ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ - 2022:

МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ - МЕДИЦИНЕ

ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСТВО КАК БУДУЩЕЕ МЕДИЦИНЫ

SIMS - 2022: SAMARA INTERNATIONAL MEDICAL SCIENCE



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

г. Самара





МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ — 2022: Молодые ученые — медицине. Технологическое предпринимательство как будущее медицины»

SIMS — 2022: SAMARA INTERNATIONAL MEDICAL SCIENCE

Сборник материалов

Под редакцией

ректора СамГМУ, профессора РАН **А.В. Колсанова**

ПОЛИГРАФИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ
СТАНДАРТ
Самара 2023

УДК 61
ББК Р50
В85

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

А. В. Колсанов — ректор СамГМУ, профессор РАН, доктор медицинских наук, профессор

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

И.Л. Давыдкин — проректор по научной работе, лауреат премии Правительства РФ, доктор медицинских наук, профессор;

И.М. Байриков — научный руководитель СНО и СМУ, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор;

Н.Ю. Кувшинова — заведующая отделом подготовки научно-педагогических кадров, кандидат психологических наук, доцент;

В.Д. Сабанова — заведующая центром развития потенциала обучающихся;

В.Д. Корнилов — председатель Совета молодых учёных

В85 **Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ — 2022: Молодые ученые — медицине. Технологическое редпринимательство как будущее медицины». SIMS — 2022: Samara International Medical Science :** сборник материалов / Под редакцией ректора СамГМУ, профессора РАН А.В. Колсанова. – Самара : ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2023. – 468 с. : ил.

ISBN 978-5-6050721-2-6

ISBN 978-5-6050721-2-6

9 785605 072126 >

© ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2023
© Оформление. ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2023



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Своей деятельностью вы вносите весомый вклад в развитие науки и медицины. Благодаря высокому уровню работ, молодые ученые СамГМУ регулярно получают президентские гранты на выполнение важнейших научных исследований, а также признание на федеральном уровне.

СамГМУ сегодня — это современный вуз с вековой историей. Престижный университет, который входит в российские и мировые рейтинги лучших вузов, из года в год укрепляет свои позиции в десятке лучших медицинских вузов страны и 50 лучших вузов России по версии RAEX, а также в мировом рейтинге The University Impact Rankings по версии журнала Times Higher Education.

Университет является обладателем специальной части гранта по программе «Приоритет 2030» для достижения отраслевого лидерства и разработчиком уникальной модели научно-инновационной деятельности полного цикла по оригинальной и импортозамещающей номенклатуре высокотехнологичных медицинских изделий и сервисов. В ходе реализации программы был запущен новый проект по созданию «цифровых кафедр», который направлен на повышение квалификации и получение дополнительной профессии в сфере ИТ. Разрабатывается «Энциклопедия медицинского знания» — образовательная система в формате объемной 3D-архитектуры, а также реализуется множество уникальных и неповторимых проектов, которые вносят значительный вклад в медицину, науку и образование.

Кроме того, в 2022 году СамГМУ выиграл в отборе в федеральном проекте «Передовые инженерные школы», став одним из 30 вузов-победителей. В университете была создана Передовая медицинская инженерная школа, обучение в которой прошли уже более 50 человек. В этой уникальной школе люди с инженерным образованием получают углубленные знания в области медицины для создания новых высокотехнологичных продуктов.

Для динамичного развития, которое соответствует темпам современного мира, в СамГМУ создано множество возможностей для реализации научных проектов. Помимо 73 кафедр, на каждой из которых можно раскрыть свой научный потенциал, в структуре вуза 8 собственных НИИ, 7 научно-образовательных центров, учебно-исследовательские лаборатории, где можно проводить собственные научные изыскания и оттачивать профессиональные навыки на оборудовании экспертного класса. Институт инновационного развития с собственным научно-производственным инжиниринговым центром, где проводят исследования по самым актуальным и современным направлениям, а также разрабатывают самое современное оборудование, на котором в дальнейшем происходит образовательный процесс. В конце 2022 года был открыт Центр серийного производства СамГМУ, где разработки наших ученых приобретают масштаб и выводятся на рынок.

Кроме того, работа с талантливой молодежью активно ведется силами Студенческого научного общества, Совета молодых ученых, управления молодежной политики. Не первый год в СамГМУ работает уникальная автоматизированная система учета достижений обучающихся «Автоматизированный Оценочно-Рейтинговый Табель Активности (АОРТА)», которая позволяет студентам, ординаторам и аспирантам, исходя из своих предпочтений, увлечений и достижений, строить индивидуальные траектории развития, формировать и внедрять в практику собственные медицинские стартапы, реализовывать свой научный и профессиональный потенциал.

Вектор развития нашего университета направлен на самые передовые области науки: технологии виртуальной и дополненной реальности, нейронауки, искусственный интеллект, генетические исследования, биотехнологии и многое другое. И именно бесценный кадровый потенциал, включая вас, молодых ученых, позволяет нам уверенно идти вперед. Именно перед вами стоит задача завтра совершить прорывные открытия в этих важнейших сферах!

От всей души желаю вам научных открытий, профессиональных успехов и высоких достижений!

Ректор СамГМУ, профессор РАН  ***А. В. Колсанов***

Секция 1
ХИРУРГИЯ, ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л. Н. Акимов, ординатор кафедры онкологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., доцент О. И. Каганов, д. м. н., профессор С. В. Козлов

Аннотация. Выполнение реконструктивно-пластических операций после радикального оперативного вмешательства является важным этапом лечения пациентов с диагнозом рак молочной железы. В данной статье представлены результаты одноэтапной реконструкции молочной железы с применением силиконовых эндопротезов.

Ключевые слова: *рак молочной железы; реконструктивно-пластические операции.*

METHOD OF ONE-STAGE RECONSTRUCTION IN PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

L. N. Akimov, a resident of Department of Oncology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: DM, Associate Professor O. I. Kaganov, DM, professor S. V. Kozlov.

Abstract: Absence of mammary gland after mastectomy is the actual problem delivering social discomfort for patients. Development of oncoplastic surgery allows making breast reconstruction with the achievement maximum aesthetic results. In this paper presented results of reconstruction of breast using the method of one-stage reconstruction.

Key words: *breast cancer; oncoplastic surgeon.*

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно выявляется около 1,7 млн новых случаев рака молочной железы. По данным ГБУЗ СОКОД в Самарской области, за 2021 г. было зарегистрировано 1910 новых случаев рака данной локализации. Современная тактика при лечении больных с диагнозом рак молочной железы I-II стадии для сохранения хороших эстетических результатов предусматривает хирургическое лечение в объеме подкожной мастэктомии с первичной реконструкцией молочной железы эндопротезом. Реконструктивная маммопластика после мастэктомии путем одномоментной имплантации силиконового имплантата под кожу, описанная рядом авторов, не находит широкого применения, так как в большинстве случаев происходит экструзия последнего из-за несостоятельности послеоперационного рубца [1]. Особенно остро встает эта проблема, если в послеоперационном периоде требуется проведение комплексного лечения (ПХТ и ЛТ). В связи с этим большинство авторов отдает предпочтение методике установки силиконового имплантата в мышечный «кокон», который формируется из большой грудной и передней зубчатой мышц, которая может комбинироваться с закрытием дефекта полипропиленовой и иными видами сеток [2]. Недостатком данной методики является частое развитие капсульных контрактур и поворотом эндопротеза. Также мобилизация передней зубчатой мышцы является достаточно травматичным приемом ввиду плотного сращения волокон мышцы

с надкостницей ребер и фасцией межреберных мышц. Сложность мобилизации тканей обусловлена также мощным кровоснабжением данного региона. Это приводит к утрате функции передней зубчатой мышцы, увеличению продолжительности операции, ее травматичности и кровопотери, и в результате формируется плотная и малоподвижная молочная железа [3].

Цель: сравнить ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с диагнозом рак молочной железы путем применения предложенного нами способа одноэтапной реконструкции.

Материалы и методы. Нами проведено спланированное проспективное исследование 67 больных с диагнозом РМЖ 1–2 стадии, проходивших лечение в отделении общей онкологии ГБУЗ СОКОД в 2020–2022 гг. 75 больным выполнялась подкожная мастэктомия с реконструкцией молочной железы эндопротезом по стандартной методике, заключающейся в полном мышечном укрытии эндопротеза m. pectoralis major et m. serratus anterior, 6 больным выполнялась подкожная мастэктомия с реконструкцией молочной железы эндопротезом с использованием полипропиленовой сетки, 54 больным выполнялась подкожная мастэктомия с реконструкцией молочной железы эндопротезом по предложенному способу укрытия эндопротеза отделением общей онкологии в 2017 г. [4], 21 больному выполнялась подкожная мастэктомия с реконструкцией молочной железы эндопротезом, укрытым m. pectoralis major, полностью диссектированной по грудино-реберному и брюшному контурам. Группы сравнения были сопоставимы по возрасту (p=0,726), стадиям заболевания (p=0,817) и биологическим подтипам опухолей (p=0,881). В медиальной области молочной железы располагается множество фиброзных отрогов, плотно фиксирующих поверхностную фасцию и поверхностный листок собственной фасции (ПЛСФ) груди к костно-фасциальным структурам в этой зоне. В гистологической структуре данных связок преобладает фиброзный компонент, в сравнении с остальными анатомическими областями, что обеспечивает жесткую зону фиксации. Диссекция грудино-реберного края большой грудной мышцы до ПЛСФ позволяет добиться хорошей мобильности большой грудной мышцы, позволяющей укрывать 2/3 части эндопротеза, не нарушая целостности мышечно-фасциального каркаса. Латеральный край эндопротеза укрывается путем фиксации диссектированной по брюшному краю части большой грудной мышцы к немобилизованной передней зубчатой мышце [5].

Результаты. Оценивая ближайшие результаты хирургического лечения больных групп сравнения, можно сказать, что время операции, интраоперационная кровопотеря, послеоперационный койко-день и лимфорея в основной группе были значительно ниже, чем в группах сравнения (p=0,007). Оценивая эстетический результат, необходимо отметить, что полное мышечное укрытие эндопротеза приводило к формированию неподвижной молочной железы, создавая динамическую асимметрию. Кроме того, сокращение большой грудной мышцы приводило к подтягиванию эндопротеза к ключице, образованию в течение 1 года дополнительной кожной складки из-за избытка кожного чехла. В то время как диссекция грудино-реберной части большой грудной мышцы позволяла достичь лучшей мобильности лоскута, который позволял полностью укрыть место оперативного вмешательства, изолировав тем самым эндопротез. Оценка качества жизни проводилась через 6 месяцев после операции. В работе использован опросник MOS SF 36. Качество жизни у больных после подкожной мастэктомии с укрытием эндопротеза по описанной нами технологии по шкале социального функционирования было выше, чем после пластики эндопротезом со стандартным полным мышечным укрытием (p=0,002). Разница была статистически значима.

Выводы. Применение предложенного способа укрытия силиконовых эндопротезов при реконструкции молочных желез не приводит к ухудшению ближайших результатов лечения больных; расширяет возможности для выполнения пластических операций у данной категории пациентов; позволяет, не снижая социальной активности больных, улучшить качество жизни. Более значимые эстетические результаты, полученные после данного способа реконструкции, требуют дальнейшего совершенствования и освоения новых методик реконструкции молочной железы.

Список литературы:

1. Uroskie T. W., Colen L. B. History of breast reconstruction. Semin Plast Surg. 2004; 18:65–69.
2. Hammond D. C. Applied anatomy. In: Atlas of Aesthetic Breast Surgery. 1st ed. Elsevier; 2009: 1–10.
3. Cassileth L., Kohanzadeh S., Amersi F. One-stage immediate breast reconstruction with implants: a new option for immediate reconstruction. Ann Plast Surg. 2012; 69:134–138.

4. Colwell A. S. Direct-to-implant breast reconstruction. Gland Surg. 2012; 1:139–141.
5. Сонголов Г. И., Галеева О. П., Шалина Т. И. Топографическая анатомия и оперативная хирургия области груди. Иркутск, ИГМУ. 2019; 11–12:45–47.

ТАКТИКА АКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Р. Д. Андреева, аспирант кафедры урологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор М. О. Воздвиженский,
д. м. н., профессор Р. С. Низамова

Аннотация. Рак предстательной железы (РПЖ) стремительно захватывает лидирующие позиции по заболеваемости злокачественными опухолями среди мужчин. Большинство исследований отражают лишь заболеваемость, выживаемость мало затронута. Цель: оценить выживаемость больных локализованным РПЖ в Самарской области в зависимости от метода лечения. В исследование вошли 1892 пациента. Наиболее эффективным методом лечения локализованного рака предстательной железы явилась радикальная простатэктомия.

***Ключевые слова**: рак предстательной железы; выживаемость; раково-специфический; популяционный.*

TACTICS OF ACTIVE SURVEILLANCE IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER IN THE TERRITORY OF THE SAMARA REGION

R. D. Andreeva, PhD student, Department of Urology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor M. O. Vozdvizhensky, MD, Professor R. S. Nizamova

Abstract: Prostate cancer (PCa) is rapidly gaining a leading position in the incidence of malignant tumors among men. Most studies reflect only morbidity, survival is little affected. Purpose: to evaluate the survival of patients with localized PCa in the Samara region, depending on the method of treatment. The study included 1892 patients. Radical prostatectomy has been the most effective treatment for localized prostate cancer.

***Key words**: prostate cancer; survival; cancer-specific; population.*

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место по распространенности у мужского населения. По данным Z. Q. Tao и соавт., РПЖ считается наиболее часто определяемым видом злокачественной опухоли у мужчин [1]. После продолжительного периода выраженного роста в течение последних пяти лет показатели заболеваемости остаются стабильными в большинстве стран (за исключением ряда стран Восточной Европы и Азии), при этом смертность от РПЖ сохраняет тенденцию к увеличению [2]. Последнее десятилетие ознаменовалось существенным пересмотром подходов к лечению пациентов с РПЖ. Ранее хирургическому лечению в объеме радикальной простатэктомии (РПЭ) в основном подвергались пациенты с клинически локализованным процессом, зачастую выявленным на начальных этапах развития, однако отдалённые результаты крупных рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность и безопасность РПЭ с различными вариантами выжидательной тактики, указали на избыточную травматичность и агрессивность такой стратегии. Всё это, в совокупности с результатами молекулярных исследований, указывающих на возможное длительное и неагрессивное естественное течение ряда клинически незначимых опухолей простаты, привело к существенному увеличению частоты использования активного наблюдения в группе низкого риска [3, 4].

Цель: оценить выживаемость больных РПЖ в Самарской области, находящихся под активным наблюдением.

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ случаев заболевания РПЖ за 2010–2016 гг., зарегистрированных в базе данных популяционного ракового регистра, предоставленного ГБУЗ СОКОД. За этот период зарегистрировано 1892 пациента с локализованным раком предстательной железы. Все пациенты в зависимости от вида лечения были поделены на 5 групп: 1 группу составили пациенты, которым не проводилось никакого онкоспецифического лечения; 2 группа – больные, которым проводилось радикальное хирургическое лечение в объеме радикальной простатэктомии; 3 группа – пациенты, получавшие лучевую терапию; 4 группа – комбинированная гормонолучевая терапия; 5 группа – пациенты, получавшие терапию высокочастотным ультразвуком.

Результаты. На первом этапе был изучен относительный риск прогрессирования при различных методах лечения и активного наблюдения локализованного рака предстательной железы.

Таблица 1

Характеристика методов лечения и активного наблюдения, влияющих на канцерспецифическую выживаемость больных локализованным раком предстательной железы (по данным регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса)

Предиктор	Градация предиктора	n	ОР (95% ДИ)	p
Вид лечения	Активное наблюдение, референс	262	1	–
	РПЭ	774	0,19 (0,08–0,43)	<0,001
	Лучевая терапия	611	0,89 (0,48–1,65)	0,709
	Гормонолучевая терапия	133	2,04 (1,02–4,07)	0,043
	ТУР HIFU	112	0,80 (0,33–1,98)	0,633

Наиболее высокие шансы на благоприятные онкологические результаты были у пациентов, получавших РПЭ. Критерий достоверности при проведении лог-рангового теста относительно результатов РПЭ оказался статистически значимым p <0,001. Гормонолучевая терапия по сравнению с активным наблюдением в 2 раза повышала риск смерти от прогрессии злокачественного новообразования предстательной железы, при анализе степень достоверности оказалась достаточно высокой p =0,043. При сравнении лучевой терапии и терапии высокочастотным ультразвуком с активным наблюдением не было обнаружено достоверности отличий, т. е. выживаемость при активном наблюдении оказалась не хуже, чем в этих группах лечения.

На рисунках 1 и 2 представлено графическое выражение функции Каплана-Мейера у больных локализованным РПЖ при использовании активного наблюдения и других методов лечения. Канцерспецифическая и общая выживаемость пациентов, находящихся под активным наблюдением за 10-летний период, составила 94,3% и 53,4%, соответственно.

Из представленных изображений видно, что кривые Каплана-Мейера расходились к концу периода наблюдения, демонстрируя лучшие результаты в группе радикальной простатэктомии по сравнению с группами активного наблюдения, лучевой терапии и гормонолучевого лечения.

Наиболее высокие значения 10-летней канцерспецифической выживаемости наблюдались у больных локализованным раком предстательной железы, которым проводилась радикальная простатэктомия. Изучаемый коэффициент при этом составил 98,4%.

Больные раком предстательной железы, которым проводилась лучевая терапия, имели значения показателя 10-летней канцерспецифической выживаемости 92%, гормонолучевое лечение – 80,5%, а выживаемость пациентов, которые находились под активным наблюдением, составила 94,3%. Показатели выживаемости мужчин, которым проводилось лечение высокочастотным ультразвуком, составили 93,8%.

При сравнении показателей канцерспецифической выживаемости РПЭ с другими видами лечения были выявлены различия с высокой степенью достоверности ($p_{АН}$ <0,001, $p_{ЛТ}$ <0,001, $p_{ЛТ+ГТ}$ <0,001, p_{HIFU}=0,002). Также высокие показатели достоверности наблюдались при сравнении гормонолучевого лечения с другими видами лечения и активного наблюдения (p <0,001), при этом данный вид лечения оказался достоверно хуже остальных. Показатели канцерспецифической выживаемости при активном наблюдении оказались сопоставимы с результатами в группе лучевой терапии и ТУР HIFU ($p_{АН-ЛТ}$=0,534, $p_{АН-HIFU}$=0,849).

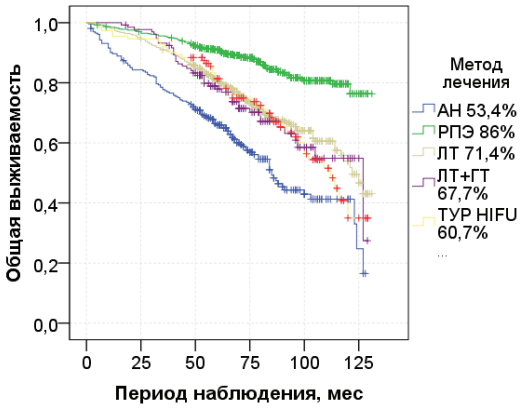


Рисунок 1. 10-летняя общая выживаемость больных локализованным РПЖ в исследуемых группах, рассчитанная по Каплану-Мейеру

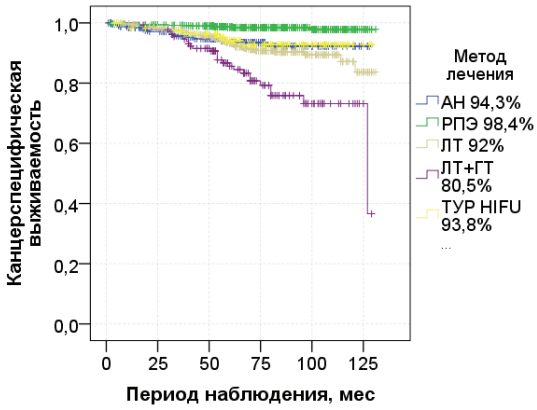


Рисунок 2. 10-летняя канцерспецифическая выживаемость больных локализованным РПЖ в исследуемых группах, рассчитанная по Каплану-Мейеру

Анализ показателей 10-летней общей выживаемости больных локализованным РПЖ (АН – 53,4%, РПЭ – 86%, ЛТ – 71,4%, ЛТ+ГТ – 67,7%, ТУР HIFU 60,7%) также выявил статистически значимые отличия во всех группах ($p_{РПЭ/АН,\ ЛТ,\ ЛТ+ГТ,\ HIFU} < 0{,}001$, $p_{АН/РПЭ,\ ЛТ,\ ЛТ+ГТ,\ HIFU} < 0{,}001$), кроме групп лучевой и гормонолучевой терапии ($p_{ЛТ/ЛТ+ГТ} = 0{,}524$).

Выводы. Таким образом, выбор метода лечения значимо влиял на отдаленные онкологические результаты у больных локализованным РПЖ, что было подтверждено лучшими показателями общей и канцерспецифической 10-летней выживаемости, а также высокой степенью достоверности результатов.

Список литературы:

1. Tao Z. Q., Shi A. M., Wang K. X., Zhang W. D. Epidemiology of prostate cancer: current status. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015; 19 (5):805–12.

2. Culp M. B., Soerjomataram I., Efstathiou J. A. et al. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. Eur Urol. 2020; 77:38–52.

3. Litwin M. S., Tan H. J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. JAMA. 2017; 27:2532–2542.

4. Chipollini J., Pollock G. R. National trends in the management of low-risk prostate cancer: analyzing the impact of Medicaid expansion in the United States. Int Urol Nephrol. 2020; 52:1611–1615.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛЬНЫМ АРТРОЗОМ

В. Г. Асатрян, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова, академик РАН, д. м. н., профессор Г. П. Котельников

Аннотация. В статье проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 35 пациентов с пателлофеморальным артрозом (ПФА). Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от применяемого способа оперативного лечения: в первую группу вошли 16 пациентов, которым выполняли остеотомию бугристости большеберцовой кости по Elmslie-Trillat; вторую группу составили 19 пациентов, в лечении которых применяли но-

вый разработанный способ оперативного лечения ПФА. Анализ результатов лечения проводили в раннем, среднесрочном и позднем послеоперационных периодах (3, 6 и 12 месяцев после операции соответственно). Установлено, что применение разработанного способа способствует более полному восстановлению функции коленного сустава и конечности в целом, а также улучшению качества жизни пациентов с пателлофеморальным артрозом в позднем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: *надколенник; коленный сустав; пателлофеморальный артроз; пателлофеморальный болевой синдром; трекинг надколенника.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PATELLOFEMORAL ARTHRITIS

V. G. Asatryan, a postgraduate student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named of Academician RAS A. F. Krasnov's
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named of Academician RAS A. F. Krasnov's, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor G. P. Kotelnikov

Abstract: The article presents a comparative analysis of the results of surgical treatment of 35 patients with patellofemoral arthritis (PFA). All patients were divided into two groups depending on the method of surgical treatment used: the first group included 16 patients who underwent Elmslie-Trillat tibial tuberosity osteotomy; the second group consisted of 19 patients treated with a new developed method of surgical treatment of PFA. Treatment results were analyzed in the early, mid-term, and late postoperative periods (3, 6, and 12 months after surgery, respectively). It has been established that the use of the developed method contributes to a more complete restoration of the function of the knee joint and the limb as a whole, as well as to improving the quality of life of patients with patellofemoral arthritis in the late postoperative period.

Key words: *patella, knee joint, patellofemoral arthritis, patellofemoral pain syndrome, patella tracking.*

Введение. Пателлофеморальный артроз (ПФА) является распространенной ортопедической проблемой. Известно, что около 50% пациентов с болью в коленном суставе имеют верифицированный пателлофеморальный артроз [1]. Согласно анализа отечественной и зарубежной медицинской литературы, среди пациентов, обращающихся к травматологам-ортопедам по поводу болей в коленном суставе, диагноз ПФА подтверждается примерно у 25% в возрастной категории до 30 лет и около 39% в возрастной категории старше 30 лет [2]. Одним из основных способов оперативного лечения данной патологии на сегодняшний день является остеотомия бугристости большеберцовой кости с её медиализацией, дистализацией и дальнейшей рефиксации [3, 4]. Учитывая молодой возраст пациентов, их высокую физическую активность, наиболее эффективным с точки зрения достижения результатов является применение малотравматичных и комбинированных способов оперативной коррекции пателлофеморального артроза. На кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России разработан способ оперативного лечения ПФА (патент RU2761744C1). С целью оценки эффективности разработанного способа нами был проведен сравнительный анализ результатов оперативного лечения пациентов с пателлофеморальным артрозом.

Цель: провести сравнительный анализ ранних, среднесрочных и поздних результатов оперативного лечения пациентов с пателлофеморальным артрозом с применением разработанного способа.

Материалы и методы. Нами был проведён анализ результатов лечения 35 пациентов с ПФА. Все пациенты, вошедшие в исследование, проходили лечение в травматолого-ортопедическом отделении № 2 Клиник СамГМУ в период с 2020 по 2021 гг. включительно. Возраст наблюдаемых пациентов составлял от 20 до 55 лет. (средний возраст – 33±1,4 года). Распределение наблюдав-

шихся пациентов было представлено следующим образом: женщины – 24 (68,4%), мужчины – 11 (31,6%).

Все пациенты посредством простой блоковой рандомизации были разделены нами на две группы в зависимости от применённого способа оперативной коррекции. В первую группу вошли 16 пациентов (45,7%), которым выполняли остеотомию бугристости большеберцовой кости по Elmslie-Trillat. Во вторую группу вошли 19 пациентов (54,3%); им применяли разработанный новый способ оперативного лечения, включающий остеотомию бугристости большеберцовой кости с одномоментной вентрализацией, медиализацией, дистализацией фрагмента и его фиксацией к большеберцовой кости; дополнительным внесуставным отсечением медиальной и латеральной связок, поддерживающих надколенник от его проксимального отдела с последующим выполнением мобилизации, прошивании, перемещении отсеченных концов связок в дистальном направлении и внутрикостной анкерной рефиксации свободных концов соответственно к медиальной и латеральной поверхностям нижней трети надколенника со степенью натяжения, обеспечивающей анатомическое положение надколенника в сагиттальной плоскости и декомпрессию пателлофеморального сочленения.

Результаты лечения пациентов обеих групп оценивали на сроках 3, 6 и 12 месяцев после проведенного хирургического вмешательства. Оценку проводили по шкалам ВАШ (визуально-аналоговая шкала) и KOOS (The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) и с помощью инструментальных методов исследования – рентгенографии и компьютерной томографии (КТ) с 3D реконструкцией коленного сустава.

Результаты. По оценке данных по ВАШ, средние результаты прооперированных пациентов в обеих группах варьировали в диапазоне значений 1–3 баллов. При изучении ранних и среднесрочных результатов лечения больных было выявлено, что на сроках 3 и 6 месяцев среднее значение результатов по шкале ВАШ в первой группе составило 2,1 баллов, во второй группе 2,5. При этом на сроках наблюдения 12 месяцев среднее значение результатов в первой группе было равно 1,9, а во второй группе – 1,7. При оценке результатов хирургического лечения пациентов по шкале ВАШ в ранних и среднесрочных периодах наблюдения отмечали наименее интенсивный болевой синдром в первой группе сравнения, что объясняется меньшим объемом оперативного вмешательства в первой группе пациентов. Однако в поздних периодах наблюдения отмечается менее интенсивный болевой синдром во второй группе сравнения, что характерно для функционального и биомеханического восстановления коленного сустава.

Значения при оценке по шкале KOOS результатов оперативного лечения пациентов с ПФА варьировали в пределах 74–88. На сроках наблюдения пациентов 3 и 6 месяцев среднее значение результатов на основании шкалы KOOS в первой группе прооперированных пациентов составляет 76 баллов, во второй группе значения составляют 78 баллов. На сроках наблюдения 12 месяцев результаты в первой группе по шкале KOOS составляют 85 баллов, во второй группе – 87 баллов. Анализ результатов хирургического лечения пациентов обеих групп по шкале KOOS продемонстрировал сходные данные, но с более положительной динамикой показателей поздних результатов во второй группе пациентов. Это свидетельствует о корреляции между функциональным восстановлением коленного сустава и улучшением качества жизни пациентов на поздних сроках наблюдениях после оперативного лечения.

Следует отметить, что в группах сравнения у всех пациентов отмечалась консолидация остеотомированного фрагмента бугристости большеберцовой кости.

Выводы. Проведённый анализ результатов лечения пациентов с ПФА продемонстрировал схожие результаты в раннем и среднесрочном послеоперационных периодах, но в позднем периоде наблюдения у второй группы больных выявлен лучший результат. Таким образом, применение разработанного комбинированного нового способа хирургического лечения ПФА, направленного на устранение биомеханических нарушений и факторов, инициирующих развитие патологического процесса в пателлофеморальном сочленении, способствует более полному восстановлению функции коленного сустава и конечности в целом, а также улучшению качества жизни пациентов с пателлофеморальным артрозом в позднем послеоперационном периоде, что позволяет рекомендовать его применение в клинической практике.

Список литературы:

1. Kiel J., Kaiser K. Patellofemoral Arthritis. StatPearls. https: //www. ncbi. nlm. nih. gov/books/NBK513242/ Published June 21, 2022

2. Bump J. M., Lewis L. Patellofemoral Syndrome. StatPearls. https: //pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/32491589/ Published February 18, 2022.

3. Hall M. J., Mandalia V. I. Tibial tubercle osteotomy for patello-femoral joint disorders. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016; 24 (3):855–861.

4. Sherman S. L., Erickson B. J., Cvetanovich G. L., et al. Tibial tuberosity osteotomy: indications, techniques, and outcomes. Am J Sports Med. 2013; 42 (8):2006–2017.

ОЦЕНКА СВОЙСТВ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

М. А. Беляк, студентка 5 курса лечебного факультета,
Л. А. Потоцкая, студентка 5 курса лечебного факультета,
Е. А. Соболь, студентка 5 курса лечебного факультета
Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь
Научный руководитель: к. м. н., доцент А. М. Морозов

Аннотация. В настоящее время в медицине достигнуты значительные успехи в создании новых методов обработки области операционного поля и ран, что позволяет значительно снизить риски инфицирования, а также сократить длительность послеоперационной реабилитации больных. Устойчивость к антибиотикам возрастает до угрожающе высоких уровней во всем мире. Следствием антибиотикорезистентности являются рост медицинских расходов, более продолжительные госпитализации и рост смертности. Поэтому на данный момент ученые заинтересованы в поиске альтернативных методов профилактики попадания патогенной микрофлоры в область хирургического вмешательства. Одним из таких возможных вариантов является использование комбинации антисептиков. В настоящем исследовании были изучены свойства антимикробных препаратов, применяемых при обработке области хирургического вмешательства. В результате исследования, основываясь на ходе течения интраоперационного периода, было отмечено преимущество использования комбинации препаратов "Абсолюсепта элит" и "Пронтосана". В результате исследования можно сделать заключение о необходимости комплексного подхода к проведению хирургического вмешательства, а именно оптимального выбора антисептического препарата для обработки не только области оперативного вмешательства, но и непосредственно раневой поверхности.

Ключевые слова: *область хирургического вмешательства; антибиотик; антисептический препарат.*

ANTIMICROBIAL EVALUATION

M. A. Belyak, 5th year student of the Faculty of Medicine,
L. A. Pototskaya, 5th year student of the Faculty of Medicine,
E. A. Sobol, 5th year student of the Faculty of Medicine
Tver State Medical University, Tver
Scientific Head: PhD., Associate Professor A. M. Morozov

Abstract: Currently, medicine has achieved significant success in creating new methods for treating the area of the surgical field and wounds, which significantly reduces the risks of infection, as well as reduces the duration of postoperative rehabilitation of patients. Antibiotic resistance is rising to alarmingly high levels worldwide. The consequence of antibiotic resistance is an increase in medical costs, longer hospitalizations and an increase in mortality. Therefore, at the moment, scientists are interested in finding alternative methods for preventing pathogenic microflora from entering the field of surgery. One of these possible options is the use of a combination of antiseptics. The present study examined the properties of antimicrobial drugs used in the treatment of the surgical area.

Keywords: *area of surgical intervention; antibiotic; antiseptic drug.*

Введение. Современная антисептика включает комплекс мероприятий, направленных на уничтожение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в ране и вокруг неё, в патологическом очаге или организме в целом, уменьшение вирулентности микробов и ограничение их распространения. В настоящее время, используя антисептические методы, можно не только уничтожать микроорганизмы, но и стимулировать различные механизмы в организме больного, направленные на подавление инфекции. Антисептика делится на виды в зависимости от природы тех методов, которые используются. В настоящее время в хирургической практике достигнуты значительные успехи в создании новых методов обработки раневой поверхности, что позволяет значительно снизить риски инфицирования и уменьшить длительность послеоперационной реабилитации больных. Однако увеличение антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний является причиной поиска альтернативных методов профилактики попадания патогенной и условно-патогенной микрофлоры в область хирургического вмешательства [1, 2, 3]. Хирурги в своей работе стремятся получить максимальный антисептический эффект и, как правило, используют несколько видов антисептики. Первичная хирургическая обработка ран (механическая и химическая антисептика), как правило, дополняется биологической антисептикой, назначением физиотерапевтических процедур, использованием гипертонических растворов, дренажей. По данной причине масштабы применения антисептиков во всех клинических областях непрерывно растут [4].

Эффективность и безопасность антимикробных препаратов являются основным критерием для их применения в лечении инфекций области хирургического вмешательства. Противомикробные препараты по своей природе способны угнетать рост или размножение патогенных микроорганизмов, однако показано, что после применения антимикробных лекарственных средств, в том числе и антибиотиков, общее количество микроорганизмов в области раны может превышать по содержанию бактерий или грибов выше нормальных значений. Интерес к антисептикам остается высоким из-за распространения полирезистентных микроорганизмов, устойчивых к нескольким классам антибиотиков, и из-за сравнительно высокой степени сенсибилизации к локально применяемым антибиотикам [4].

В настоящее время среди различных средств обеспечения эпидемиологической безопасности на территории лечебных учреждений большое значение в хирургической практике отводится использованию кожных антисептиков [5, 6]. Однако определение подходящих для использования антибактериальных препаратов должно осуществляться за счет эффективности их действия против потенциальных возбудителей инфекционных заболеваний, индивидуальной переносимости организмом больного, а также доступности и стоимости препарата.

Цель: в ходе эксперимента изучить свойства антимикробных препаратов, применяемых при обработке области хирургического вмешательства.

Материалы и методы. Настоящее исследование проводилось на базе экспериментальной лаборатории Тверского государственного медицинского университета и состояло из 2-и серий опытов с использованием белых крыс. В первой серии опытов у крыс была произведена пункция толстого кишечника с дальнейшим определением микробиоты и его чувствительности к антимикробным препаратам и антибиотикам. Во второй серии проводилось моделирование оперативного вмешательства с нанесением кожной раны.

Результаты. Во время пункции толстого кишечника у крыс при определении микробиома были отобраны 3 наиболее часто встречающихся микроорганизма: S. epidermidis, E. faecalis и E. coli с целью определения чувствительности к антимикробным препаратам и антибиотикам.

S. epidermidis проявлял чувствительность почти ко всем заявленным антибиотикам, кроме Бензилпенициллина и Ванкомицина, все колонии S. epidermidis проявляли одинаковую чувствительность к “Абсолюсепту элит” и Хлоргексидин биглюканату 0,5% спиртовому, ряд колоний проявляли чувствительность к “Бетадину”, к “Пронтосану” все колонии проявили промежуточную чувствительность.

E. faecalis проявлял резистентность почти ко всем заявленным антибиотикам, кроме Бензилпенициллина и Гентамицина у ряда колоний. Все колонии E. faecalis проявляли одинаковую чувствительность к “Абсолюсепту элит”, ряд колоний проявляли чувствительность к Хлоргексидин биглюканату 0,5% спиртовому, к “Пронтосану” все колонии проявляли промежуточную чувствительность.

E. coli проявлял резистентность к большинству заявленных антибиотиков, за исключением Амикацина, и Фурадонина, а также Ампициллин/сульбактама и Амоксициллин/клавуланата у ряда колоний. Все колонии E. coli проявляли одинаковую чувствительность к "Абсолюсепту элит", ряд колоний проявили чувствительность Хлоргексидин биглюканату 0,5% спиртовому, к "Пронтосану" все колонии проявили промежуточную чувствительность.

Выводы. В результате исследования, основываясь на ходе течения всего интраоперационного периода, было отмечено преимущество использования комбинации препаратов "Абсолюсепта элит" и "Пронтосана". Отдельно необходимо выделить проявление относительно невысоких антисептических свойств in vitro к E. coli, E. faecalis и S. epidermidis, среди большинства антимикробных препаратов, вследствие чего можно сделать заключение о необходимости комплексного подхода в ходе хирургического вмешательства, а именно оптимального выбора антисептического препарата для обработки не только области оперативного вмешательства, но и непосредственно раневой поверхности.

Список литературы:

1. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Кадыков В. А. [и др.]. Современные антисептические средства в обработке операционного поля. Вестник современной клинической медицины. 2020; 13 (3):51–58. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13 (3).51–58

2. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Аскеров Э. М. [и др.]. Современный подход к антибактериальной терапии в практике хирурга. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2021; 2 (50):79–86. DOI: 10.20340/vmirvz.2021.2. CLIN.6

3. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Жуков С. В. [и др.]. Профилактика инфекции области хирургического вмешательства. Современные проблемы науки и образования. 2020; 6:198. DOI: 10.17513/spno.30268

4. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Кадыков В. А. [и др.]. Об истории развития антисептики как начала современной хирургии. Современные проблемы науки и образования. 2020; 3:140. DOI: 10.17513/spno.29706

5. Черняков А. В. Современные антисептики и хирургические аспекты их применения. Российский медицинский журнал. 2017; 28:2059–2062.

6. Jolivet S. Surgical field and skin preparation. Orthop Traumatol Surg Res. 2019; 105 (1S): S1–S6.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРЕТИЧЕНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Д. О. Карпова, аспирант кафедры хирургии Института педиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: заведующий кафедрой хирургии Института педиатрии,
д. м. н., профессор И. В. Макаров

Аннотация. Хроническая болезнь почек (ХБП) значимо распространена в современном мире [1, 2]. При ХБП 5D стадии пациенты нуждаются в заместительной почечной терапии (ЗПТ) посредством гемодиализа, при этом у них развивается вторичный (ВГПТ), а затем третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) с формированием аденом околощитовидных желез (ОЩЖ) [3]. Единственный радикальный метод лечения гиперпаратиреоза – это удаление всех патологически измененных ОЩЖ. При этом основной проблемой остается до- и интраоперационная топическая визуализация аденом ОЩЖ. Это связано с их разнообразной вариабельностью расположения, обусловленной эмбриологическими особенностями и этапами онтогенеза [4].

Ключевые слова: *третичный гиперпаратиреоз, хирургическое лечение, интраоперационная навигация.*

IMPROVING THE TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM

D. O. Karpova, a postgraduate student of the Department of Surgery, Institute of Pediatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Head of the Department of Surgery, Institute of Pediatrics,
Doctor of Medical Sciences, Professor I. V. Makarov

Abstract: Chronic kidney disease (CKD) is significantly prevalent in the modern world. In stage 5D CKD, patients requiring renal replacement therapy (RRT) via hemodialysis develop secondary (SHPT) and then tertiary hyperparathyroidism (SHPT) with parathyroid adenomas (PTG). The only radical method of treating hyperparathyroidism is the removal of all pathologically altered PTG. At the same time, pre- and intraoperative topical visualization of PTG adenomas remains the main problem. This is due to their diverse variability in location, due to embryological features and stages of ontogeny.

Key words: tertiary hyperparathyroidism; surgical treatment; intraoperative navigation.

Введение. Наиболее распространенными инструментальными методами исследования патологически измененных ОЩЖ являются сцинтиграфия, КТ и МРТ. С 2018 года мы используем создание предоперационных 3D-моделей органов шеи на основе МРТ и КТ исследований с выделением аденом ОЩЖ для улучшения пред- и интраоперационной диагностики и их последующего хирургического удаления. Именно предоперационное персонифицированное 3D-моделирование органов шеи и интраоперационная навигация с использованием АПК «Автоплан» позволили нам оптимизировать топическую диагностику и хирургическое лечение пациентов с ТГПТ (патент на изобретение № 2683743 от 01.04.2019 г.).

Цель: оценить результаты лечения пациентов с третичным гиперпаратиреозом, оперированных с использованием аппаратно-программного комплекса «Автоплан».

Материалы и методы. В исследование включены 83 пациента с ТГПТ. Было прооперировано 83 пациента с ТГПТ. Все пациенты были разделены на 2 группы: основная группа – пациенты, которым выполняли 3D-моделирование и интраоперационную навигацию с использованием АПК «Автоплан», и группа сравнения – пациенты, которым не проводилась интраоперационная навигация, при этом 20 выполняли только 3D-моделирование. В первой группе наблюдали 29 человек, во второй – 54 человека. Всего оперировано 35 мужчин (42,2%) и 48 женщин (68,8%). Возраст – от 33 до 82 лет; средний возраст 53,24±11,82 лет. 5 человек второй группы оперированы дважды, а 1 пациент – трижды.

До операции пациенты в основном предъявляли жалобы со стороны скелетно-мышечной системы на боли в костях, суставах, шаткость походки, а также на нарушение памяти, неустойчивость и лабильность психики, депрессии. Средняя длительность анамнеза по почечному заболеванию – 10,7±2,43 лет, на ЗПТ пациенты находились в среднем 6,82±1,2 лет. Хронический гломерулонефрит с исходов в нефросклероз наблюдали у 40 человек (48,2%), хронический интерстициальный нефрит с исходом в нефросклероз – у 19 человек (23%), поликистоз почек – у 13 (15,6%), тубулоинтерстициальный пиелонефрит с исходом в нефросклероз – у 11 (13,2%).

Обследование, помимо общеклинических исследований и оценки общего статуса, включало исследование уровней общего и ионизированного кальция, паратгормона, а также УЗИ, сцинтиграфию и МРТ/КТ щитовидной и околощитовидных желёз и денситометрию скелета. До и после операции пациенты были проанкетированы с помощью стандартного опросника качества жизни Short Form – 36 (SF-36). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью Microsoft Office Excel и программы Statistic 7.

Для создания персонифицированной 3D-модели органов шеи использовали данные МРТ и КТ. Полученные результаты обрабатывали в системе аппаратно-программного комплекса «Автоплан». В состав АПК «Автоплан» входят: указка со светоотражающими маркерами, стереокамера, выполняющая роль датчика положения указки; ToF-камеры и камеры дополненной реальности, выполняющие роль датчика положения пациента; компьютерный блок управления с установленным программным обеспечением для предоперационного планирования и хирургической

навигации. До операционного разреза производили совмещение подготовленной 3D-модели с передней поверхностью шеи пациента с помощью навигационной указки. Далее, в процессе операции, перемещая указку в проекции операционного поля, и наблюдая ее виртуальное расположение на трехмерной модели на экране компьютера, находили реальное расположение аденом ОЩЖ у каждого конкретного пациента.

Результаты. У 83 пациентов с ТГПТ удалено 303 аденомы, в среднем 3,7 аденом у каждого больного. При этом в основной группе удалялось в среднем – 3,9 аденом у каждого пациента, в группе сравнения – 3,6.

Тотальная паратиреоидэктомия выполнена 55 больным: 24 (82,8%) – в основной группе, 31 (57,4%) – в группе сравнения; субтотальная паратиреоидэктомия – 28 пациентам, в том числе в основной группе – 5 (17,2%), в группе сравнения – 23 (48,6%) пациентам. Это свидетельствует о лучшей топической диагностике при использовании АПК «Автоплан».

Средний размер удаленных аденом составил 2,7±0,9 см. Среднее время операции в основной группе составило 95±10 мин, в группе сравнения 110±7 мин. При этом, в основной группе около 10–15 минут затрачивалось для совмещения виртуального 3D-изображения с реальными анатомическими образованиями пациента и интраоперационной навигации с помощью АПК «Автоплан».

Интраоперационная навигация с использованием АПК «Автоплан», несмотря на увеличение времени для ее использования во время операции, затраченное на привязку компьютерного 3D-изображения к анатомическим образованиям конкретного пациента, позволяет в итоге уменьшить общее время хирургического вмешательства. При этом улучшается топическая диагностика и техническое выполнение операции, значимо облегчается сам процесс нахождения и, как следствие, удаления аденом, повышая эффективность операции в целом. Об этом свидетельствует и процент радикальных операций: в основной группе тотальная паратиреоидэктомия выполнена в 81,8%, а в группе сравнения – в 56,9%, что в итоге способствовало возникновению рецидива у 6 больных этой группы. Несмотря на то, что ближайшие результаты хирургического лечения и качество жизни сопоставимы в группах с и без 3D-моделирования и интраоперационной навигации, более лучший ближайший эффект и еще более выраженный отдаленный результат хирургического лечения и качества жизни отмечается в группе пациентов, где был применен АПК «Автоплан».

Выводы. Использование предоперационного 3D-моделирования и интраоперационной навигации при хирургическом лечении ТГПТ значительно облегчает нахождение аденом ОЩЖ, при этом уменьшается время выполнения оперативного вмешательства до 30 минут и на 24,9% повышается возможность выполнения радикальной операции – тотальной паратиреоидэктомии.

При использовании возможностей АПК «Автоплан» отмечается более выраженный и продолжительный клинический эффект, проявляющийся в нормализации биохимических показателей ионизированного кальция, паратиреоидного гормона и фосфора в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

При выполнении оперативных вмешательств без 3D-моделирования и интраоперационной навигации» в 10,35% случаев наблюдался рецидив гиперпаратиреоза; использование АПК «Автоплан» позволило полностью избежать повторных операций.

Список литературы:

1. Андрусев А. М., Перегудова Н. Г., Шинкарев М. Б., Томилина, Н. А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014–2018 гг. Краткий отчёт по данным. http: //www. nephro. ru/content/files/registr/Registr_2014–2018_short. PDF

2. Ермоленко В. М. Хроническая почечная недостаточность. М., Медицина, 2000.

3. Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K., et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. Lancet. 2013; 382 (9888):260–272. DOI: 10.1016/s0140–6736 (13) 60687- x.

4. Калинина А. П. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия: руководство для врачей. М., 2010.

НОВЫЙ СПОСОБ АНАТОМИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО СВЯЗОЧНОГО КОМПЛЕКСА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

В. А. Ларионов, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова, академик РАН, д. м. н., профессор Г. П. Котельников

Аннотация. Травмы голеностопного сустава (ГС) и стопы занимают первое место в структуре травматизма в России [1]. В 80% травм ГС страдает латеральный связочный комплекс (ЛСК). В среднем у 30% пострадавших развивается хроническая латеральная нестабильность.

Для оперативного лечения этой патологии мы предложили способ анатомической реконструкции ЛСК. По результатам исследования 93% пациентов имеют отличный или хороший результат, рецидивов нестабильности не отмечено. Предложенный метод анатомической реконструкции является эффективным для лечения хронической посттравматической латеральной нестабильности ГС.

Ключевые слова: *латеральная нестабильность голеностопного сустава; анатомическая реконструкция.*

A NEW METHOD FOR ANATOMICAL RECONSTRACTION OF THE LATERAL ANKLE LIGAMENTS

V. A. Larionov, a postgraduate student of Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named of Academician RAS A. F. Krasnov's, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor G. P. Kotelnikov

Abstract: Ankle and foot injuries rank first in the injury risk zone in Russia [1]. In 80% of injuries of the ankle, the lateral ligaments occur. On average 30% develop chronic lateral instability.

We proposed a method for anatomical reconstruction of the lateral ankle ligaments for this disease. According to the results of the study, 93% of patients have an excellent or good result, there are not recurrence of instability. The proposed anatomical reconstruction method is effective for the treatment of chronic lateral ankle instability.

Key words: *lateral ankle instability; anatomical reconstruction.*

Введение. Существует три метода оперативного лечения хронической посттравматической латеральной нестабильности голеностопного сустава (ХПЛНГС): неанатомическая реконструкция, анатомическое восстановление и анатомическая реконструкция. Первый в настоящее время не рекомендуется к использованию, поскольку он не имеет преимуществ с точки зрения результата по сравнению с другими методами, но достоверно приводит к нарушению кинематики в голеностопном суставе (ГС) и, как следствие, к остеоартрозу [2]. Метод анатомического восстановления, напротив, прекрасно себя зарекомендовал. Операция Brostrom, предложенная в 1966 году, до сих пор не потеряла своей актуальности благодаря минимальной травматизации мягких тканей и отличным послеоперационным результатам [3, 4, 5]. Её модификация, операция Brostrom-Gould (modified Brostrom-Gould procedure, MBG), с 1993 года является «золотым стандартом» лечения ХПЛНГС [6, 7]. К сожалению, эти операции нельзя назвать универсальными. Их не рекомендуется использовать у людей с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 30), при генерализованной слабости связок, в качестве ревизионной процедуры, при варусной установке заднего отдела стопы. И, что немаловажно, эффективность метода анатомического восстановления наружных связок ГС напрямую зависит от давности травмы – чем больше срок после первого повреждения,

тем хуже результат, а иногда такая операция невыполнима технически. В такой ситуации следует рассмотреть метод анатомической реконструкции латерального связочного комплекса (ЛСК) ГС. Этот метод предполагает моделирование связок трансплантатом. Поскольку осуществляется имплантация здоровой ткани, результат не зависит от давности заболевания. Однако среди ортопедов нет единого мнения по поводу оптимального трансплантата и фиксаторов. Мы предложили новый способ анатомической реконструкции ЛСК ГС [8].

Цель: оценить эффективность предложенного нами способа анатомической реконструкции наружных связок ГС.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 14 пациентов, страдающих ХПЛНГС. Возраст варьировал от 16 лет до 51 года (средний возраст 30,3 года), анамнез заболевания составлял от 6 месяцев до 30 лет (в среднем 7,3 года). Диагноз подтвержден результатами клинических тестов (положительные тесты наклона таранной кости и «переднего выдвижного ящика»), а также данными МРТ. Для оценки использована шкала American Ortopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS). При сумме баллов от 90 до 100 результат оценен как отличный, от 80 до 89 – хороший, от 70 до 79 – удовлетворительный, ниже 70 баллов – неудовлетворительный. Оценка по шкале AOFAS до операции составила от 44 до 94 баллов (в среднем 69,6 баллов). Период после операции составил не менее 6 месяцев. Через 6 месяцев проводился повторный осмотр пациентов с определением стресс-тестов и оценкой по шкале AOFAS. Также учитывалась субъективная удовлетворенность пациентов.

Нулевая гипотеза (Но) нашего исследования – оценка по шкале AOFAS после оперативного лечения составляет 80 и более баллов (т. е. результат отличный или хороший). Альтернативная гипотеза (На) – после операции результат составляет менее 80 баллов.

В своём исследовании мы использовали статистическое наблюдение, сводку материалов, статистический анализ данных с определением значения p-value через хи-квадрат для определения истинности гипотезы. Величина $\alpha = 0{,}05$. Статистическая обработка проводилась в программе Microsoft Excel.

Результаты. У 10 пациентов (71,5%) результат по шкале AOFAS оценен как отличный, у 3 (21,5%) хороший, в одном случае (7%) результат оценен как удовлетворительный, неудовлетворительных результатов не отмечено (p-value = 0,005, следовательно, Но истинна). Тесты наклона таранной кости и «переднего выдвижного ящика» отрицательны во всех случаях. Все пациенты отмечают улучшение, рецидива нестабильности не отмечено. Одна пациентка, у которой получен удовлетворительный результат, продолжала предъявлять жалобы на боль после физической нагрузки, хотя её интенсивность заметно уменьшилась. Анамнез заболевания у неё составлял 30 лет. По данным МРТ до и после операции определялось дегенеративное повреждение малоберцовых сухожилий, тендинит, а также неравномерность и истончение суставного хряща, что и являлось причиной сохранения болевого синдрома. Последующий курс консервативного лечения уменьшил явления тендинита и способствовал снижению болевого синдрома, но полностью купировать симптомы не удалось. Ещё трое пациентов (анамнез заболевания у двоих составил 8 лет, у одного – 10 лет), у которых получен хороший результат, отмечали незначительную боль и отек по наружной поверхности сустава в вечернее время после рабочего дня. Симптомы купировались самостоятельно в покое, на физическую активность не влияли. У одной пациентки 18 лет (результат по шкале AOFAS 90 баллов), которой для фиксации трансплантата в пяточной кости был использован интерферентный винт, отмечено значительное ограничение инверсии. Мы связываем это с тем фактом, что фиксация была проведена в положении гиперкоррекции около 50, предполагая растяжение трансплантата. Однако этого не произошло. Интерферентный винт обеспечил жесткую фиксацию сухожилия в костном канале. Поскольку у неё после операции прошел 1 год, решено было удалить винт из пяточной кости и сделать редрессацию под наркозом. Значительного увеличения объема инверсии получить не удалось. Сама пациентка не испытывает ограничений в бытовой и профессиональной деятельности и полностью удовлетворена результатом оперативного лечения.

Методы анатомического восстановления ЛСК ГС показывают отличные и хорошие результаты у большинства пациентов [9, 10, 11, 12, 13]. Но нужно внимательно подходить к выбору трансплантата и фиксаторов. Мы в своей практике отдаем предпочтение сухожилиям m.

semitendinosus или m. gracilis. Они обладают достаточной длиной для пластики передней таранно-малоберцовой и пяточно-малоберцовой связок, их прочность позволяет обеспечить стабильность наружного отдела ГС, у большинства пациентов отмечается их регенерация после изъятия [14, 15]. В качестве фиксатора сухожилия в шейке таранной кости мы используем кортикальную пуговицу. В отличие от интерферентного винта, предлагаемого другими авторами [16, 17], это позволяет дозировать натяжение трансплантата. Пуговица находится вне канала, что позволяет сделать его меньшего диаметра по сравнению с фиксацией винтом, поскольку тогда в канале находятся трансплантат и фиксатор. Уменьшение диаметра отверстия снижает риск перелома, что является важным достоинством, учитывая особенности кровоснабжения таранной кости и особенностей консолидации её переломов. В пяточной кости допустимо проводить фиксацию интерферентным винтом либо кортикальной пуговицей, причем предпочтение следует отдавать именно пуговице. Эластичность нитей, которыми прошивается сухожилие, позволяет минимизировать риск значительного ограничения инверсии (как было описано в примере выше) либо отрывного перелома малоберцовой кости даже в случае избыточного натяжения трансплантата.

Анатомическая реконструкция ЛСК ГС в большинстве случаев показывает отличные и хорошие результаты. Симптомы, которые беспокоят пациентов после операции, связаны не с рецидивом нестабильности, а с сопутствующей патологией сустава, которая возникает из-за регулярно повторяющихся травм. Но нельзя забывать, что метод является травматичным: необходимо просверлить несколько каналов в костях, выполнить забор собственного сухожилия у пациента либо имплантировать аллотрансплантат (что связано с риском передачи инфекционного заболевания и возникновением иммунологической реакции), использовать металлофиксаторы. В то же время метод анатомического восстановления связок является малоинвазивным, операция выполняется местными тканями, фиксаторы не требуются. Если речь идет о пациентах, не являющихся людьми тяжелого физического труда, метод анатомического восстановления применим в течение первых 5 лет, в более поздние сроки результаты заметно снижаются [18]. Поэтому у таких пациентов рекомендуется прибегать к анатомической реконструкции, если анамнез заболевания составляет 5 лет и более. Что касается людей тяжелого физического труда, спортсменов и сотрудников силовых ведомств, единого мнения по поводу зависимости между временем после инициальной травмы и результатом анатомического восстановления нет. Эта группа пациентов требует дальнейшего изучения.

Выводы. Метод анатомической реконструкции ЛСК ГС у большинства пациентов показывает отличные и хорошие результаты. Предлагаемый нами способ позволяет минимизировать риск осложнений, что позволяет повысить удовлетворенность пациентов. Но нужно помнить и о бо́льшей хирургической агрессии метода анатомической реконструкции по сравнению с анатомическим восстановлением. Поэтому необходимо внимательно оценивать возможность применения каждого из этих методов, чтобы обеспечить пациенту наилучший результат.

Список литературы:

1. Агеева Л. И., Александрова Г. А., Голубев Н. А., Кириллова Г. Н., Огрызко Е. В., Оськов Ю. И., Пак Ден Нам, Харькова Т. Л., Чумарина В. Ж. Здравоохранение в России. 2021: Стат. сб. /Росстат. М., 2021.

2. Guillo S., Bauer T., Lee J. W., Takao M., Kong S. W., Stone J. W., Mangone P. G., Molloy A., Perera A., Pearce C. J., Michels F., Tourné Y., Ghorbani A., Calder J. Consensus in chronic ankle instability: aetiology, assessment, surgical indications and place for arthroscopy. Orthop Traumatol Surg Res. 2013; 99 (8 Suppl):411–419. DOI: 10.1016/j. otsr.2013.10.009.

3. Broström L. Sprained ankles. VI. Surgical treatment of «chronic» ligament ruptures. Acta Chir Scand. 1966; 132 (5):551–565.

4. Baraza N., Hardy E., Shahban S. A. Re-Operation Rates Following Brostrom Repair. JSM Foot Ankle. Available from: https: //www. researchgate. net/publication/319289032. Accepted: 27 January 2017, Published: 29 January 2017

5. Hunt K. J., Griffith R. Open Brostrom for Lateral Ligament Stabilization. Curr Rev Musculoskelet Med. 7; 13 (6):788–796. Available from: http: //link. springer. com/10.1007/s12178–020–09679-z.

6. Hamilton W. G, Thompson F. M, Snow S. W. The Modified Brostrom Procedure for Lateral Ankle Instability. 1993.

7. Gould N., Seligson D., Gassman J. Early and late repair of lateral ligament of the ankle. Foot Ankle. 1980; 1 (2):84–89. DOI: 10.1177/107110078000100206.

8. Патент RU 2 758 131 C1 Способ хирургического лечения пациентов с латеральной нестабильностью голеностопного сустава / Котельников Г. П., Ким Ю. Д., Шитиков Д. С., Шмельков А. В., Ларионов В. А., Панкратов А. С. Заявл. 28.04.2021. Опубл. 26.10.2021 Бюл. № 30.

9. Teixeira J., Guillo S. Arthroscopic Treatment of Ankle Instability – Allograft/Autograft Reconstruction. Foot and Ankle Clinics. 2018; 23 (4):571–579. DOI:10.1016/j. fcl.2018.07.004.

10. Lopes R., Andrieu M., Cordier G., Molinier F., Benoist J., Colin F., Thès A., Elkaïm M., Boniface O., Guillo S., Bauer T. Arthroscopic treatment of chronic ankle instability: Prospective study of outcomes in 286 patients. Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research. 2018; 104 (8S): S199-S205. DOI: 10.1016/j. otsr.2018.09.005.

11. Yang Z., Liu F., Cui L., Liu H., Zuo J., Liu L., Li S. Comparison of the effects of reconstruction of the lateral ankle ligaments using peroneus longus and peroneus brevis tendon graft. Medicine (Baltimore). 2020; 99 (46). DOI:10.1097/MD.0000000000022912.

12. Chen C., Lu H., Hu J., Qiu X., Li X., Sun D., Qu J., Zhang T., Xu D. Anatomic reconstruction of anterior talofibular ligament with tibial tuberosity–patellar tendon autograft for chronic lateral ankle instability. Journal of Orthopaedic Surgery. J Orthop Surg (Hong Kong). 2018; 26 (2). DOI:10.1177/2309499018780874.

13. Sun Y., Wang H., Tang Y., Zhao H., Qin S., Zhang F. Reconstruction of the lateral ankle ligaments using the anterior half of peroneus longus tendon graft. Foot Ankle Surg. 2019; 25 (2):242–246. DOI: 10.1016/j. fas.2017.11.001

14. Suijkerbuijk M. A. M, Reijman M., Oei E. H. G, van Meer B. L., van Arkel E. R. A, Meuffels D. E. Predictive Factors of Hamstring Tendon Regeneration and Functional Recovery After Harvesting: A Prospective Follow-up Study. American Journal of Sports Medicine. 2018; 46 (5):1166–1174. DOI:10.1177/0363546517751660.

15. Suijkerbuijk M. A. M., Reijman M., Lodewijks S. J. M., Punt J., Meuffels D. E. Hamstring tendon regeneration after harvesting. American Journal of Sports Medicine. 2015; 43 (10):2591–2598. DOI:10.1177/0363546514562169.

16. Dierckman B. D., Ferkel R. D. Anatomic Reconstruction with a Semitendinosus Allograft for Chronic Lateral Ankle Instability. American Journal of Sports Medicine. 2015; 43 (8):1941–1950. DOI: 10.1177/0363546515593942.

17. Wang W., Xu G. H. Allograft tendon reconstruction of the anterior talofibular ligament and calcaneofibular ligament in the treatment of chronic ankle instability. BMC Musculoskeletal Disorders. 2017; 18 (1). DOI: 10.1186/s12891–017–1492–6.

18. Ларионов В. А., Шитиков Д. С., Ким Ю. Д., Огурцов Д. А., Панкратов А. С. Опыт оперативного лечения пациентов с хронической посттравматической латеральной нестабильностью голеностопного сустава по способу Brostrom – Gould. Аспирантский вестник Поволжья. 2022; 22 (1):38–42.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПЕРЕЛОМОМ НАДКОЛЕННИКА ОДНИМ ИЗ КЛАССИЧЕСКИХ СПОСОБОВ (КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР).

Н. Э. Лихолатов, очный аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова, академик РАН, д. м. н., профессор Г. П. Котельников

Аннотация. Авторами приведен клинический пример применения «классического» способа остеосинтеза надколенника и предоставлены клинические результаты лечения пациентки. На основании полученных данных сделан вывод о целесообразности использования биомеханически обоснованных способов остеосинтеза надколенника.

Ключевые слова: *надколенник; остеосинтез; перелом надколенника; результаты лечения, трансоссальный шов.*

ANALYSIS OF THE RESULT OF SURGICAL TREATMENT OF A PATIENT WITH A FRACTURE OF THE PATELLA BY ONE OF THE CLASSIC METHODS (CLINICAL EXAMPLE).

N. E. Likholatov, a resident of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named of Academician RAS A. F. Krasnov's
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named of Academician RAS A. F. Krasnov's, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor G. P. Kotelnikov

Abstract. The authors give a clinical example of the use of the "classical" method of patellar osteosynthesis and provide clinical results of the patient's treatment. On the basis of the data obtained, a conclusion was made about the expediency of using biomechanically substantiated methods of osteosynthesis of the patella.

***Key words**: patella; osteosynthesis; fracture of the patella; results of treatment, transosseous suture.*

Введение. Надколенник – один из важных компонентов разгибательного аппарата коленного сустава, играющий роль блока, благодаря которому снижается нагрузка на остальные мягкотканные компоненты коленного сустава [1]. Так как надколенник является внутрисуставной структурой и участвует в образовании пателлофеморального сустава, неся на себе суставные фасетки, при выполнении остеосинтеза по поводу его перелома необходимо соблюдать ряд общепризнанных правил: достижение максимально анатомичной репозиции суставной поверхности под прямым визуальным или пальпаторным контролем, обеспечение абсолютной стабильности костных отломков путем создания межфрагментарной компрессии, а так же обеспечение условий для прямого сращения костных отломков [2]. Соблюдение описанных критериев также позволяет начать реабилитационные мероприятия в раннем послеоперационном периоде, тем самым сокращая срок восстановления функции нижней конечности [3]. В наибольшей степени описанным критериям соответствуют «новые» способы остеосинтеза надколенника, соблюдающие принцип «стягивающей петли» (tension band wire, TBW) [4]. Наиболее ярким примером является способ остеосинтеза по Weber, ставший «золотым стандартом» остеосинтеза двух- и трехфрагментарных переломов надколенника, в то время как «старые», так называемые «классические» способы в большинстве своем не способны соответствовать современным требованиям [5].

Цель: на основании результатов оперативного лечения пациента продемонстрировать низкую эффективность одного из "классических" способов остеосинтеза в современных условиях.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ результатов оперативного лечения пациентки с переломом надколенника, проходившей стационарное лечение в одной из городских больниц Самарской области. Был оценен ближайший, среднесрочный и отдаленный результат оперативного лечения. Полученные данные представлены в виде клинического примера.

Результаты. Пациентка Ж., 38 лет. Получила травму в октябре 2021 года при падении на область левого коленного сустава. Обратилась в травматологический пункт по месту жительства, где был диагностирован клинически и по данным рентгенографии оскольчатый перелом левого надколенника со смещением отломков. Пациентка была направлена в дежурный травматологический стационар, где была госпитализирована в травматологическое отделение. После рутинного обследования пациентка была взята в операционную и прооперирована. В качестве способа оперативного лечения был применен открытый остеосинтез путем наложения лавсанового трансоссального шва. В послеоперационном периоде нижняя конечность была иммобилизирована в задней гипсовой лонгете от верхней трети бедра до нижней трети голени. Время нахождения в стационаре составило 10 суток, после чего пациентка была выписана под наблюдение травматолога-ортопеда поликлинки по месту жительства с рекомендациями по постоянной иммобилизации нижней конечности в течение 6 недель. По истечению указанного срока пациентка обратилась в Клиники СамГМУ за консультацией травматолога-ортопеда. На момент осмотра пациентка передвигалась без опоры на оперированную нижнюю конечность с использованием

костылей. Гипсовая повязка была демонтирована. При осмотре отмечалось удовлетворительное состояние послеоперационного рубца с признаками незначительной гипертрофии. Также выявлены выраженная гипотрофия мышц бедра и голени, отечность области коленного сустава, локальная болезненность в проекции надколенника. Объем активных движений был резко ограничен (амплитуда сгибания до 5 градусов), с выраженной болезненностью в крайней точке сгибания. Сила передней группы мышц бедра составляла 1–2 балла, активное разгибание отсутствовало. Была выполнена контрольная рентгенография коленного сустава в двух проекциях, по данным которой были отмечены признаки фрагментации дистального отломка надколенника в местах формирования костного канала, а также сомнительные признаки консолидации. Кроме того, отмечены неудовлетворительное стояние отломков с наличием смещения отломков по ширине, отсутствие сопоставления субхондральной кости.

Учитывая сомнительные признаки консолидации, пациентке было противопоказано выполнение полноамплитудных сгибательных движений. Однако длительный срок иммобилизации и признаки посттравматической контрактуры в коленном суставе создали условия, при которых дальнейшая иммобилизация коленного сустава могла повлечь за собой дальнейшее развитие артрофиброза. Пациентке было рекомендовано ношение функционального динамического ортеза с ограничением угла сгибания до 30 градусов, а также выполнение статических и динамических упражнений, нацеленных на восстановление функции передней группы мышц бедра. Для определения степени сращения костных отломков рекомендовано выполнение МРТ коленного сустава.

По данным МРТ коленного сустава, выполненной через 7 недель с момента оперативного вмешательства, отмечались признаки локальной консолидации костных отломков, преимущественно по вентральной стороне надколенника, очаги формирования мягкотканного каллуса между костными отломками с очагами оссификации по вентральной стороне толщи надколенника и субхондральной кости. Сопоставление суставной поверхности надколенника неудовлетворительное, с формированием “ступени” величиной 2 мм. Также отмечены признаки повреждения удерживателей надколенника, синовита коленного сустава.

Исходя из полученных данных, принято решение об активном ведении пациентки и начале реабилитационных мероприятий. Рекомендовано выполнение пассивных и пассивных сгибательных движений в коленном суставе в пределах установленных ограничений, статических упражнений 5–6 раз в сутки по 20 минут, нагрузка весом на оперированную нижнюю конечность при ходьбе до 50% массы тела. Назначены противовоспалительная терапия, самомассаж нижней конечности.

В течение 6–8 недели с момента операции удалось достичь амплитуды сгиабания в коленном суставе 30 градусов, после чего ограничение амплитуды движений в динамическом ортезе установлено в пределах 60 градусов. По истечению 8 недель болевой синдром по шкале VAS пациенткой оценивался на 6 баллов. По шкале KOOS пациентка оценивала свое состояние на 44,3 балла, по шкале Oxford-12 IKS – 16 баллов, что интерпретировалось как выраженное ограничение функции коленного сустава, негативно сказывающееся на повседневной жизни.

В течение 8–10 недель с момента операции удалось достичь амплитуды активного сгибания в коленном суставе до 50 градусов, пассивного сгибания – до 55 градусов. В крайней точке амплитуды отмечалось наличие болевых ощущений в проекции надколенника. Сила мышц составляла 4 балла. По шкале VAS пациентка оценивала свое состояние на 5 баллов. При осмотре области коленного сустава отмечалось сохранение отечности области коленного сустава, локальной болезненности при пальпации в проекции суставной щели, удерживателей надколенника. Даны рекомендации по продолжению выполнения упражнений ЛФК с постепенным увеличением амплитуды сгибания в коленном суставе на фоне местной противовоспалительной терапии и приема НПВС внутрь короткими курсами. Так же рекомендована госпитализация в профильный реабилитационный стационар Клиник СамГМУ.

В период с 12 по 13 недели пациентка была госпитализирована в отделение реабилитации Клиник СамГМУ, где в течение 2 недель получала комплексное восстановительное лечение: ЛФК с инструктором, занятия в аппарате ARTROMOT, магнитотерапия на область коленного сустава, электростимуляция мышц бедра, электрофорез новокаина на область коленного сустава и ферменкола на область послеоперационного рубца, массаж нижней конечности. В течение госпитализации пациентка отказалась от использования костылей при ходьбе, ношения функционального ортеза.

По истечении 16 недель с момента операции пациентка самостоятельно передвигалась с полной опорой на левую нижнюю конечность. Сохранялась хромота при ходьбе. Передвижение по лестнице оставалось затруднительным, вызывало болезненные ощущения. При осмотре отмечалась незначительная отечность области коленного сустава. Локальная болезненность не отмечалась. Объем активных движений в коленном суставе составлял 78 градусов на сгибание, пассивное сгибание – до 80 градусов. Сила мышц нижних конечностей – 5 баллов. По шкале KOOS пациентка оценивала свое состояние на 62,5 балла, по шкале Oxford-12 IKS – 29 баллов. Полученные данные интерпретированы как удовлетворительные. Сохранялось ограничение функции коленного сустава, снижающее качество повседневной жизни. В данном состоянии пациентка была вынуждена вернуться к труду. Были даны рекомендации по дальнейшему выполнению ЛФК, регулярному курсовому физиотерапевтическому лечению в условиях поликлиники, а также назначена явка на контрольный прием через 3 месяца.

В мае 2022 года состоялась явка пациентки на контрольный прием. На момент осмотра пациентка передвигалась самостоятельно, хромоты не отмечалось. При осмотре левой нижней конечности отмечалось наличие незначительной отечность области коленного сустава. Объем активных и пассивных движений в коленном суставе на сгибание составлял 103 градуса, отмечалось наличие болезненных ощущений в крайней точке амплитуды сгибания. Сила мышц нижней конечности оценивалась на 5 баллов. По шкале VAS пациентка оценивала свое состояние на 2 балла. По данным опросных шкал KOOS и Oxford-12 IKS получены данные 64 балла, по шкале Oxford-12 IKS – 38 баллов. Результаты были интерпретированы как удовлетворительное состояние коленного сустава с наличием умеренного ограничения функции, не сказывающегося на выполнении обыденных задач. Пациентке было предложено проведение лечебно-диагностической артроскопии в плановом порядке, однако пациентка отказалась от предложенной операции по личным причинам. Были даны рекомендации по дальнейшему лечению и режиму. Пациентка была направлена на дальнейшее лечение под наблюдение травматолога-ортопеда поликлиники по месту жительства.

Выводы. Представленный клинический пример наглядно иллюстрирует значение выбора способа оперативного лечения. Примененный классический способ остеосинеза надколенника путем наложения трансоссального лавсанового шва у данной пациентки не обеспечил соблюдение основных принципов остеосинтеза внутрисуставных переломов: не обеспечена анатомичная репозиция костных отломков, вследствие чего конгруэнтность суставной поверхности надколенника осталась нарушенной; не достигнута абсолютная стабильность костных отломков, что привело к нарушению консолидации перелома с формированием очагов вторичного сращения (через костную мозоль), с наличием недопустимой подвижности костных отломков, признаков фрагментации дистального отломка – недопустимое течение консолидации при внутрисуставных переломах, а также причина отложения активной реабилитации [6]. В совокупности описанные факторы привели к невозможности ранней послеоперационной мобилизации коленного сустава, отсроченному началу реабилитации, формированию артрофиброза коленного сустава на фоне постиммобилизационной контрактуры и гипотрофии мышц бедра при сохранении болевого синдрома. Таким образом, срок восстановления трудоспособности у описанной пациентки составил 3 месяца, что неприемлемо для трудосопособной группы населения. Функциональные результаты оперативного лечения по шкалам KOOS и Oxford-12 IKS оценены как удовлетворительные, что свидетельствует о наличии ограничений физической нагрузки в быту, связанных с травмой и ее оперативным лечением. О наличии остаточных нарушений функции коленного сустава так же свидетельствует ограничение амплитуды активных движений, что сказывается на возможности пациентки заниматься спортом. Учитывая нарушение конгруэнтности пателло-феморального сустава, а также ограниченную амплитуду движений в коленном суставе, в перспективе у пациентки стоит ожидать развитие посттравматического остеоартрита коленного сустава.

Таким образом, применение некоторых “классических” способов остеосинтеза надколенника, таких, как трансоссальный шов, является клинически необоснованным, так как не создает необходимых условий для ранней послеоперационной мобилизации коленного сустава и своевременной реабилитации пациента. Наиболее логичным является применение биомеханически обоснованных способов остеосинтеза, в частности, основанных на соблюдении принципа стягивающей петли (Tension Band Wire), обеспечивающих возможность анатомичной репозиции от-

ломков с достижением абсолютной стабильности костных отломков и их адекватной межфрагментарной компрессией, а также подразумевающих распределение специфической для разгибательного аппарата нагрузки на компоненты металлоконструкции.

Список литературы:

1. Sun Y., Sheng K., Li Q. et al. Management of comminuted patellar fracture fixation using modified cerclage wiring. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2019; 14 (324). DOI:10.1186/s13018–019–1385–5.
2. Gebhard F., Kregor P., Oliver C. Patellar plating: // AO Surgery Reference. 2019. URL: https: // surgeryreference. aofoundation. org/orthopedic-trauma/adult-trauma/patella/complete-articular-frontal-coronal-multifragmentary-fracture/patellar-plating. Ссылка активна на: 30.09.2022.
3. Thomas P. Rűedi, Richard E. Bucley, Chrictopher G. Morgan. AO – Принципы лечения переломов, Том 1. Второе дополненное и переработанное издание. Перевод на русский язык: Александр А. Ситник: в 2-х т. – Berlin, GmbH: CorlinA GmbH, 2013. – 144с. – 2 т.
4. Thomas P. Rűedi, Richard E. Bucley, Chrictopher G. Morgan. AO – Принципы лечения переломов, Том 1. Второе дополненное и переработанное издание. Перевод на русский язык: Александр А. Ситник: в 2-х т. / Thomas P. Rűedi, Richard E. Bucley, Chrictopher G. Morgan. Перевод на русский язык: Александр А. Ситник. – Berlin, GmbH: CorlinA GmbH, 2013. – 511с. – 2 т.
5. Хиджазин В. Х., Солод Э. И., Абдулхабиров М. А., Карпович Н. И. Новое в лечении переломов надколенника. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2018; 22:456–463. DOI: 10.22363/2313–0245–2018–22–4–456–463
6. Giannoudis P. V. (Ed.). (2020). Fracture Reduction and Fixation Techniques. DOI:10.1007/978–3–030–24608–2 Springer Cham, P. 279.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ГБУЗ СОКОД

Ю. Г. Логинова, ассистент кафедры онкологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: к. м. н., доцент А. А. Морятов, д. м. н., доцент О. И. Каганов

Аннотация. Статья посвящена актуальной на сегодняшний день проблеме предраковых заболеваний женской половой системы. Проанализирован практический опыт применения фотодинамической терапии при заболеваниях вульвы и шейки матки за предыдущие 5 лет. Сделан вывод о том, что ФДТ может быть рекомендована в качестве нового оптимального метода лечения пациентов с лейкоплакией вульвы, цервикальной интраэпителиальной неоплазией, включая карциному in situ.

***Ключевые слова**: фотодинамическая терапия; предраковые заболевания; органосохраняющий метод лечения; онкогинекология.*

PHOTODYNAMIC THERAPY OF PRECANCER DISEASES OF THE FEMALE GENITAL ORGANS IN SOKOD GBUZ

Ju. G. Loginova, assistant, department of Oncology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor A. A. Moryatov, DM, Associate Professor O. I. Kaganov

Abstract. The article is devoted to the current problem of precancerous diseases of the female reproductive system. The practical experience of using photodynamic therapy in diseases of the vulva and cervix for the previous 5 years has been analyzed. It is concluded that PDT can be recommended as a new optimal treatment method for patients with vulvar leukoplakia, cervical intraepithelial neoplasia, including in situ carcinoma.

***Key words:** photodynamic therapy; precancerous diseases; organ-preserving method of treatment; oncogynecology.*

Введение. Предраковые и злокачественные заболевания шейки матки – актуальная проблема современной онкогинекологии. Рак шейки матки остаётся одним из наиболее распространённых видов рака женской репродуктивной системы в целом по России [1]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России рак шейки матки занимает 5 место (5,2%, по данным на 2020 год) [2], и как правило, развивается на фоне предопухолевых заболеваний (дисплазия шейки матки CIN I-III, лейкоплакия). Среди современных методов ранней диагностики, лечения фоновых и предраковых заболеваний в гинекологии наиболее перспективным считается методы флуоресцентной диагностики (ФД) и фотодинамической терапии (ФДТ) [3]. Уникальность фотодинамической терапии заключается в избирательном разрушении опухолевых клеток с помощью фотохимических реакций. Выбор оптимальных комбинаций ФС, источников света и параметров лечения имеет решающее значение для успешного проведения ФДТ. Применение фотодинамической терапии в современной онкологии – это эффективный, безопасный, щадящий подход к лечению онкологических заболеваний.

Цель: анализ эффективности проведения фотодинамической терапии предраковых заболеваний вульвы и шейки матки в ГБУЗ СОКОД.

Материалы и методы. В период с 2016 по 2021 годы в ГБУЗ СОКОД проведена фотодинамическая терапия (ФДТ) 70 пациенткам: 28 – лейкоплакия вульвы; 26 – CIN3 (цервикальная интраэпителиальная неоплазия 3 степени); 9 – CIN 1–2; 3 – эндоцервикоз шейки матки + CIN 2; 2 – с лейкоплакией шейки матки; 2 – лейкоплакия влагалища, из них 18 человек проходило процедуру повторно. У 12 пациенток был диагностирован ВПЧ.

Преобладающее количество женщин с заболеванием шейки матки наблюдалось в возрасте до 50 лет, старше 50 преобладает заболеваемость вульвы. Обследование больных включало в себя: клиническое обследование; кольпоскопическое, микробиологическое, цитологическое и гистологическое исследования. Флуоресцентное детектирование проводилось методом локальной спектроскопии.

Основным методом лечения являлась ФДТ. На поврежденные ткани местно применялся фотосенсибилизатор, который накапливался в опухоли. Затем данный участок облучали светом определенной длины. В опухолевых клетках, содержащих фотосенсибилизатор, развиваются фотохимические реакции, приводящие к их гибели. В то же время соседние, нормальные клетки сохраняются. ФДТ осуществляли с использованием малогабаритного диодного лазера АЛДХ/2,5–0,1 – «Кристалл» (Россия) с длиной волны 630 нм и аппарата лазерного медицинского «Латус-Т» с длиной волны 662 нм. Поля облучения превышали границы патологических изменений на 1 см. Плотность энергии лазерного излучения составляла 150–200 Дж/см2, плотность мощности – 150–250 мВт/см2. Во время сеанса ФДТ шейки матки независимо от размера поля облучения и плотности мощности лазерного излучения анестезия не проводилась ввиду отсутствия болевого синдрома. Лазерное облучение цервикального канала проводили с использованием кварцевого световода с цилиндрическим диффузором длиной 1–3 см, влагалищной части шейки матки – микролинзой с применением полипозиционной методики лазерного воздействия с диаметром светового пятна от 0,1 до 2,0 см. Во время сеанса ФДТ шейки матки независимо от размера поля облучения и плотности мощности лазерного излучения анестезия не проводилась ввиду отсутствия болевого синдрома.

Данные кольпоскопии и цитологического исследования свидетельствовали о полной клинической ремиссии после ФДТ у 97% (31) пациенток с лейкоплакией, у 3% (1) пациентки с лейкоплакией вульвы констатирована прогрессия через 2 года. При системном использовании ФС у пациенток с (заболеваниями шейки матки) дисплазией 1–3, с эндоцервикозом шейки матки, выздоровление констатировано у 95% (36) больных, у 5% (2) выявлен рецидив через год. При проведении ФДТ не зарегистрировано осложнений или побочных эффектов. Критериями оценки эффективности ФДТ служили результаты клинического, вирусологического, цитологического, кольпоскопического, эхографического, эндоскопического и морфологического исследований.

Выводы. Фотодинамическая терапия наряду с высокой эффективностью, избирательностью воздействия на пораженные клетки без причинения вреда здоровым тканям, является органосохраняющим методом лечения. ФДТ сохраняет анатомо–функциональную полноценность шей-

ки матки, она является предпочтительной для женщин детородного возраста. Многие процедуры ФДТ могут быть выполнены в амбулаторных условиях, что не только снижает затраты, но и делает лечение более удобным для пациента. Вследствие этого, ФДТ может быть рекомендована в качестве нового оптимального метода лечения пациентов с лейкоплакией вульвы, цервикальной интраэпителиальной неоплазией, включая карциному in situ и относительно ранний инвазивный рак шейки матки.

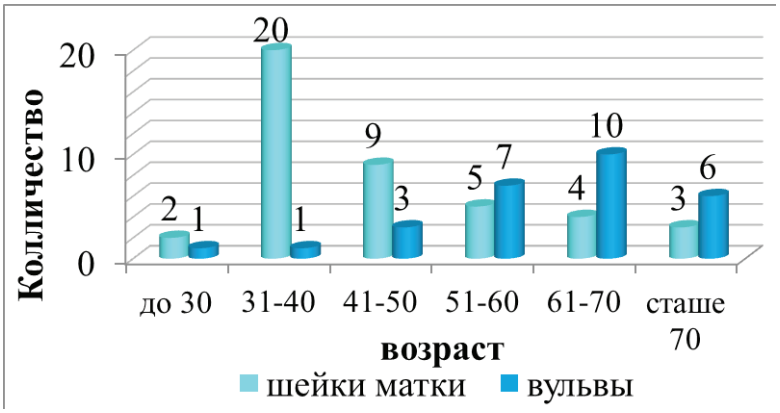


Рисунок 1. Гистограмма. Распределение диагнозов по возрасту пациенток

Таблица 1

Анализ результатов лечения

Диагноз	Полная клиническая ремиссия	Рецидив
Лейкоплакия (n=32)	97%	3%
CIN 1–3 (n=38)	95%	5%

Список литературы:

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с

2. Клинические рекомендации МЗ РФ «Рак шейки матки» 2020 г. ID: 537 https: //oncology-association. ru/wp-content/uploads/2020/09/rak_shejki_matki. pdf Ссылка активна на 07.10.2022.

3. Wilson B. C., Patterson M. S. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy. Phys Med Biol. 2008; 53:61–109.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОХОДИМОСТИ ШУНТОВ ИЗ ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ НАЛИЧИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЕЕ СТЕНКИ, ВЫЯВЛЕННЫХ ИНТРАОПЕРАЦИОННО

К. М. Михайлов, врач сердечно-сосудистый хирург
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара,
Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор С. М. Хохлунов

Аннотация. Цель нашего исследования – изучение проходимости шунтов из лучевой артерии в отдаленные сроки при наличии гистологических и морфологических изменений ее стенки, выявленных интраоперационно. Объектом исследования являлись пациенты, которые проходили лечение в условиях Самарского областного клинического кардиологического диспансера им. В. П. Полякова в сроки с 2018 по 2021 гг. по поводу ишемической болезни сердца. Всего

в исследовании приняло участие 102 человека. Для оценки проходимости шунтов в отдаленные сроки выполнена компьютерная томография коронарных артерий с контрастированием 66 пациентам, остальным проведено анкетирование. По результатам исследования получены следующие данные. Из 66 исследуемых пациентов, у 59 пациентов шунты проходимы в полном объеме (внутренняя грудная артерия (ВГА), большая подкожная вена (БПВ), правая и левая лучевые артерии (ЛА)). У 90% пациентов интраоперационно выявлено один или несколько гистологических изменений стенки ЛА. В 5 случаях выявлены окклюзии таких шунтов как ВГА – 4 и БПВ – 1. Также выявлены 2 пациента, у которых имелась окклюзия на всем протяжении левой ЛА. У 1 пациента с окклюзией ЛА имелась такая сопутствующая патология как сахарный диабет 2 тип, инсулинпотребный, второй пациент – без какой-либо сопутствующей патологии. Каждый отдельный фактор гистологического и морфологического изменения стенки ЛА, а также их совокупность статистически не влияют на сроки функционирования кондуита из ЛА в отдаленные сроки.

***Ключевые слова**: лучевая артерия, коронарная хирургия, ишемическая болезнь сердца.*

LONG-TERM RESULTS OF PATENCY OF SHUNTS FROM THE HUMAN RADIAL ARTERY IN THE PRESENCE OF MORPHOLOGICAL AND HISTOLOGICAL CHANGES IN ITS WALL DETECTED INTRAOPERATIVELY

K. M. Mikhailov, cardiovascular surgeon
Samara State Medical University, Samara,
Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary named after V. P. Polyakov, Samara
Scientific Head: M. D., Professor S. M. Hohlunov

Abstract: The purpose of our study is to study the patency of shunts from the radial artery in the long term in the presence of histological and morphological changes in its wall detected intraoperatively. The object of the study were patients who were treated in the conditions of the Samara Regional Clinical Cardiological Dispensary named after V. P. Polyakov in the period from 2018 to 2021 for coronary heart disease. A total of 102 people took part in the study. To assess the patency of shunts in the long term, computed tomography of the coronary arteries with contrast was performed in 66 patients, the rest were interviewed. According to the results of the study, the following data were obtained. Of the 66 patients studied, 59 patients had bypass grafts in full (internal thoracic artery (CAA), large saphenous vein (BPV), right and left radial arteries (LA)). In 90% of patients, one or more histological changes of the LA wall were detected intraoperatively. Occlusions of such shunts as VGA – 4 and BPV – 1 were detected in 5 cases. 2 patients were also identified who had occlusion all over the left PA. 1 patient had such a concomitant pathology as type 2 diabetes mellitus, insulin–consuming, the second patient – without any concomitant pathology. Each individual factor of histological and morphological changes in the LA wall, as well as their totality, does not statistically affect the timing of the operation of the conduit from the LA in the long term.

***Key words:** radial artery; coronary surgery; coronary artery disease.*

Введение. С момента своего внедрения в клиническую практику операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) позволила в значительной мере улучшить прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. В коронарной хирургии в качестве шунтов традиционно используются внутренняя грудная артерия (ВГА), лучевая артерия (ЛА) и\или большая подкожная вена (БПВ) [2]. Наиболее частыми причинами использования ЛА в коронарной хирургии является молодой возраст пациента, гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, а также варикозная болезнь вен нижних конечностей [3, 4]. Стандартными кондуитами при аутоартериальном коронарном шунтировании являются внутренняя грудная и лучевая артерии [5]. В последние годы активно ведутся морфологические и гистологические интраоперационные исследования ЛА. Однако отдаленные результаты проходимости шунтов с теми или иными гистологическими изменениями ее стенки остаются мало изученными [6–10].

Цель: изучение проходимости шунтов из ЛА в отдаленные сроки при наличии гистологических и морфологических изменений ее стенки, выявленных интраоперационно.

Материалы и методы. Всего в исследовании приняло участие 102 человека, которые проходили лечение в условиях Самарского областного клинического кардиологического диспансера им. В. П. Полякова в сроки с 2018 по 2021 гг. по поводу ИБС – реваскуляризация миокарда на открытом сердце как с искусственным кровообращением, так и без него. Из исследования были исключены 3 человека по причине смерти: 1 пациент скончался на операционном столе после проведенного оперативного вмешательства из-за острой сердечно-сосудистой недостаточности, второй – спустя 6 месяцев после операции из-за острого нарушения мозгового кровообращения, третий – спустя 1,5 года после операции во время боевых действий, т. е. не по медицинским причинам. За время исследования всего выделено 98 лучевых артерий, из которых 15 правых и 83 левых. У 7 пациентов выделено сразу 2 лучевые артерии – правую и левую. Все правые лучевые артерии пациентов в анамнезе подвергались канюляции при выполнении коронарогарфии в сроки от 30 до 150 дней до настоящего вмешательства. Выделение ЛА проводилось чаще слева, с учетом результата теста Аллена. Выделение начинали от шиловидного отростка и продолжался проксимальнее до верхней трети предплечья, по методике «no-touch» с сохранением фасциального футляра ультразвуковым скальпелем (Ultracision harmonic scalpel, Ethicon endo-surgery). Лучевые артерии выделяли у пациентов с такой сопутствующей патологией как варикозная болезнь вен н\к (38 левых и 5 правых лучевых артерий), атеросклероз артерий н\к 2 А ст и более (36 левых и 7 правых лучевых артерий), молодой возраст пациентов (до 45 лет) (3 правых и 7 левых лучевых артерий), а также у пациентов с ожирением 3 ст выделено 2 левые лучевые артерии.

Изначально у всех пациентов интраоперационно выполнялось гистологическое и морфологическое исследование части ЛА. Фрагменты лучевой артерии фиксировали в 10% формалине, затем после стандартной проводки заливали в парафин и изготавливали парафиновые блоки. Полученные с блоков срезы окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином. Приготовленные таким образом гистологические препараты изучали с помощью светового микроскопа. Фотографирование и анализ полученных изображений осуществляли с помощью системы визуализации с программно-аппаратным комплексом «Морфология 5.2» (ООО «ВидеоТесТ», Санкт-Петербург, Россия). Измеряли толщину внутренней и средней оболочки сосудов, а также диаметр просвета.

Все пациенты давали письменное согласие на участие в исследовании, которое одобрено локальным этическим комитетом.

При гистологическом и морфологическом исследовании выявлены следующие изменения: разрастание подэндотелиального слоя внутренней оболочки, замещение интимы жировой тканью, фиброз интимы, в средней оболочке разволокнение и изменение ориентации волокон, массивные скопления агглюцинированных эритроцитов, плотно стоящих вдоль эндотелия по внутренней стенке ЛА, отек внутренней, средней и наружной оболочек лучевой артерии, окклюзия лучевой артерии за счет разрастания подэпителиального слоя, а также за счет массивного кровоизлияния в наружную оболочку. Одно или несколько гистологических или морфологических изменений в стенке ЛА было выявлено у 90% пациентов.

Для оценки проходимости шунтов в отдаленные сроки выполнена КТ ангиография коронарных артерий с контрастированием 66 пациентам. На КТ ангиографию коронарных артерий допускались пациенты с пульсом не более 85 в минуту, для достижения наибольшего качества визуализации. Всем пациентам устанавливался периферический катетер в правую верхнюю конечность, через который в\в болюсно вводилось контрастное вещество Ультравист 370–100 мл. Остальные 33 человека отказались от исследования ввиду разных обстоятельств, основным из которых явилось отсутствие жалоб и клиники стенокардии. Все пациенты были анкетированы лично или по средствам телефонной связи.

Результаты. По результатам исследования получены следующие данные. Из 66 исследуемых пациентов, у 58 пациентов шунты проходимы в полном объеме (БГА, БПВ, правая ЛА, левая ЛА). У 90% пациентов интреоперационно выявлено один или несколько гистологических изменений стенки ЛА. В 5 случаях выявлены окклюзии таких шунтов как ВГА – 4 и БПВ – 1. Также выявлены 2 пациента, у которых имелась окклюзия на всем протяжении левой ЛА. У 1 пациента имелась такая сопутствующая патология как сахарный диабет 2 тип,

инсулинпотребный, второй пациент – без какой-либо сопутствующей патологии, однако шунт из ЛА был наложен секвенциально на две боковые ветви огибающей артерии. У этих пациентов гистологических изменений стенки ЛА интраоперационно выявлено не было. Пациенты, у которых выявлены окклюзии коронарных артерий, направлены на консультацию к рентгенхирургам для решения вопроса о возможном стентировании нативных артерий. 5 (из 6) пациентам выполнено стентирование нативных артерий, 1 пациенту назначена оптимальная медикаментозная терапия ввиду невозможности выполнения ЧКВ из-за диффузного поражения коронарных артерий.

Выводы. Каждый отдельный фактор гистологического и морфологического изменения стенки ЛА, а также их совокупность статистически не влияют на сроки функционирования кондуита из ЛА в отдаленные сроки.

Список литературы:

1. Бураковский В. И., Работников В. С., Казаков Э. Н. Состояние и перспектива развития хирургического лечения ишемической болезни сердца. Грудная хирургия. 1980; 2:13–19.

2. Шнейдер Ю. А., Красиков А. В., Немченко Е. В. Свободные артериальные трансплантаты в хирургии коронарных сосудов. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2004; 2: 107–112.

3. Рекомендации ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2018 г. https: //russjcardiol. elpub. ru/jour/article/viewFile/3510/2661 Ссылка активна на 17.02.2021 г.

4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей 2019 г. http: //www. angiolsurgery. org/library/recommendations/2019/recommendations_LLA_2019. pdf Ссылка активна на 17.02.2021 г.

5. Deb S., Cohen E. A., Singh S. K., et al. Radial artery and saphenous vein patency more than 5 years after coronary artery bypass surgery: results from RAPS (Radial Artery Patency Study). J Am Coll Cardiol. 2012 Jul 3; 60 (1):28–35. DOI: 10.1016/j. jacc.2012.03.037.

6. Арутюнян В. Б. Лучевая артерия как альтернативный кондуит в хирургическом лечении ИБС. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2009; 4 (3):76–80.

7. Рогов Ю. И. Частная патологическая анатомия. Минск. ИВЦ Минфина, 2017.

8. Еременко К. В., Дзюман А. Н., Вечерский Ю. Ю., Затолокин В. В., Андреев С. Л. Морфологические свойства лучевой артерии человека, выделенной в интраоперационный период коронарного шунтирования. Сибирский медицинский журнал. 2013; 28 (2):36–38.

9. Затолокин В. В., Вечерский Ю. Ю., Андреев С. Л., Еременко К. В., Скурихин И. М. Разработка критерия пригодности лучевой артерии для коронарного шунтирования. Сибирский Медицинский Журнал. 2013; 1 (28):49–54.

10. Tam D. Y., Deb S., Nguyen B., Ko D. T. et al. The radial artery is protective in women and men following coronary artery bypass grafting – a substudy of the radial artery patency study. Ann. Cardiothorac. Surg. 2018; 7 (4):492–499. DOI: 10.21037/acs.2018.05.19.

СЛОЙ ДЮА – НОВАЯ ПЕРСПЕКТИВА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РОГОВИЦЫ

Е. А. Портнова, студентка 6 курса Института клинической медицины

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д. м. н., врач-офтальмолог высшей категории, профессор Е. С. Милюдин

Аннотация. Процент заболеваемости дистрофиями роговицы – 7,3% от всей глазной патологии. Основным способом хирургического лечения необратимых помутнений роговицы является кератопластика. Но не всегда такая операция дает соответствие биологического и функционального результата. Поэтому актуальным остается поиск оптимального метода хирургического лечения роговицы, который позволит снизить риск отторжения трансплантата и возможность восстановления прозрачности всей роговицы реципиента.

Ключевые слова: *слой Дюа; кератопластика; пре-десцеметовый слой.*

THE DUA'S LAYER IS A NEW PERSPECTIVE IN THE SURGICAL TREATMENT OF THE CORNEA

E. A. Portnova, 6th year student of the Institute of the Clinical Medicine
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: DM, ophthalmologist of the highest category, Professor E. S. Milyudin

Abstract. The percentage of incidence of corneal dystrophy is 7.3% of all ocular pathology. The main method of surgical treatment of irreversible corneal opacities is keratoplasty, but this operation does not always give a correspondence of the biological and functional result. Therefore, the search for the optimal method of surgical treatment of the cornea, which will reduce the risk of transplant rejection and give the possibility of restoring the transparency of the entire cornea of the recipient, remains relevant.

Key words: Dua's layer; keratoplasty; Pre-Descemet's layer.

Введение. В Российской Федерации частота офтальмопатологии составляет около 11 тысяч человек на 100 тысяч населения. Заболевания роговицы составляют ¼ – $^1/_5$ часть от всей глазной патологии. У 25–75% больных возникают неблагоприятные последствия, что приводит к образованию разной степени бельм со снижением, а иногда и полной потерей зрения [1]. Слепота является одной из важнейших социальных проблем. На сегодняшний день в области офтальмологии широко применяются морфологические исследования, современные технологии электронной микроскопии. Используя эти методы, в 2013 году в Ноттингемском университете ученый Харминдер Дюа выделил новый слой в роговице. И общество ученых до сих пор спорят по поводу существования этого слоя. По мнению Дюа, это предесцеметовый слой, который находится между стромой и десцеметовой оболочкой. Автор считает, что этот слой обладает очень тонкой, но прочной структурой, выдерживает давление от 150 и 200 килопаскалей и толщина составляет 10.15±3.6 мкм [2].

Такие заболевания роговицы, как острый кератоконус, десцеметоцеле и стромальные дистрофии роговицы могут быть затронуты, если будет подтверждено существование нового предесцеметового слоя. С клинической точки зрения существует множество заболеваний, поражающих заднюю часть роговицы, которые врачи во всем мире начинают связывать с присутствием, разрывом или отсутствием этого слоя [3]. Необходимо отметить, что наличие данного слоя позволит наиболее точно оценить глубину хирургического вмешательства при трансплантации роговичного лоскута. За последние годы задняя автоматизированная послойная кератопластика и эндотелиальная кератопластика десцеметовой оболочки стали стандартом хирургического лечения пациентов с дисфункцией эндотелия роговицы при отсутствии у них необратимой деструкции фибриллярных элементов стромы. Знание о новом слое в роговице привело к описанию трех новых хирургических техник: эндотелиальная кератопластика, передняя глубокая послойная кератопластика с применением фемтосекундного лазера и компрессионное ушивание слоя Дюа при остром кератоконусе. Открытие может оказать существенное влияние на более глубокое понимание патофизиологических механизмов целого ряда офтальмологических заболеваний.

Цель: определить и охарактеризовать новый пре-десцеметовый слой в роговице человека, с последующей интерпретацией результатов, применимых в хирургическом лечении роговицы.

Материалы и методы. В исследовании использовались 12 донорских склеро-роговичных дисков, непригодных для трансплантации. Препарирование роговицы с целью отделения стромы от пре-десцеметового слоя выполнялась с использованием операционного микроскопа OPTON. Были применены два метода. Первый – послойное удаление поверхностных слоев роговицы ручным способом с помощью лезвия: (1) лезвием формировали карман в строме роговицы на заданной глубине. После диссекции роговицы микрошпателем проводили ревизию сформированного кармана. Поверхностный роговичный лоскут удаляли. Таким образом, созданный трансплантат представлен задней порцией стромы, десцеметовой мембраной и эндотелием в центральной его части с лимбальноскеральным ободком. Второй – техника «big bubble» (BB), путем введения в строму роговицы воздуха: (1) BB, приводящее к расслоению слоев роговицы; (2) отделение десцеметовой мембраны [4, 5]. Морфологические исследования проводились после фиксации биоматериала в 12% нейтральном растворе формалина, проводки через батарею спиртов и заливки в целлоидин.

Срезы окрашивались гематоксилин-эозином. Анализ изображений окрашенных препаратов производили с помощью системы визуализации на основе исследовательского микроскопа Olympus BX41 («Olympus», Япония), цветной цифровой камеры «ProgRes CF» и стационарного компьютера, с программным обеспечением «Морфология 5.2» («ВидеоТесТ», Россия). Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) амниотической мембраны после консервации выполнялась с использованием растрового электронного микроскопа JEOLJSM-6390 A Analysis Station (Япония). Для данного исследования фрагменты биоматериала промывали и фиксировали 2,5% водным раствором глутарового альдегида, далее осуществляли проводку через батарею спиртов. После проведения через раствор этанола в возрастающей концентрации и сушки при комнатной температуре в течение 24 часов на биоматериал напылялось золото или углерод для улучшения требуемой поверхностной электропроводности при выполнении сканирующей электронной микроскопии.

Результаты. Макроскопически отмечалось отслоение десцеметовой мембраны (ДМ) от стромы роговицы в 9 случаях (75%). При морфологическом исследовании с использованием светового микроскопа были выявлены соединительнотканные пластинки стромы роговицы, состоящие из коллагеновых волокон, расположенные параллельно поверхности разреза поверхностной части стромы; рыхлая соединительная ткань, представленная тонкими разнонаправленными волокнами, находящаяся между задней пластиной, состоящей из десцеметовой мембраны, заднего эпителия и стромы роговицы. По результатам электронной микроскопии был визуализирован слой, представляющий ретикулярную сеть, соединительнотканные волокна ориентированы в продольном, поперечном и косом направлениях. Десцеметовая оболочка характерно скручивается.

Идентификация нового самостоятельного слоя в толще роговицы обуславливает техническую возможность выполнения частичной послойной кератопластики, позволяет получить наиболее точно выкроенный донорский трансплантат и соответственно, способствует достижению более высокой остроты зрения. Процент восстановления прозрачности тканей будет зависеть от уровня того слоя, в котором происходит оперативное вмешательство. Выполненное экспериментальное исследование показало возможность простого отделения задних слоев роговицы от стромы благодаря рыхлому слою ретикулярной ткани, соединяющей десцеметову оболочку со стромой. Отсутствие на наших гистологических препаратах коллагеновых волокон, характерных для стромального слоя роговицы, позволяет нам предположить о полном отделении задних слоев роговицы от стромы. Представленный отдельными авторами как отдельный слой роговицы – слой Дюа, вероятно, получен при расслоении десцеметовой оболочки с соответствующими свойствами десцеметовой оболочки в целом.

Выводы. Полученные результаты подтверждают, что отделение десцеметовой оболочки легко осуществимо как в ходе экспериментального исследования, так и в ходе хирургического лечения пациентов с патологией роговицы. Задние слои роговицы со стромой соединены рыхлой соединительной тканью. Новые технические возможности открывают перспективы в рассмотрении проблем в хирургическом лечении глаза, что позволит значительно повысить качество клинико-функциональных результатов оперативного вмешательства на роговице.

Список литературы:

1. Борзенок С. А., Малюгин Б. Э., Комах Ю. А. Донорство роговиц – ключевая проблема кератопластики: учебное пособие для педагогов, врачей, ординаторов и аспирантов медвузов. М.: Офтальмология, 2020. https: //journal. mrsu. ru/wp-content/uploads/2021/03/19.01.2021-aksenova-s. v. -rogovica-1. pdf. Ссылка активна на 10.10.2022

2. Dua H. S., Faraj L. A., Said D. G., Gray T., Lowe J. Ophthalmology. Anovel pre-Descemet's layer (Dua's layer). 2013; 120 (9):1778–85. DOI: 10.1016/j. ophtha.2013.01.018

3. Butler K. Scientists discover new layer of human cornea. UPI, 2013. URL: https: //www. upi. com/Science_News/Blog/2013/06/11/Scientists-discover-new-layer-of-human-cornea/3121370965203/. Ссылка активна на 10.10.2022 Айба Э. Э., Малюгин Б. Э. Результаты передней глубокой послойной кератопластики методом «большого пузыря» с использованием метода идентификации отслойки десцеметовой оболочки. Актуальные проблемы офтальмологии, 2011. https: //eyepress. ru/article. aspx? 9185. Ссылка активна на 10.10.2022

4. Anwar M., Teichmann K. D. J Cataract Refract Surg. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. 2002; 28 (3):398–403. DOI: 10.1016/s0886–3350 (01) 01181–6

ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ С ЗЛОКАЧЕСТВЕНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В УСЛОВИЯХ НОВОЙ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

М. О. Пыльнов, аспирант кафедры урологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Р. С. Низамова

Аннотация. На сегодняшний день отмечается рост общего числа злокачественных новообразований во всем мире. Нельзя не отметить, что на фоне улучшения качества диагностики и более обширного охвата населения онкологической службой улучшается и качество оказания медицинской помощи. Однако на фоне появления новой короновирусной инфекции сама система здравоохранения испытывает нагрузку. В частности, в Российской Федерации наблюдались значительные сложности в области онкоскрининга, возможности диспансеризации некоторых групп взрослого населения были сильно ограничены. Закономерно, что за период повсеместных ограничений, перевода значительной части сил амбулаторного звена на оказание помощи с выявлением и лечением НКИ, отмечается снижение показателей заболеваемости за счет выявляемости. Цель исследования: исследовать заболеваемость, смертность и выживаемость больных с ЗНО мочевого пузыря и сравнить с периодом до появления новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Ключевые слова: *рак мочевого пузыря; заболеваемость; смертность; выживаемость.*

ESTIMATION OF SURVIVAL OF PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS OF THE BALADDER IN THE CONTEXT OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION

M. O. Pylnov, postgraduate student of the Department of Urology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: DM, Professor R. S. Nizamova

Abstract: There has been an increase in the total number of malignant neoplasms worldwide. It should be noted that against the background of improving the quality of diagnostics and a wider coverage of the population by the oncological service, the quality of medical care is also improving. However, against the backdrop of the emergence of a new coronavirus infection, the healthcare system itself is under pressure. In particular, in the Russian Federation, there were significant difficulties in the field of cancer screening, and the possibilities for medical examination of some groups of the adult population were severely limited. It is natural that during the period of widespread restrictions, the transfer of a significant part of the ambulatory link to assist with the detection and treatment of NCI, there has been a decrease in morbidity due to detection. The purpose of the study: to investigate the incidence, mortality and survival of patients with bladder cancer and compare with the period before the emergence of a new coronavirus infection Covid-19.

Key words: *bladder cancer; morbidity; mortality, survival.*

Введение. На сегодняшний день отмечается рост общего числа злокачественных новообразований во всем мире [1, 2, 3]. Нельзя не отметить, что на фоне улучшения качества диагностики и более обширного обхвата населения онкологической службой улучшается и качество оказания медицинской помощи. Однако с появлением новой короновирусной инфекции сама система здравоохранения испытывает нагрузку. В частности, в Российской Федерации наблюдались значительные сложности в области онкоскрининга, возможности диспансеризации некоторых групп взрослого населения были сильно ограничены. Закономерно, что за период повсеместных ограничений, перевода значительной части сил амбулаторного звена на оказание помощи с выявлением и лечением НКИ, отмечается снижение показателей заболеваемости за счет выявляемости.

Цель: изучить заболеваемость, смертность и выживаемость больных с ЗНО мочевого пузыря и сравнить с периодом до появления новой коронавирусной инфкции COVID-19.

Материалы и методы. Анализ существующих литературных данных.

Результаты. В РФ стандартизированная заболеваемость РМП на период, до появления новой короновирусной инфекции, на 2018 г. составила 13,2 случая на 100 000 для мужчин и 2,23 случая на 100 000 для женщин [1]. На 2021 г. данные показатели ожидаемо снижены – 11,27 для мужчин и 1,97 для женщин [1]. Среди всех регионов Российской Федерации наибольший стандартизированный показатель заболеваемости ЗНО мочевого пузыря на 2021 г. отмечается в Еврейской автономной области и составляет 11,63 на 100 000 населения обоих полов [1]. В структуре заболеваемости онкологическими новообразованиями РМП составляет 2,8% в 2018 г. и 4,6% в 2021 г. от всех онкологических заболеваний [1]. За период с 2010 по 2020 гг. выявлен прирост стандартизированных показателей заболеваемости обоих полов злокачественными новообразованиями мочевого пузыря среди населения РФ на 6,99%. [1, 2] Наиболее значимое увеличение отмечается у женщин за исследуемый период – 14,04% [1]. В абсолютных числах в 2021 г. на территории Российской Федерации количество больных, взятых на учет с впервые установленным диагнозом ЗНО мочевого пузыря, составило 13 139 человек [1, 2]. Для сравнения с США, данный показатель составил 83 730 [6]. Согласно данным, представленным International Agency for Research on Cancer, на 2020 г. выявлено 573 278 новых случаев РМП во всем мире. Смертность от злокачественных новообразований в РФ находится на втором месте (2020 г. – 13,6%, 2019 г. – 16.4%) среди всех заболеваний, уступая только болезням системы кровообращения (2020 г. – 43,9%; 2019 г. – 46,8%) [1, 2]. Смертность от новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, составила 6,8%. [1] Если говорить о трудоспособном возрасте, то долей умерших от ЗНО является 13,7% в 2020 г. (2019 г. – 16,5%) [1].

Абсолютный прирост смертности, стандартизированный показатель на оба пола по мировому стандарту, составил 24,94%. за период исследования 2010–2020 гг. [1].

В 2018 г. стандартизированная по возрасту смертность от РМП на 100000 населения: 4,56 случая у мужчин и 0,58 у женщин [1, 2]. На 2020 г. данные показатели – 1,97 для всего населения; 4,45 для мужчин и 0,59 для женщин. [1, 2]. Самым высоким стандартизированным показателем смертности среди регионов РФ является 5,31 на 100 000 населения в Ненецком автономном округе. В США на 2021 г. общая смертность от РМП составила 17 200 человек из 31 940 случаев всей мочеполовой системы. В мире же данный показатель ЗНО мочевого пузыря на 2020 г. составил 212 536.

В Самарской области стандартизированный показатель заболеваемости на 2020 г. составил 6,70 на 100000 человек; мужчины – 13,89, женщины – 2,40. Смертность населения составила 1.42 на 100000 человек; мужчины – 3,46, женщины – 0,41 [1, 2]. Для сравнения с периодом до появления НКИ, на 2018 г.: стандартизированный показатель заболеваемости составил 6,94 для обоих полов; мужчины – 14,39; женщины – 2,58. Смертность на 2018 г. – 1,78 для всего населения; мужчины – 4,21 на 100000 человек; женщины – 0,36 [1, 2, 4, 5].

Была рассчитана одногодичная выживаемость больных с диагнозом рак мочевого пузыря на территории Самарской области за 2019 г. Наблюдаемая выживаемость составила 82%. Скорректированная выживаемость – 89%. Расчет производился актуриальным методом.

Выводы. Несмотря на серьёзные ограничения в связи с появлением новой короновирусной инфекции, увеличенную нагрузку на систему здравоохранения, качество оказания онкологической помощи улучшается за последние 10 лет. Для дальнейшей оценки и анализа эффективности необходимы более тщательные исследования.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. Каприна А. Д., Старинского В. В., Петровой Г. В. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2021. – илл. – 252 с.

2. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 г. / под ред. А. Д. Каприна, В.В. Старинского, А. О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – илл. – 239 с.

3. Матвеев Б. П. Руководство по онкоурологии. М., 2003.

4. Выживаемость при раке мочевого пузыря: монография / Низамова Р. С., Трубин А. Ю., Губанов Е. С., Боряев Е. А. – Самара: ИП Никифоров М. В., 2017. – 206 с.

5. Корабельников А. С., Низамова Р. С. Скорректированная выживаемость пациентов при раке мочевого пузыря в Самарской области в различных половозрастных группах. Онкология и радиология Казахстана. 2019; 4 (54):9–12

6. Siegel R. L., Miller K. D., Fuchs H. E., Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin. 2021; 71 (1):7–33. DOI: 10.3322/caac.21654.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЕ ШАБЛОНЫ ДЛЯ НАКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

А. А. Рубцов, очный аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А. Ф. Краснова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова, академик РАН, д. м. н., профессор Г. П. Котельников

Аннотация. В исследовании разработана и продемонстрирована новая персонифицированная методология применения 3D-технологий при накостном остеосинтезе. У пациента 24-х лет с винтообразным переломом плечевой кости выполнена КТ здоровой конечности, по данным которой создана зеркально отраженная трехмерная STL-модель здоровой плечевой кости. По полученным моделям выполнена печать на 3D-принтере с производством полимерного шаблона кости. По последнему проведено моделирование DCP-пластины до операции, выполнен остеосинтез. Такой подход обеспечивает планирование оперативного доступа и подготовку металлофиксатора с учетом сложной трехмерной структуры плечевой кости, точное персонализированное моделирование металлофиксатора по шаблону, что ведет к снижению трудоемкости, инвазивности, времени оперативного вмешательства.

Ключевые слова: *остеосинтез; LCP; трехмерная печать; плечевая кость; шаблон.*

PERSONALIZED TEMPLATES OF LONG TUBULAR BONES FOR BONE PLATE OSTEOSYNTHESIS

A. A. Rubtsov, a resident of the Department of Traumatology, Orthopedics and Emergency Surgery Named after RAS Academician A. F. Krasnov

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named of Academician RAS A. F. Krasnov's, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor G. P. Kotelnikov

Abstract: The study demonstrates a new personalized methodology for the use of 3D technologies in bone osteosynthesis. A 24-year-old patient with a spiral fracture of the humerus underwent CT of a healthy limb, according to which a mirror-reflected three-dimensional STL model of a healthy humerus was created. According to the obtained models, printing was performed on a 3D printer with the production of a polymer bone template. According to the latter, the DCP plate was modeled before the operation, osteosynthesis was performed. This approach provides planning of operative access and preparation of the metal fixator taking into account the complex three-dimensional structure of the humerus, accurate personalized modeling of the implant according to the template, which leads to a reduction in labor intensity, invasiveness, and time of surgical intervention.

Key words*: osteosynthesis; LCP; three-dimensional printing; humerus; template.*

Введение. Персонализированный подход становится все более востребованным в медицине, и достижения как в медицинской, так и в технической областях сосредоточены на предоставлении вмешательств и устройств, индивидуально адаптированных к морфологии пациента и его потреб-

ностям. Особый интерес вызывает технология Rapid Prototyping, или быстрое прототипировние – группа производственных процессов, которые позволяют создавать физические объекты из данных трехмерной (3D) виртуальной модели в короткие сроки при помощи 3D принтера. Использование этой технологии для изготовления индивидуальных хирургических направителей, специально разработанных для конкретного пациента, можно проследить еще в 1997 году, когда Van Brussel и соавторы [1, 2] сообщили о разработке, изготовлении и использовании первого индивидуального направителя для сверла при транспедикулярной фиксации позвоночника. В 1998 году Van Brussel и соавторы [3] использовали процесс стереолитографии (SL) для получения прототипа направителя пилы при остеотомии таза. С тех пор число таких применений растет благодаря осознанию преимуществ, предоставляемых процессами быстрого прототипирования при изготовлении объектов со сложными геометрическими характеристиками, точно соответствующими анатомическим структурам пациента, а значит, и обеспечивающими повышенную точность при проведении ряда хирургических процедур.

Цель. Цель нашего исследования состояла в том, чтобы разработать и продемонстрировать новую персонифицированную методологию применения 3D-технологий при накостном остеосинтезе длинных трубчатых костей на примере плечевой кости, когда неповрежденная плечевая кость на контралатеральной стороне служит шаблоном для пластины, также мы проанализируем преимущества и потенциальные недостатки метода.

Материалы и методы. На первом этапе работы мы попытались ответить на вопрос: на сколько симметричны по своей геометрии правая и левая плечевые кости? Для этого мы проанализировали их анатомические несоответствия по форме и размерам у здоровых индивидуумов. Исследуемые относились к разным классам условий труда по показателям тяжести трудового процесса, которые характеризуются физической динамической нагрузкой, массой поднимаемого и перемещаемого груза, общим числом стереотипных рабочих движений. Необходимость наличия в исследовании индивидов, занимающихся тяжелым трудом, особенно с нагрузкой на преобладающую руку, объясняется возможным наличием у них рабочей гипертрофии мышц преобладающей руки и увеличением апофизов плечевой кости. Анализ проводился на базе программного обеспечения AUTOPLAN EXPERT. Были отобраны 20 здоровых человек. Им была выполнена компьютерная томография верхних конечностей, и на ее основе сформированы объемные модели плечевых костей. Зеркально отраженная копия правой кости спроецирована на левую, после чего использован алгоритм дистанции Хаусдорфа. Алгоритм вычисляет дистанцию между одинаковыми точками спроецированных друг на друга костей. Наибольшая разница у всех двадцати исследуемых фиксировалась в головках плечевых костей, до 6,8 мм и надмыщелках: медиальный надмыщелок – до 4,5 мм, латеральный надмыщелок – до 4,4 мм. На уровне диафизов, от анатомической шейки до надмыщелков, у всех 20 исследуемых разница составила не более 1,5 мм. Некоторые исследователи отмечают, что при остеосинтезе длинных трубчатых костей допустимым смещением отломков является величина, которая не превышает толщину кортикала. Поэтому такое расхождение позволяет считать обоснованным применение моделей неповрежденных одноименных сегментов конечностей для реконструкции поврежденных. Далее в исследовании был применен новый подход к накостному остеосинтезу плечевой кости пациенту 24 лет с закрытым перелом левой плечевой кости на границе средней и нижней третей со смещением отломков. Выполнена компьютерная томография обеих плечевых костей. С помощью программного обеспечения AUTOPLAN EXPERT созданные трехмерные модели неповрежденной кости в зеркальном отражении и отломков поврежденной кости накладываются друг на друга по ключевым точкам, по краю отломков отмечается линия перелома. На основе полученной модели на 3D-принтере изготавливается полноразмерный стереолитографический шаблон, соответствующий поврежденной кости, с нанесенными на него линиями перелома в виде борозд. До операции моделируют пластину по стереолитографическому шаблону и планируют оперативный доступ, учитывая расположение линии перелома.

Результаты. Интраоперационно никаких осложнений, травм анатомических структур, сложностей с установкой пластины и остеосинтезом костных отломков не возникло, дополнительного моделирования пластины по кости не потребовалось. Целостность кости была восстановлена. Спустя 3 месяца после операции отмечали консолидацию перелома.

Выводы. Нами отмечено, что такой подход обеспечивает планирование оперативного доступа и подготовку металлофиксатора с учетом сложной трехмерной структуры плечевой кости, точное персонализированное моделирование металлофиксатора по шаблону, что ведет к снижению трудо-

емкости, инвазивности, времени оперативного вмешательства. В нашем случае интраоперационно сэкономлено около 10–15 минут, которые обычно уходят на моделирование пластины по кости. Большинство возможных трудностей предстоящей операции могут быть рассмотрены еще до ее начала. Это приводит к более полной подготовке хирургической бригады и менее инвазивному вмешательству для пациента. Выявлены и потенциальные проблемы. Во-первых, необходимость программного и аппаратного обеспечения, от программ обработки компьютерных томограмм и до 3D-принтеров. Все это, очевидно, приводит к повышению стоимости предоперационного планирования, необходимости приобретения расходных материалов для трехмерной печати. Во-вторых, трехмерная печать является очень медленным процессом, весь процесс от компьютерной томографии до готовой модели может занять до 2 суток. Нами было проведено сравнение только плечевых костей. Возможно, полученные данные неуместно проецировать и на другие кости, поскольку участки опорно-двигательной системы подвергаются различным нагрузкам. В этом исследовании нами намеренно взят простой спиральный перелом плечевой кости с целью отработать всю методику от создания КТ и до остеосинтеза. Максимальный же потенциал этого метода, как мы предполагаем, раскрывается при работе с многооскольчатыми сложными переломами и мостовидным остеосинтезом. В этом случае интраоперационно мы не можем четко отмоделировать пластину по кости, так как зона перелома при мостовидном остеосинтезе не открывается, но при этом необходимо сохранить ось, длину и ротацию трубчатой кости при репозиции. При этом не планируется сделать этот подход рутинным и посягнуть на каноны Ассоциации Остеосинтеза. Цель – лишь создать аддитивную технологию, облегчающую работу в некоторых частных случаях.

В дальнейших исследованиях планируется сравнить контралатеральные бедренные и большеберцовые кости, и отработать подход при сложных переломах трубчатых костей.

Список литературы:

1. Шаповалов В. М., Хоминец В. В., Михайлов С. В. Основы внутреннего остеосинтеза. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 240 с.

2. Rino Neto J., Silva F. P., Chilvarquer I., Paiva J. B., Hernandez A. M. Hausdorff Distance evaluation of orthodontic accessories› streaking artifacts in 3D model superimposition. Braz Oral Res. 2012; 26 (5):450–456. DOI: 10.1590/s1806–83242012000500012.

3. Schoch B. S., Padegimas E. M., Maltenfort M., Krieg J., Namdari, S. Humeral shaft fractures: national trends in management. J Orthop Traumatol. 2017; 18 (3):259–263. DOI: 10.1007/s10195–017–0459–6.

ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕБРЮШИННОГО ЭТАПА ТОТАЛЬНОЙ ЭВИСЦЕРАЦИИ МАЛОГО ТАЗА (АНАТОМО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ)

В. Н. Румянцев, адъюнкт кафедры военно-морской хирургии
В. Г. Гребеньков, адъюнкт кафедры военно-морской хирургии
О. В. Балюра, преподаватель кафедры военно-морской хирургии
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург
Научный руководитель: д. м. н., доцент Д. А. Суров

Аннотация. На 10 небальзамированных трупах разного пола и возраста был отработан в эксперименте внебрюшинный этап эвисцерации малого таза. Разработан поэтапный протокол оперативной техники с учетом половых особенностей, выделены наиболее сложные моменты. Внебрюшинный этап эвисцерации малого таза (ВЭЭМТ) – безопасная, технически выполнимая методика, обеспечивающая хорошую визуализацию основных анатомических структур, магистральных и экстраорганных сосудов малого таза. Неоспоримыми преимуществами этой оперативной техники является возможность проксимального контроля кровотечения, малая травматичность и адекватный доступ в забрюшинное пространство малого таза.

Ключевые слова: *внебрюшинный доступ; внебрюшинный этап; эвисцерация малого таза; анатомо-хирургический эксперимент.*

ANATOMICAL EXPERIMENT OF THE EXTRAPERITONEAL STAGE OF PELVIC EVISCERATION

V. N. Rumyantsev, adjunct, department of naval surgery
V. G. Grebenkov, adjunct, department of naval surgery
O. V. Balyura, teacher, department of naval surgery
Military Medical Academy named after S. M. Kirov MO RF, Saint-Petersburg
Scientific Head: MD, Associate Professor D. A. Surov

Abstract. The extraperitoneal stage of pelvic cavity evisceration was experimentally worked out on 10 unembalmed cadavers of different sex and age. A step-by-step protocol of the operative technique was developed, taking into account the gender peculiarities; the most complicated moments were singled out. The extraperitoneal stage of pelvic evisceration (ESPE) is a safe, technically feasible technique providing good visualization of the main anatomical structures and major and extraorganic vessels of the small pelvis. Undeniable advantages of this operative technique are the possibility of proximal control of bleeding, low traumatic effect and adequate access to the retroperitoneal space of the small pelvis.

***Key words**: extraperitoneal access; extraperitoneal stage; pelvic evisceration; anatomical experiment.*

Введение. Учитывая тот факт, что эвисцерация зачастую является единственным возможным вариантом лечения больных местнораспространёнными опухолями органов малого таза [1], огромное значение имеет совершенствование техники данного оперативного вмешательства. Выполнение таких операций требует принятия нестандартных технических решений с учетом анатомических особенностей. В смежных областях хирургии уже давно оценены по достоинству различные оперативные вмешательства из внебрюшинного доступа, который не ограничивал их в агрессивности. Кульминацией, на наш взгляд, развития внебрюшинных подходов в оперативной хирургии стали работы V. L. Vazquez, P. H. Sugarbaker, I. Kyriazanos в 2020 году, которые описывают варианты тотальной перитонэктомии из внебрюшинного доступа («cocoon technique»), что и послужило поводом для рассмотрения возможности аналогичной техники при тотальной эвисцерации малого таза [2, 3].

Цель: повышение безопасности и улучшение непосредственных результатов хирургического лечения больных местнораспространёнными опухолями органов малого таза.

Материалы и методы. На 10 небальзамированных трупах разного пола и возраста (6 мужских, 4 женских), причиной смерти которых не являлись заболевания органов малого таза, разработана и апробирована методика внебрюшинного этапа эвисцерации малого таза (ВЭЭМТ). Операции выполнялись в стандартном горизонтальном положении. Предварительно осуществлялась катетеризация мочевого пузыря катетером Фолея. Производилась фото- и видеофиксация основных этапов оперативной техники.

На выполнение исследования получено разрешение независимого этического комитета Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова № 259 от 25.01.2022 года.

Результаты. В результате проведенного анатомо-хирургического эксперимента ВЭЭМТ мы выделили следующие этапы:

1 этап. Доступ осуществляется монополярным коагулятором, рассекается кожа и подкожная жировая клетчатка в объеме срединной лапаротомии, тупо и остро выделяется апоневроз прямой мышцы живота на всем протяжении разреза на 2 см латеральнее срединной линии.

2 этап. Порционно по 5–7 см дистально от нижнего угла раны в проксимальном направлении рассекается апоневроз прямой мышцы живота, отсепаровывается брюшина с предбрюшинной клетчаткой до боковых стенок таза от заднего листка апоневроза прямой мышцы и фланков живота.

3 этап. Сосудистая изоляция зоны оперативного вмешательства (проксимальный контроль кровотечения) осуществляется путем смещения плоскости диссекции краниальнее, отсепаровыванием брюшины от левого фланка живота до уровня фасции Герота, выделением из прилежащей между листками почечной фасции клетчатки и взятием на обтяжку левого мочеточника, лигированием левых гонадных сосудов.

4 этап. Смещаем фасцию Цукерландла (задний листок почечной фасции) каудальнее, визуализируем левые подвздошные сосуды, выделяем левую внутреннюю подвздошную артерию, перевязываем

ее дважды, пересекаем между наложенных лигатур. После выделения внутренней подвздошной вены сначала перевязываются её крупные притоки, а затем основной ствол. Далее продолжается диссекция в краниальном направлении, выделяется нижняя брыжеечная артерия, лигируется.

Аналогично **3** и **4 этапу** осуществляется выделение брюшинного мешка на противоположной стороне.

5 этап – мобилизация мочевого пузыря. По срединной складке брюшины надсекается предпузырная фасция в проекции верхушки мочевого пузыря, пересекаем семявыносящие протоки с обеих сторон (у мужчин). Осуществляется доступ в околопузырную клетчатку, выделяются мочеточники с обеих сторон от мочевого пузыря. Через доступ в пространство Retzius-Пирогова пересекается связочный аппарат, внутренние лобковые артерии и вены, надсекаем фасцию мышц, поднимающих задний проход, коагулируем позадилобковое венозное сплетение. Пересекается уретра с катетером Фолея. У женщин пересекается влагалище на необходимом уровне. Пересекаются и перевязываются мочеточники на необходимом уровне.

6 этап. Завершается мобилизация прямой кишки и мезоректума до уровня хирургической шеи, которая пересекается трехрядным сшивающим аппаратом на необходимом уровне.

7 этап. Осуществляется тракция брюшинного мешка за зажим, наложенный на остаток мочевого катетера (визуализируется апоневроз Денонвилье). Полученный органокомплекс смещается в краниодорсальном направлении в сторону брюшной полости. Осуществляется билатеральная тазовая, аорто-подвздошная, аорто-кавальная, бифуркационная лимфодиссекция.

8 этап. При необходимости продолжается выделение брюшинного мешка до оптимального объема. Осуществляется доступ в брюшную полость путем рассечения брюшины в проекции лапаротомного разреза. Перитонэктомия, удаление препарата из брюшной полости единым блоком.

Выводы. Разработанный поэтапный протокол ВЭЭМТ – безопасная, технически выполнимая методика, обеспечивающая хорошую визуализацию основных анатомических структур, магистральных и экстраорганных сосудов малого таза. Неоспоримыми преимуществами этой оперативной техники является возможность проксимального контроля кровотечения, малая травматичность и адекватный доступ в забрюшинное пространство малого таза.

Список литературы:

1. Шостка К. Г., Павленко А. Н., Роман Л. Д., Арутюнян К. В., Богородский Д. Ю., Ильин К. С. Технические аспекты и результаты выполнения эвисцераций малого таза при колоректальном раке. Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. 2015; 5 (2):41–45. DOI: 10.17116/onkolog20154241–45.

2. Kyriazanos I., Papageorgiou D., Zoulamoglou M., Marougkas M., Stamos N., Ivros N., Kalles V. Total extraperitoneal access for parietal peritonectomy for peritoneal surface malignancy: The «cocoon» technique. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2020; 251:258–262 DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.05.058.

3. Vazquez V. L., Sugarbaker P. H. Total anterior parietal peritonectomy. Journal of Surgical Oncology. 2003; 83:261–263. DOI: 10.1002/jso.10277.

ОДНОСТЕНТОВЫЕ МЕТОДИКИ СТЕНТИРОВАНИЯ ИСТИННЫХ И ЛОЖНЫХ БИФУРКАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СТВОЛА ЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ОКС. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Г. В. Саламов, аспирант кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: заведующий кафедрой кардиологии
и сердечно-сосудистой хирургии ИПО, д. м. н., профессор С. М. Хохлунов

Аннотация. Цель исследования – оценка ближайших и отдаленных результатов одностентовых методик стентирования (с финальной киссинг-пластикой (ФКП) и без ФКП) истинных и ложных бифуркационных поражений ствола левой коронарной артерии (ЛКА), с учетом гемодинамической тяжести пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Две методики показали сопоставимые результаты в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения. Стентирование с ФКП должно оставаться приоритетным методом у гемодинамически стабильных пациентов с ОКС при наличии истинного бифуркационного поражения. Стентирование без ФКП может быть рассмотрено при наличии ложного бифуркационного поражения у гемодинамически стабильных пациентов с ОКС и у гемодинамически нестабильных пациентов с Killip III-IV независимо от типа бифуркационного поражения ствола ЛКА.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство; бифуркация ствола левой коронарной артерии; финальная киссинг – пластика; Killip IV.

SINGLE-STENT STENTING TECHNIQUES FOR TRUE AND FALSE LEFT MAIN BIFURCATION LESIONS IN PATIENTS WITH ACS. RETROSPECTIVE ANALYSIS

G. V. Salamov, PhD student of Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery of the IPE
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Head of Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery
of the IPE, MD, Professor S. M. Khokhlunov

Abstract. To compare immediate and long-term results of single-stent techniques (with final kissing balloon inflation (FKBI) and without FKBI) of true and false bifurcation lesions of the left main coronary artery (LMCA), taking into account the hemodynamic severity of patients with acute coronary syndrome (ACS).

Two methods showed comparable results in the immediate and long-term follow-up period. Stenting with FKBI should remain the preferred method in hemodynamically stable patients with ACS with true bifurcation lesion. Stenting without FKBI may be considered in hemodynamically stable patients with ACS with false bifurcation lesion and in hemodynamically unstable patients with Killip III-IV, regardless of the type of bifurcation lesion of the LMCA.

Key words: *percutaneous coronary intervention; left main bifurcation; final kissing balloon inflation; Killip IV.*

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) остается ведущей причиной смертности, несмотря на постоянное совершенствование первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [1, 2]. Бифуркационные поражения ствола левой коронарной артерии (ЛКА) являются наиболее тяжелыми и грозными поражениями всего коронарного русла, ввиду высокого риска развития неблагоприятных событий [3]. Наиболее тяжело клинически протекает острая окклюзия сегментов бифуркации ствола ЛКА, которая приводит к развитию кардиогенного шока (Killip IV) в 90% случаев [3, 4].

ЧКВ при бифуркационном поражении ствола ЛКА у больных с ОКС – приоритетный метод реваскуляризации, ввиду гемодинамически нестабильного состояния пациента [2]. Выполнение операции требует быстрого и рационального решения по выбору методики стентирования, основанной на оценке клинического состояния пациента и анатомии бифуркационного поражения [4]. Существуют два общепризнанных анатомических типа бифуркационного поражения ствола ЛКА, основанных на классификации Medina – истинное (1–1–1, 0–1–1) и ложное (1–0–0, 1–1–0, 1–0–1, 0–0–1, 0–1–0). Одностентовая методика является доказанной и рекомендованной стратегией стентирования подобных поражений [5–8]. Однако выбор методики одностентовой стратегии (стентирование с финальной киссинг – пластикой (ФКП) и без ФКП) остается актуальным и обсуждаемым вопросом.

Цель: оценка ближайших и отдаленных результатов стентирования с ФКП и без ФКП истинных и ложных бифуркационных поражений ствола ЛКА, с учетом гемодинамической тяжести пациентов с ОКС.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 170 историй болезни (n=170) пациентов с диагнозом ОКС и бифуркационным поражением ствола ЛКА, которым в период с 2017 по 2021 г. в СОККД им. В. П. Полякова (Самара) была применена одностентовая стратегия стентирования. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от методики одностентовой стратегии – стентирование с ФКП (n=144) (1-я группа) и стентирование без ФКП (n=26) (2-я группа).

Ретроспективные критерии включения в анализ. Сочетание всех критериев: пациенты возрастом ≥18 лет с диагнозом ОКС (инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST), ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) и нестабильная стенокардия (НС)); наличие истинного и ложного бифуркационного поражения ствола ЛКА.

Ретроспективные критерии невключения в анализ: пациенты с диагнозом хроническая ИБС (стабильная стенокардия напряжения (ССН) и безболевая форма ишемии); наличие сложного бифуркационного поражения ствола ЛКА; наличие поражения устья, проксимальной и средней трети ствола ЛКА.

Критерии исключения из анализа: летальный исход от любой причины, не связанной с оперативным вмешательством.

Ближайшие (до 30 дней) и отдаленные (до 4 лет) результаты отслеживались у 160 пациентов (n=160): в 1-ой группе – 137 пациентов (n=137), во 2-ой группе – 23 пациента (n=23). Анализировалась свобода от кардиальной смерти, развития инфаркта миокарда (ИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), повторной реваскуляризации на целевом сосуде, тромбоза и рестеноза стента. Медиана периода наблюдения в 1-ой группе составила 29 месяцев (CI95% 27,7–31,9), во 2-ой группе – 26 месяцев (CI95% 21,4–32,4).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statsoft Statistica 8 (США).

Результаты. Статистически значимо больше во 2-ой группе встречались гемодинамически нестабильные пациенты с Killip III – IV как с истинными – 3 (15,8%) и 3 (100%) * соответственно (p=0,013), так и с ложными бифуркационными поражениями – 4 (3,2%) и 5 (21,7%) * соответственно (p=0,0049).

В ближайшем 30-дневном и отдаленном до 4 лет периоде наблюдения были получены сопоставимые результаты между двумя группами (таб. 1).

Свобода от кардиальной смерти, нефатального ИМ, ОНМК, повторной реваскуляризации на целевом сосуде, тромбоза и рестеноза стента в ближайшем периоде наблюдения до 4 лет согласно кривой Каплана-Мейера составила 85% и 70,5% в 1-ой и во 2-ой группе соответственно (p=0,39) (рис. 1) и статистически значимо не отличалась.

Во 2-ой группе было 3 гемодинамически стабильных пациентов (12,9%), которым потребовалось выполнить ФКП, вследствие развития выраженной компрометации боковой ветви (БВ) после имплантации стента. У всех пациентов было истинное бифуркационное поражение (100%).

Наличие бифуркационного поражения ствола ЛКА у пациентов с ОКС требует быстрого решения по выбору оптимальной методики стентирования [2]. Результаты последних зарубежных клинических исследований показали эффективность и безопасность одностентовой стратегии реваскуляризации при наличии истинных и ложных бифуркационных поражений [6–8]. Однако остается вопрос с рутинным использованием ФКП. На сегодняшний день известно два исследования, в которых сравнивали стентирование с ФКП и без ФКП [9–10]. Работы показали сопоставимые результаты. Ограничением этих исследований было невключение гемодинамически нестабильных пациентов с ОКС и Killip III-IV.

В нашем анализе мы получили сопоставимые результаты двух методик стентирования в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения. Однако были различия, не связанные с неблагоприятными событиями – во 2-ой группе было статистически больше гемодинамически нестабильных пациентов с Killip III-IV с истинными и ложными бифуркационными поражениями, что подтверждает факт того, что гемодинамически нестабильные пациенты требуют быстрой и наиболее простой реваскуляризации [5]. Во 2-ой группе 3 пациентам с истинным бифуркационным поражением была выполнена вынужденная ФКП из-за развития компрометации БВ. Скорей всего подобный факт связан с тем, что после стентирования без ФКП при истинных бифуркационных поражениях стеноз в БВ становится более значимым, и обязательная проксимальная оптимизация не исправляет ситуацию.

Таким образом, можно сформулировать ряд гипотез:

Стентирование с ФКП должно оставаться приоритетным методом реваскуляризации миокарда у гемодинамически стабильных пациентов с ОКС при наличии истинного бифуркационного поражения ствола ЛКА.

Стентирование без ФКП, как метод, который требует меньше времени вмешательства и количества расходного материала, может быть рассмотрен у гемодинамически стабильных пациентов с ОКС при наличии ложного бифуркационного поражения и у гемодинамически нестабильных пациентов с Killip III-IV независимо от типа бифуркационного поражения ствола ЛКА.

Основными ограничениями явились нерандомизированный и ретроспективный характер исследования, разное количество пациентов в двух группах и отсутствие рутинного использования методов внутрисосудистой визуализации и методов оценки резерва кровотока (ФРК и МРК). Также не бралось во внимание различие в строении ячеек коронарных стентов у разных производителей.

Выводы:

Одностентовые методики стентирования бифуркационных поражений ствола ЛКА у пациентов с ОКС показали сопоставимые результаты в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения.

Рациональный выбор той или иной методики зависит от клинического состояния пациента и типа бифуркационного поражения ствола ЛКА.

Таблица 1

Неблагоприятные события

	Стентирование с ФКП (n=137)	**Стентирование без ФКП (n=23)**	**P-value**
Кардиальная смерть, n (%)	7 (5,1)	2 (8,7)	0,62
Нефатальный ИМ, n (%)	6 (4,4)	1 (4,3)	0,99
ОНМК, n (%)	5 (3,6)	0 (0)	0,99
Повторная реваскуляризация, n (%)	9 (6,6)	3 (13)	0,38
Тромбоз стента, n (%)	4 (2,9)	1 (4,3)	0,54
Рестеноз стента, n (%)	6 (4,4)	3 (13)	0,12

Примечание. ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

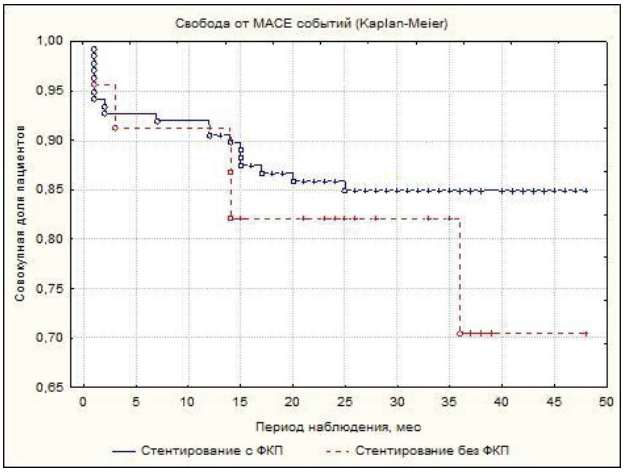


Рисунок 1. Кривая выживаемости Каплана-Мейера. Свобода от кардиальной смерти, нефатального ИМ, ОНМК, повторной реваскуляризации, тромбоза и рестеноза стента

Список литературы:

1. Steg P. G., James S. K., Atar D., et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2012; 33:2569–2619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs215

2. Kristensen S. D., Laut K. G., Fajadet J., et al. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. Eur Heart J. 2014; 35:1957–1970. DOI: 10.1093/eurheartj/eht529

3. Бреусов А. В., Харченко В. В., Бреусов Д. А. Основные направления совершенствования системы оказания скорой медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом. Наука и инновации в медицине. 2019; 4 (4):33–37. DOI: 10.35693/2500–1388–2019–4–4–33–37

4. Барбараш О. Л., Дупляков Д. В., Затейщиков Д. А., и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST кардиограммы. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2020:152. DOI: 10.15829/1560–4071–2021–4449

5. Burzotta F., Lassen J. F., Lefèvre T., et al. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary lesions: the 15th consensus document from the European Bifurcation Club 2021. EuroIntervention. 2021; 16:1307–1317. DOI: 10.4244/EIJ-D-20–00169

6. Ahn J. M., Roh J. H., Kim Y. H., et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT study. J. Am. Coll. Cardiol. 2015; 65 (20):2198–206. DOI: 10.1016/j. jacc.2015.03.033

7. Mäkikallio T., Holm N. R., Lindsay M., et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, openlabel, non-inferiority trial. Lancet. 2016; 388 (10061):2743–52. DOI: 10.1016/S0140–6736 (16) 32052–9

8. Hildick-Smith D., Egred M., Banning A., et al. The European bifurcation club Left Main Coronary Stent study: a randomized comparison of stepwise provisional vs. systematic dual stenting strategies (EBCMAIN). Eur. Heart. J. 2021; 42 (37), 3829–3839. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab283

9. Gaido L., D'Ascenzo F., Imori Y., et al. Impact of Kissing Balloon in Patients Treated With Ultrathin Stents for Left Main Lesions and Bifurcations: An Analysis From the RAIN-CARDIOGROUP VII Study. Circ Cardiovasc Interv. 2020; 13: e008325. DOI: 10.1161/circinterventions.119.008325

10. Kini A. S., Dangas G. D., Baber U., et al. Influence of final kissing balloon inflation on long-term outcomes after PCI of distal left main bifurcation lesions in the EXCEL trial. EuroIntervention. 2020; 16:218–224. DOI: 10.4244/eij-d-19–00851

О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ПАЛАТ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Е. А. Соболь, студентка 5 курса лечебного факультета
М. А. Беляк, студентка 5 курса лечебного факультета
Л. А. Потоцкая, студентка 5 курса лечебного факультета
Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь
Научный руководитель: к. м. н., доцент А. М. Морозов

Аннотация. Вследствие характера и течения основного заболевания зачастую больные подвергаются повышенному риску инфицирования во внутрибольничных условиях. Появление и широкое применение различных антимикробных препаратов позволяет находить более эффективные методы, направленные на уменьшение частоты развития инфекционных осложнений и сокращая период пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: *инфекция; профилактика; антисептики; обработка палат.*

ABOUT THE POSSIBILITY OF USING ADDITIONAL ANTISEPTIC TREATMENT OF WARDS IN SURGICAL PRACTICE

E. A. Sobol, 5th year student of the Faculty of Medicine
M. A. Belyak, 5th year student of the Faculty of Medicine
L. A. Potockaya, 5th year student of the Faculty of Medicine
Tver State Medical University, Tver
Scientific Head: Ph. D., Associate Professor A. M. Morozov

Abstract. Due to the nature and course of the underlying disease, patients are often at increased risk of infection in hospital settings. The appearance and widespread use of various antimicrobial drugs makes it possible to find more effective methods aimed at reducing the frequency of infectious complications and reducing the period of stay of patients in the hospital.

Key words*: infection; prevention; antiseptics; treatment of wards.*

Введение. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), представляют серьезную проблему и являются предметом большой озабоченности служб здравоохранения [1, 2].

По статистическим данным в России регистрируется около 30 тысяч новых случаев ИСМП в год, из них 33% приходится на отделение хирургии. Поскольку риск развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, зависит от степени инфицирования раны вирулентными бактериями, зачастую стандартные программы инфекционного контроля, в которых не учитывается данный фактор, могут приводить к увеличению числа инфекционных заболеваний, повышать вероятность возникновения штаммов микроорганизмов со множественной лекарственной устойчивостью, а также увеличивать риск возникновения инфекционных вспышек в отделениях. ИСМП ассоциируются с длительным пребыванием в больнице, нетрудоспособностью больных, дополнительным финансовым бременем [3, 4].

Каждый больной потенциально подвержен риску инфицирования патогенными микроорганизмами, в связи с этим одной из обязанностей медицинских работников является предотвращение возникновения и распространения инфекции за счет осуществления эффективных профилактических мероприятий [5, 6].

Цель: оценить эффективность использования дополнительной антисептической обработки палат.

Материалы и методы. Настоящее исследование проводилось на базе хирургического отделения ГБУЗ ГКБ № 7 города Тверь за период 2020–2021 годы. Критерием включения были пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по экстренным показаниям, критерием исключения являлось наличие у больных тяжелой сопутствующей патологии. В 2020 году дополнительной антисептической обработки палат в хирургическом отделении не проводилось (была проведена исключительно обработка палат по требованиям СанПиН); в 2021 году в палатах гнойного поста проводилась дополнительная антисептическая обработка палат – первые 6 месяцев препаратом Амицид, последующие 6 месяцев препаратом Абсолюсепт. У всех больных производилась оценка результатов лечения.

Результаты. Все больные были поделены на семь групп: первая группа – пациенты с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей; вторая – с прободением язвы желудка; третья – со злокачественными новообразованиями толстого и тонкого кишечника; четвертая – с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и синдромом диабетической стопы; пятая – с острым холециститом; шестая – с ущемлением паховой, пупочной и вентральной грыжами; седьмая – с острым аппендицитом.

На основании проведенного исследования была прослежена тенденция к сокращению количества койко-дней при использовании дополнительной антисептической обработки палат. Более наглядно данное явление прослеживается в группах больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей, где сокращение количества койко-дней составило около 16,7%; с прободением язвы желудка – 29,9%; со злокачественными новообразованиями толстого и тонкого кишечника – 17,8%. В последующих группах сокращение койко-дней оказалось менее выражено: в группе больных с острым холециститом – около 1,2%; с ущемлением паховой, пупочной и вентральной грыжами – 7,7%; с острым аппендицитом – 3,7%.

Стоит отдельно отметить группу с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и синдромом диабетической стопы, где наблюдалось увеличение койко-дней на 2,6%. Однако при рассмотрении летальности в данной группе отмечается уменьшение показателей в 1,6 раз. Также значительно снизилась летальность в группе больных со злокачественными новообразованиями толстого и тонкого кишечника – в 1,5 раза.

Во всех рассматриваемых случаях при применении дополнительной антисептической обработки палат наблюдалось уменьшение гнойно-воспалительных осложнений.

Выводы. По результатам исследования у больных во всех группах отмечается снижение койко-дней. Однако в группе больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и синдромом диабетической стопы наблюдалось незначительное увеличение койко-дней.

При проведении дополнительной антисептической обработки показатели летальности снизились, в особенности это отмечалось в группах больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей и синдромом диабетической стопы и со злокачественными новообразованиями толстого и тонкого кишечника.

При лечении больных с использованием дополнительной антисептической обработки палат и без последней прослеживается тенденция к уменьшению гнойно-воспалительных осложнений и осложнений, не связанных с патогенными микроорганизмами.

Список литературы:

1. Морозов А. М., Жуков С. В., Беляк М. А., Стаменкович А. Б. и др. Оценка экономических потерь вследствие развития инфекции области хирургического вмешательства. Менеджер здравоохранения. 2022; 1:54–60. DOI: 10.21045/1811–0185–2022–1–54–60.
2. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Аскеров Э. М. и др. Об экономической составляющей проведения предоперационной антибиотикопрофилактики. Врач. 2021; 7:74–78. DOI: 10.29296/25877305–2021–07–12
3. Мусаев А. И., Исаев Э. Б., Максут У. Э., Алиев М. Ж. Инфекционный контроль в отделениях высокого риска. Экономическая значимость инфекции в области хирургического вмешательства. Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. 2018; 2:58–63.
4. Бойко С. С. Эпидемиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в хирургии, на современном этапе. Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2018; 3 (22):26–33.
5. Морозов А. М., Соболь Е. А., Минакова Ю. Е., Беляк М. А. Микробный пейзаж хирургических заболеваний органов брюшной полости. Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2022; 1:130–133.
6. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Кадыков В. А. и др. Об истории развития антисептики как начала современной хирургии. Современные проблемы науки и образования. 2020; 3:140. DOI: 10.17513/spno.29706.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

В. В. Тимощук, аспирант кафедры общей хирургии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор А. Г. Сонис

Аннотация. Одной из наиболее часто встречаемых патологий в общехирургической практике являются вентральные грыжи. В мире ежегодно увеличивается число пациентов с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами. Поэтому актуальным остается рассмотрение вопросов, касающихся данной патологии. В статье представлены результаты сравнительного анализа способов хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж.

Ключевые слова: *послеоперационные вентральные грыжи; большие и гигантские грыжи; грыжесечение; герниопластика.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS

V. V. Tymoshchuk, Postgraduate student of the Department of General Surgery
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor A. G. Sonis

Abstract. Ventral hernias are one of the most common pathologies in general surgical practice. The number of patients with large and giant postoperative ventral hernias is increasing annually in the world. Therefore, consideration of issues related to this pathology remains relevant. The article presents the results of a comparative analysis of methods of surgical treatment of postoperative ventral hernias.

Key words: *postoperative ventral hernias; large and giant hernias; hernia repair; hernioplasty.*

Введение. Проблема хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж (ПОВГ) на сегодняшний день остается достаточно актуальной в связи с чрезвычайной распространенностью данной патологии. Частота развития ПОВГ после различных лапаротомий варьирует от 2% до 78% [1]. В мире ежегодно проводят около 20 млн операций для планового хирургического лечения ПОВГ. Частота рецидивов, по данным литературы, достигает 12–54% при аутопластиках и 2–36% –при герниопластиках с использованием сетчатых имплантов [1, 2]. Следовательно, актуальным остается рассмотрение вопросов, касающихся выбора материала, техники и методики выполнения пластики ПОВГ.

Цель. В связи с этим целью исследования является проведение сравнительного анализа предлагаемых способов лечения послеоперационных вентральных грыж.

Материалы и методы. Материалами для проведения исследования явились патенты, научные статьи и научные обзоры, посвященные хирургическим методам лечения ПОВГ. Методами анализа являлись: ретроспективный и сравнительный анализы; методы конкретизации и обобщения; индукции и аналогии.

Результаты. Как показали результаты проведенного анализа, в начале хирургами были разработаны способы аутопластики ПОВГ. Пластика местными тканями подразумевает использование либо грыжевого мешка, либо мышцы брюшной стенки, либо апоневроза, либо их комбинаций [4]. Изобилие способов свидетельствует об отсутствии универсального метода. Наиболее часто применяемая группа – апоневротическая. Основные приемы: погружение швов апоневроза, дупликатура апоневроза, пластики со вскрытием влагалищ прямых мышц живота и с образованием дупликатуры.

В дальнейшем разработка способов сближения влагалищ прямых мышц живота легла в основу большого количества способов герниопластики, которые являются актуальными методиками и в настоящее время. В 1900 г. К. М. Сапежко предложил формировать продольную дупликатуру из брюшинно-мышечно-апоневротических лоскутов. Предложенный метод широко используется в настоящее время, в том числе у пациентов с обширными ПОВГ. Для практической медицины перечисленные методы герниопластики приемлемы и равнозначны по технике выполнения. По К. М. Сапежко в шов вовлекается мышечная ткань, в результате чего не избежать ее атрофии [3].

В ходе дальнейших исследований в разработке новых способов пластики были выявлены дистрофические изменения в тканях брюшной стенки и установлено, что замещенная рубцовая ткань менее прочная. Эти нарушения, в свою очередь, способствуют увеличению размеров грыжи. Выявленные изменения в мышцах, снижение их амплитуды сокращения при миографии достоверно подтвердили развитие атрофии мышц, вследствие их соединительнотканной трансформации. Вышеописанные факторы и процессы, происходящие в тканях после выполнения операции, приводят к достаточно большому числу рецидивов (более 40%) у пациентов с обширными и гигантскими ПОВГ [5].

В последнее время большую популярность приобрели ненатяжные методики герниопластики, вследствие различных причин, в том числе опасения развития абдоминального компартмент синдрома, являющегося опосредованной причиной летальности после плановой герниопластики обширных ПОВГ, в особенности при применении натяжных способов герниопластики [3]. Для предотвращения данных осложнений и снижения количества рецидивов были разработаны способы ауто- и аллопластики ПОВГ, некоторые из которых используются и в настоящее время.

Одним из аутопластичсеких способов пластики ПОВГ была аутодермапластика. В 1881 г. G. Simon впервые применил кожу для герниопластики, но данный способ сопровождался большим количеством рецидивов и осложнений, например, образованием дермоидных кист. Термическая обработка кожного лоскута горячим физиологическим раствором по В. Н. Янову снизила вероятность образования дермоидных кист и инфекционных осложнений. Несмотря на снижение количество рецидивов ПОВГ при этой методики до 11,6% – 4,6%, недостатком метода являлось рубцовое перерождение кожного лоскута, стойкость которого к физической нагрузке значительно меньше [4].

С 80-х годов XX века с внедрением высокомолекулярных полимеров обозначился совершенно новый этап в герниологии. В ходе применения полимерных сетчатых имплантов в лечении грыж было достигнуто клинически значимое уменьшение частоты рецидивов, но в то же время

значительно возрасло количество послеоперационных осложнений, таких как образование серома и гематом, что в последствии приводило к инфицированию сетчатого импланта и его удалению [1, 5].

Большое разнообразие сетчатых имплантов для пластики грыжевых дефектов и собранные данные о послеоперационных осложнениях побудили к выработки основных требований, согласно которым имплант должен быть: химически инертным, не вызывать воспаления или отторжения, не обладать канцерогенным свойством, быть механически прочным и принимать любую форму, в то же время не быть регидным, должен интегрироваться с тканями организма, в который он имплантирован, но не должен вызывать аллергию или сенсибилизацию, быть пригодным для стерилизации и для фабричного производства, но в то же время недорогим и, что немаловажно, быть устойчивым к инфекции. Нужно отметить, что данные требования остаются актуальным и в настоящее время [1, 2, 5].

Помимо выбора материала сетки для пластики грыж, существенным вопросом стал выбор слоя установки сетчатого импланта в передней брюшной стенке. Первые аллопластики проводись с установкой импланта в позиции Inlay. Chevrel J. P. в 1979 году применил данный способ, установив сетчатый имплант между прямыми мышцами и подкожной клетчаткой. Данный способ позволил уменьшить количество рецидивов, но, в свою очередь, повысил риск инфаркта подкожной клетчатки, формирования сером и гематом и их инфицирования. Именно это вынудило хирургов искать новые способы установки сетчатого импланта. Позднее, в 1980х, хирургами были придуманы новые способы имплантации сетки в ретромускулярное (Rives J.) и предбрюшинное пространства (Stoppa R. E.) [6, 7].

Усовершенствование сетчатых имплантов и большой практический опыт их применения, тем не менее оставлял открытым вопрос относительно больших вентральных грыж, в лечении которых существующие на тот момент хирургические методики не позволяли оптимально решить все поставленные задачи.

В 1990 году Ramirez O. с соавт. с целью уменьшения натяжения тканей в области грыжевого дефекта предложили проводить переднюю сепарацию компонентов передней брюшной стенки, что позволяло сблизить края грыжевого дефекта на 8–10 см. Однако при применении метода послеоперационные осложнения возникали у половины пациентов, из них 20% случаев составили некроз и нагноение раны, а рецидивы составили от 16% до 32%. Данный метод, при всех недостатках, является самым эффективным из существующих способов сепараций, позволяющих сопоставить передние листки влагалищ прямых мышц живота [7].

В 2007 году Carbonell A. M. с соавт. предложили заднюю сепарационную пластику, показавшую снижение раневых осложнений до 15% (за счет сохранения кровоснабжения кожных лоскутов) и рецидивов – до 5%. В 2006 году Novitsky Y. W. с соавт. была впервые выполнена задняя сепарационная пластика с пересечением поперечных мышц, которая получила название «TAR» (transversus abdominis release – отпускание/сепарация поперечной мышцы живота), где дополнительно пересекается поперечная мышца живота на всем протяжении, выключая её функцию, и увеличивается объем брюшной полости. Раневые осложнения при использовании TAR-пластики составили 18,7%, включая 9,1% нагноений, а частота рецидива – 3,7% [8].

По результатам исследований применение открытой Onlay технологии дает от 5,5 до 17%, Sublay технологии – от 2 до 12% рецидивов заболевания. Некоторые авторы считают, что при Sublay способе раневых осложнений в 2,5 раза меньше, чем при Onlay. Поэтому выбор определяется предпочтением хирурга и локализацией грыжи. По данным В. Н. Егиева и Д. В. Чижова (2004), при применении ненатяжных способов пластики рецидивы наблюдаются у 3–10% больных. Методика использования двойного сетчатого протеза не получила широкого распространения ввиду неоправданной дороговизны и трудоемкости способа, применяется редко [8].

Таким образом, приведенные материалы свидетельствуют о том, что выбор способа операционного вмешательства при ПОВГ относится к числу сложных и не до конца решенных проблем современной хирургии.

Чаще всего применяются передняя сепарация по Ramirez с ретромускулярной аллопластикой и задняя сепарацияпо Новицкому с ретромускулярной аллопластикой (TAR). Однако выбор способа пластики до сих пор является предметом дискуссии.

Выводы. Результаты проведенного сравнительного анализа подтверждают, что проблема лечения пациентов со срединными и срединно-боковыми ПОВГ является актуальной и до конца не решенной. Хирургическое лечение данной патологии сопряжено с длительными сроками реабилитации пациентов, выраженным послеоперационным болевым синдромом и высоким уровнем рецидивов. Применение традиционных пластик в лечении данной патологии не позволяет добиться основных целей герниопластики. Следовательно, актуальными являются исследования по улучшению результатов лечения больных со срединными и срединно-боковыми ПОВГ за счет разработки новых оперативных приемов.

Список литературы:

1. Белоконев В. И., Пушкин С. Ю., Федорина Т. А., Нагапетян С. В. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж. Вестник хирургии. 2000; 5:23–27.

2. Винник Ю. С., Петрушко С. И., Миллер С. В. и др. Сравнительная характеристика выживаемости сетчатых эндопротезов в лечении послеоперационных вентральных грыж. Сибирское медицинское обозрение. 2007; 4:32–35.

3. Егиев В. Н. Ненатяжная герниопластика. М.: Медпрактика. 2002.

4. Юрасов А. В. Выбор метода пластики послеоперационных вентральных грыж. Анналы хирургии. 2010; 6:23–27.

5. Пушкин С. Ю., Белоконев В. И., Ковалева З. В., Грачев Д. Б., Губский В. М. Связь осложнений после операций у пациентов с грыжами со способами герниопластики и сопутствующими заболеваниями. Тольяттинский медицинский консилиум. 2016; 3–4:19–24

6. Stoppa R. E., Ralaimiaramanana F., Henry X., Verhaeghe P. Evolution of large ventral incisional hernia repair. The French contribution to a difficult problem. Hernia. 1999; 3 (1):1–3

7. Ramirez O. M., Ruas E., Dellon L. «Components separation» method for closure of abdominal wall defects: an anatomic and clinical study. Plastic and reconstruction surgery. 1990; 86 (3); 519–526.

8. Novitsky Y. W., Elliott H. L., Norenstein S. B., et al. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall reconstruction. Am J Surg. 2012; 204:5:709–716.

КАК УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНЫХ РЕЗЕКЦИЙ КИШКИ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ?

А. В. Фесюн, очный аспирант кафедры хирургии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: заведующий кафедрой хирургии ИПО,
З. Д. Н. РФ, д. м. н., профессор Е. А. Корымасов

Аннотация. Возможность выполнения первичной резекции кишки при опухолевой толстокишечной непроходимости связана не только с традиционными факторами (операбельность, владение хирургом методикой выполнения операции, анестезиологический риск во время операции), но и с другими условиями, связанными с коморбидным фоном.

Ключевые слова: *опухолевая толстокишечная непроходимость; первичные резекции кишки; колостомия.*

HOW TO IMPROVE THE RESULTS OF PRIMARY BOWEL RESECTIONS IN TUMOR COLONIC OBSTRUCTION?

A. V. Fesyun, a postgraduate student of the Department of the surgery of the institute of professional education of Samara State Medical University
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Head of the Department of the surgery of the institute of professional education of Samara State Medical University, MD, professor E. A. Korymasov

Abstract. The possibility of performing primary resection of the intestine in case of tumor colonic obstruction is associated not only with traditional factors (operability, the surgeon's knowledge of the operation technique, anesthetic risk during the operation), but also with other conditions associated with a comorbid background

Key words: *tumor colon obstruction; primary bowel resection; colostomy.*

Введение. Согласно национальным клиническим рекомендациям по лечению больных с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью:

«Наличие таких осложнений со стороны опухоли, как перфорация, абсцедирование, кровотечение, диастатические разрывы, диктуют крайнюю необходимость выполнения первичной резекции (без формирования анастомоза)» [1, 2].

«Отсутствие эффекта от предоперационного консервативного лечения и наличие других жизненно опасных осложнений со стороны опухоли является показанием к резекции толстой кишки».

«При эффективности консервативного лечения, стабилизации состояния пациента и наличии благоприятных условий следует стремиться к удалению первичной опухоли, независимо от стадии заболевания».

Цель: выделение прогностически значимых факторов, оказывающих влияние на исход первичной резекции кишки при опухолевой толстокишечной непроходимости.

Материалы и методы. Дизайн исследования представляет собой неконтролируемый, нерандомизированный, когортный, ретроспективный многоцентровой анализ. Объектом исследования были 1936 пациентов с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью, которым в дежурных хирургических стационарах Самарской области за период с 2013 по 2020 годы была выполнена первичная резекция ободочной кишки вместе с опухолью и выведена одноствольная колостома. В исследование включены две подгруппы пациентов: подгруппа «А» – выживших после первичной резекции (n=1579) 81,5% и подгруппа «Б» – умерших после первичной резекции (n=357) 18,5%. Критерий включения: пациенты с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью. Критерии исключения: пациенты, которым выполнялась только разгрузочная колостомия с оставлением опухоли в брюшной полости, пациенты с опухолью прямой кишки. Ретроспективно выделены 26 факторов риска, наиболее часто встречающиеся у пациентов с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью, которым была выполнена первичная резекция кишки с опухолью.

Результаты. Установлено, что 21 фактор оказал статистически значимое влияние на наступление неблагоприятного исхода после первичной резекции ободочной кишки ($p<0,05$): пожилой и старческий возраст, предшествующие операции на сердце и магистральных сосудах, лапаротомии в анамнезе, не связанные с данным заболеванием, цереброваскулярные и/или сердечно-сосудистые заболевания, 13 и менее баллов по шкале ком Глазго, среднее артериальное давление менее 70 мм. рт. ст., частота дыхательных движений 24 и более в минуту, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, индекс массы тела более 30 кг/м^2, хроническая венозная недостаточность (начиная с С3 по CEAP), длительность острой кишечной непроходимости до момента поступления в стационар более 24 часов, суточный диурез 0,7 л в сутки и менее, уровень общего белка крови менее 65 г/л, уровень альбумина крови менее 35 г/л, уровень мочевины крови 11 ммоль/л и выше, уровень креатинина крови 171 мкмоль/л и выше, уровень билирубина крови 33 мкмоль/л и выше, количество эритроцитов менее 2,5х10^{12}/л, уровень гемоглобина менее 83 г/л, уровень гематокрита 46% и более, а также 30% и менее. Кроме того, ряд факторов, выявленных интраоперационно, также оказал статистически значимое влияние на наступление неблагоприятного исхода: наличие множественных метастазов, кровотечение из опухоли на момент операции, фибринозно-гнойный и каловый перитонит, перфорация опухоли, параканкрозный распад с абсцессом, диастатическое расширение стенки кишки [3]. В отличие от первой группы факторов, которые в какой-то степени могут помочь сделать выбор в пользу той или иной операции, наличие указанных интраоперационных факторов не оставляет каких-либо других вариантов, кроме первичной резекции ободочной кишки.

Выводы. Выделенные факторы риска позволят в перспективе уточнить и объективизировать показания к первичной резекции ободочной кишки при опухолевой толстокишечной непро-

ходимости. Это будет способствовать улучшению непосредственных результатов лечения и повышению доступности онкологической помощи пациентам.

Список литературы:

1. Шелыгин Ю. А. (ред.) Острая кишечная непроходимость опухолевой этиологии. Клинические рекомендации. М., 2017. – С. 17–18.
2. Острая кишечная непроходимость опухолевой этиологии (о проекте национальных клинических рекомендаций) / С. Ф. Багненко, А. М. Беляев, С. В. Васильев, А. А. Захаренко // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2015. – Т. 174. – № 3. – С. 76–80.
3. Щаева, С. Н. Эффективность хирургического лечения больных с ургентными осложнениями колоректального рака / С. Н. Щаева // Анналы хирургии. – 2016. – Т. 21. – № 4. – С. 240–247. – DOI 10.18821/1560–9502–2016–21–4–240–247.

АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ СРЕДИ ПОЖИЛЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И БЕЛКОВО-УГЛЕВОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Е. Д. Цимбалист, ординатор кафедры онкологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент О. И. Каганов,
врач высшей категории, заведующая приемным отделением Самарского
областного клинического онкологического диспансера Г. Н. Исхакова

Аннотация. Цель исследования – продемонстрировать актуальность и важность проведения оценки нутритивного статуса при подготовке пациентов к радикальному хирургическому вмешательству среди пациентов 65 лет с целью уменьшения послеоперационных осложнений. В нашем исследовании мы оценивали состояние 172 пациентов, которые проходили стационарное лечение в Самарском областном онкологическом диспансере в период 2021–2022 годы. Критериями выбора стали: пожилой возраст (65+), диагноз колоректальный рак, хирургическое лечение. Пациенты были разделены на группы по индексу массы тела, полу, наличию или отсутствию БЭН. Среди 172 пациентов 52,4% составили мужчины. Установлено, что раннее энтеральное питание ассоциировано со снижением числа инфекционных осложнений, продолжительности госпитализации и не влияет на частоту несостоятельности швов кишечного анастомоза.

***Ключевые слова**: нутритивная поддержка; колоректальный рак; белково-углеводная недостаточность.*

ANALYSIS OF THE USE OF NUTRITIONAL SUPPORT AMONG ELDERLY CANCER PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER AND PROTEIN-CARBOHYDRATE DEFICIENCY IN THE PREOPERATIVE PERIOD

E. D. Tsimbalist, Resident of the Department of Oncology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor O. I. Kaganov, head of the department
of the Samara Regional Clinical Oncological Dispensary Iskhakova G. N.

Abstract. The aim of the study is to demonstrate the relevance and importance of assessing nutritional status in preparing patients for radical surgery among patients aged 65 years in order to reduce postoperative complications. In our study, we assessed the condition of 172 patients who underwent inpatient treatment at the Samara Regional Oncological Dispensary in the period 2021–2022. The selection criteria were: elderly age (65+), colorectal cancer diagnosis, surgical treatment. Patients were divided into groups according to body mass index, gender, presence or absence of PEI. Among

172 patients, 52.4% were men. It was found that early enteral nutrition is associated with a decrease in the number of infectious complications, the duration of hospitalization and does not affect the frequency of failure of intestinal anastomosis sutures.

Key words: *nutritional support; colorectal cancer; protein-carbohydrate deficiency.*

Введение. Недостаточность питания в предоперационный период ассоциирована с рядом осложнений в послеоперационный период. В зависимости от возраста и локализации опухоли, частота БЭН может варьироваться от 1 до 80% и наблюдается в поздний послеоперационный период (более двух месяцев). Пациенты с колоректальным раком по сравнению с другими онкологическими пациентами, значительно чаще страдают от недостаточности питания и как следствие, БЭН, в связи с воздействием на функцию кишечника обструкции и мальабсорбции. По данным английской ассоциации онкологов, более 35% пациентов с данным видом рака находятся в состоянии умеренной или тяжелой недостаточности [1].

Цель: продемонстрировать актуальность и важность проведения оценки нутритивного статуса при подготовке пациентов к радикальному хирургическому вмешательству среди пациентов 65 лет с целью уменьшения послеоперационных осложнений.

Материалы и методы. Оценка 172 пациентов по состоянию здоровья в Самарском клиническом онкологическом диспансере, в отделении абдоминальной онкологии старше 65 лет с БЭН в пред- и послеоперационный периоды по средствам физикальной, инструментальной и лабораторной диагностики. Группы были сопоставимы по полу, индексу массы тела и возрасту.

Результаты. В нашем исследовании мы оценивали состояние 172 пациентов, которые проходили стационарное лечение в Самарском областном онкологическом диспансере в период 2021–2022 годы. Критериями выбора стали: пожилой возраст (65+), диагноз колоректальный рак, хирургическое лечение. Пациенты были разделены на группы по индексу массы тела, полу, наличию или отсутствию БЭН. Среди 172 пациентов 52,4% составили мужчины.

Таким образом, 117 пациентов имели индекс массы тела выше 19,0, 23 пациента избыточную массу тела (ИМТ 25 и выше) и 32 – дефицит массы тела (ИМТ ниже 19,0). Мы оценили разницу в процентах реального и расчетного веса пациента и установили, что у 46% обследованных нами пациентов была установлена БЭН разной степени тяжести. У пациентов с явными признаками БЭН в 10–15 раз возрастает риск неблагоприятного исхода операции, послеоперационных инфекционных осложнений, химио- и лучевой терапии [2]. В то время как адекватная нутритивная поддержка снижает риск развития осложнений связанных с проведением специфической терапии.

Проведен анализ уровней общего белка, альбумина, лимфоцитов при установке степени питательной недостаточности, используя практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных. Из 32 пациентов с БЭН и дефицитом массы тела на основании оценки анализов крови, было выявлено 18 с легкой степенью нутритивной недостаточности, 11 со средней степенью и 3 с тяжелой степенью недостаточности.

Из 32 пациентов, которые имели БЭН, нутритивную поддержку получали 24 человека. У пациентов, которые ее не получали, были отмечены интраоперационные изменения на ЭКГ: изменения деполяризации, нарушения ритма. Количество койко-дней у пациентов, которые получают нутритивную поддержку, в среднем на 2 меньше, чем у тех, кто ее не получал. Также у 3 человек с БЭН и отсутствием нутритивной поддержки были отмечены послеоперационные осложнения, такие как несостоятельность швов эзофагоэнтероанастомоза, острый панкреатит, перитонит, абсцессы, что также отражает эффективность применения нутритивной поддержки [3, 4].

При сохранении возможности перорального приема пищи применяют готовые сбалансированные смеси для перорального приема (сиппинг) в дозе 400–600 мл (600–900 ккал/сут). При невозможности перорального приема пищи (опухоли верхних отделов пищеварительного тракта, стеноз желудка, кишечная непроходимость) проводят зондовое, парентеральное или смешанное питание согласно расчетной суточной потребности. При внутрижелудочном введении смеси, особенно у пациентов с нарушением эвакуации из желудка, перед введением очередной порции следует определять остаточный объем желудочного содержимого, и в том случае, если он составляет более половины ранее введенной порции, очередное кормление следует пропустить [5]. Раннее энтеральное питание (зондовое или пероральное) по возможности начинают с первых суток

послеоперационного периода. 300 мл 10% глюкозы через 3 часа после операции и высокобелковые смеси в первые сутки после операции, такие как Нутридринк.

Выводы. Установлено, что раннее энтеральное питание ассоциировано со снижением числа инфекционных осложнений, продолжительности госпитализации и не влияет на частоту несостоятельности швов кишечного анастомоза.

Крайне важно использовать все доступные инструменты для оценки послеоперационной недостаточности питания у пациентов с колоректальным раком для снижения послеоперационных осложнений и смертности. Необходимо развивать методы скрининга нутритивной недостаточности и изучать возможные пути минимизирования осложнений, связанных с нарушением питания.

Список литературы:

1. Снеговой А. В., Бесова Н. С., Веселов А. В., Кравцов С. А., Ларионова В. Б., Сельчук В. Ю. и соавт. Практические рекомендации по нутритивной поддержке у онкологических больных. Злокачественные опухоли. 2016; 4 (2):434–450

2. Щаева С. Н. Эффективность хирургического лечения больных с ургентными осложнениями колоректального рака. Анналы хирургии. 2016; 21 (4):240–247. DOI: 10.18821/1560–9502–2016–21–4–240–247.

3. Gupta A., Gupta E., Hilsden R., Hawel J. D., Elnahas A. I., Schlachta C. M., Alkhamesi N. A. Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer. Can J Surg. 2021; 64 (6): E621-E629. DOI: 10.1503/cjs.016820.

4. Jorquera Plaza F., Culebras Fernández J. M. Alimentación y cáncer colorrectal [Nutrition and colorectal cancer]. Nutr Hosp. 2000; 15 (1):3–12.

5. Wiseman M. J. Nutrition and cancer: prevention and survival. Br J Nutr. 2019; 122 (5):481–487. DOI: 10.1017/S0007114518002222.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ АРТЕРИЙ ПОДКОЛЕННО-ГОЛЕННОСТОПНОГО СЕГМЕНТА С COVID-19 АССОЦИРОВАННЫМ ТРОМБОЗОМ

И. Х. Шукуров, врач сердечно-сосудистый хирург, аспирант кафедры госпитальной хирургии № 1
Российский национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия
Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова, Москва, Россия
Научный руководитель: д. м. н., доцент Ш. Р. Джуракулов

Аннотация. Острая артериальная непроходимость является довольно распространенной патологией и рассматривается как самостоятельное заболевание или как осложнение других патологических состояний, в том числе COVID-19.

Ключевые слова: *острая ишемия нижних конечностей; катетерная тромбоаспирация; артерии голеностопного сегмента; коронавирусная инфекция (COVID-19).*

EFFICACY OF ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION OF POPLITEAL-ANKLE SEGMENT ARTERIES WITH COVID-19 ASSOCIATED THROMBOSIS

I. Kh. Shukurov, cardiovascular surgeon, postgraduate of the department of hospital surgery № 1
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow
Municipal Clinical Hospital №.15 named O. M. Filatov, Moscow
Scientific Head: MD, Associate Professor Sh. R. Dzhurakulov

Abstract: Acute arterial obstruction is a fairly common pathology and is considered as an independent disease or as a complication of other pathological conditions, including COVID-19.

Key words: *acute lower limb ischemia; catheter thromboaspiration; ankle segment arteries; coronavirus infection (COVID-19).*

Введение. За последние два года новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) во всем мире переболело свыше 500 миллионов человек и более 6 миллионов из них скончались, при этом только в Российской Федерации за всё время пандемии заразилось свыше 18 миллионов и умерло более трети миллиона человек [1, 2, 3]. Несмотря на использование всего арсенала хирургических методов лечения, смертность среди пациентов с ОИНК, как в целом, так и на фоне COVID-19 остается очень высокой. В исследовании Bellosta R. и соавт. [4] летальность у пациентов с острой ишемией нижних конечностей, развившейся на фоне COVID-19, составила 40%, а среди основных причин послеоперационной летальности были острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром. У пациентов с COVID-19 причина тромбообразования может также заключаться и в наблюдаемом у них гиперкоагуляционном состоянии, и такие пациенты подвержены высокому риску тромбоза нативных артерий – наиболее трудно поддающемуся лечению варианту ОИНК [5]. Артериальный тромбоз возникает у пациентов в острую стадию заболевания COVID-19, когда повышены уровни маркеров воспаления. Но повреждение эндотелия сохраняется у таких пациентов даже после их выздоровления от COVID-19 и нормализации уровней воспалительных маркеров, и у таких пациентов ретромбоз может возникать даже на относительно поздних сроках после выздоровления от COVID-19 [6].

Эндоваскулярная реваскуляризация является методом выбора лечения пациентов с острым тромбозом артерий нижних конечностей, особенно у пациентов с выраженной сопутствующей патологией, и в частности – при тяжелом течении коронавирусной инфекции [3, 7].

Цель: оценить эффективность эндоваскулярной реваскуляризации артерий подколенно-голеностопного сегмента у пациентов с COVID-19, а также тактических подходов.

Материалы и методы. В нашей клинике городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова была перепрофилирована для работы с пациентами, инфицированными COVID-19, в 2021 году с использованием эндоваскулярных методик. В эту группу вошли пациенты с острой ишемией на уровне подколенной, берцовых артерий и артерий стопы, было прооперировано 28 человек с острой артериальной непроходимостью нижних конечностей, развившейся на фоне COVID-19. Из сопутствующих заболеваний во всех наблюдениях в анамнезе выявлены: ишемическая болезнь сердца (ИБС) у 14 пациентов (40%), артериальная гипертония – 28 (100%), курение – 12 (43%), ФП – 10 (35%). У 8 пациентов (28%) имел место сахарный диабет (СД) и атеросклероз н\к (ХИНК) в анамнезе n 8 (23%) (из них ХИНК 3–4 ст-7). Средний возраст пациентов (от 47 до 91 года) составил 69±0,4 лет, из них мужчин – 21 (75%), женщин – 7 (25%). Острая артериальная непроходимость нижних конечностей (по классификации И. И. Затевахина): I степени зафиксирована в 3 (10%) случаях, 2 А степени – 13 (46%) случаях, 2Б степени – 12 (43%) случаях. Обращает на себя внимание то, что 10 пациентов (35%) имели по КТ легких поражение 3–4 степени, которое приводило к выраженной дыхательной недостаточности у более (28%) 10 пациентов. Это противопоказание к общей анестезии в нашей клинике и привело к отходу от сосудистых вмешательств в пользу эндоваскулярных.

Среди наших пациентов 53% имели поражения артерий стопы в сочетании с берцовыми артериями, 18% – тромбоз подколенной артерии и берцовых артерий, 7% – тромбоз подколенной артерии, 18% – тромбоз берцовых артерии и у 4% пациентов – изолированный тромбоз артерий стопы.

Результаты. Ангиографический успех катетерной тромбоаспирации был достигнут в 28 (73,6%) случаях. Повторные операции по поводу рецидивирующего тромбоза артерий нижних конечностей были выполнены у 14 пациентов (37,8%): в 13 случаях по поводу ретромбоза нативной артерии и в одном случае из-за тромбоза стента. В группе пациентов с ретромбозами поражение легочной ткани, соответствовавшее критериям «КТ3» и «КТ4», было зафиксировано у 63,6% пациентов, тогда как в группе лиц без ретромбозов – лишь у 25%. Ампутация нижних конечностей была выполнена у 6 (16,2%) пациентов. У 14 пациентов (37,8%) был зафиксирован летальный исход. При оценке отдаленных результатов также было отмечено, что при первичном эндоваскулярном лечении частота ампутаций нижних конечностей ниже.

Выводы. Катетерная тромбоаспирация при острых окклюзиях подколенно-голеностопного сегмента начинает активно внедряться в клиническую практику, и более детальное изучение ее

применения в эру пандемии COVID-19 приобретает особую актуальность. Таким образом, проблема поиска новых и совершенствование уже существующих подходов к лечению острой артериальной непроходимости нижних конечностей у пациентов с тяжелым течением COVID-19 остается актуальной и на сегодняшний день.

Список литературы:

1. Björck M., Earnshaw J. J., Acosta S., Bastos Gonçalves F., Cochennec F., Debus E. S., et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2020 Clinical Practice Guidelines on the Management of Acute Limb Ischaemia. EurJVascEndovascSurg. 2020; 59:173–218.

2. Grip O., Wanhainen A., Acosta S., Bjorck M. Long-term outcome after thrombolysis for acute lower limb ischaemia. Eur J VascEndovasc Surg. 2017; 53:853–861.

3. Joly B. S., Siguret V., Veyradier A. Understanding pathophysiology of hemostasis disorders in critically ill patients with COVID-19. Intensive Care Med. 2020; 46:1603–1606

4. Bellosta R., Luzzani L., Natalini G., Pegorer M. A., Attisani L., Cossu L. G., et al. Acute limb ischemia in patients with COVID-19 pneumonia. J Vasc Surg. 2020; 72 (6):1864–1872.

5. Deitcher S. R., Carman T. L., Sheikh M. A., Gomes M. Hypercoagulable syndromes: evaluation and management strategies for acute limb ischemia. Semin Vasc Surg. 2001; 14:74–85.

6. Bozzani A., Arici V., Tavazzi G., et al. Acute thrombosis of lower limbs arteries in the acute phase and after recovery from COVID19. Ann Surg. 2021; 273 (4): e159–160.

7. Ouriel K., Veith F. J., Sasahara A. A. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. N Engl J Med. 1998; 338:1105–1111.

ВЫБОР СТАРТОВОГО ЛЕЧЕБНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Р. Р. Яковлев, очный аспирант кафедры хирургии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: заведующий кафедрой хирургии ИПО,
д. м. н., профессор Е. А. Корымасов

Аннотация. Проблема лечения острого панкреатита во многом определяется стартовой терапией в фазу ферментной токсемии. Выбор способа или последовательности способов элиминации токсических продуктов определяется интегральной степенью тяжести острого панкреатита и глубиной поражения поджелудочной железы. Дифференцированное и последовательное применение гемокоррекции (плазмообмен, гемодиафильтрация), пункций забрюшинного пространства под ультразвуковой навигацией и лапароскопической санации брюшной полости позволяет улучшить результаты лечения острого панкреатита тяжелой степени.

Ключевые слова: *острый панкреатит; ферментная токсемия; гемодиафильтрация; плазмообмен.*

THE CHOICE OF THE STARTING TREATMENT COMPLEX FOR SEVERE ACUTE PANCREATITIS

R. R. Yakovlev, postgraduate student, Department of Surgery of Professional Education Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Head of the Department of the Surgery of the Institute of Professional Education
of Samara State Medical University, MD, Professor E. A. Korymasov

Abstract. The problem of treating acute pancreatitis is largely determined by the initial therapy in the phase of enzymatic toxemia. The choice of method or sequence of methods for the elimination of toxic products is determined by the integral severity of acute pancreatitis and the depth of the pancreas

lesion. Differentiated and consistent use of hemocorrection (plasma exchange, hemodiafiltration), retroperitoneal punctures under ultrasound navigation and laparoscopic sanitation of the abdominal cavity can improve the results of treatment of severe acute pancreatitis.

Key words: *acute pancreatitis; enzymatic toxemia; hemodiafiltration; plasma exchange.*

Введение. Острый панкреатит тяжелой степени характеризуется наличием неотграниченного инфицированного панкреонекроза (гнойно-некротического парапанкреатита) и/или развитием персистирующей органной недостаточности (более 48 часов) [1]. Согласно современной концепции острого панкреатита, системные осложнения, обусловленные органной дисфункцией, определяют тяжесть состояния пациентов в ранней фазе заболевания (первая неделя) [2].

Задачей управления фазой ферментной токсемии является элиминация токсинов и коррекция их повреждающего действия на ткани. Существует три типа токсинов: первичные (ферменты); вторичные (кинины, гистамин, серотонин, ПГ, ПОЛ); третичные (интерлейкины, ЦИК). Их скопление происходит в трех основных «резервуарах»: забрюшинный, внутрибрюшинный, внутрисосудистый.

На сегодняшний день отсутствует стратегия выбора способа или последовательности способов элиминации токсинов. Однако сами способы широко известны, но сопряжены с некоторыми проблемами:

– элиминация из забрюшинного пространства: отсутствие четко отграниченных скоплений; отсутствие «УЗ-окна»; жидкостные скопления могут разрешиться самостоятельно при купировании заболевания;

– элиминация из внутрибрюшинного пространства: невозможность выполнить лапароцентез (компартмент-синдром); получаемое количество жидкости может быть клинически незначимым; жидкостные скопления могут разрешиться самостоятельно при купировании заболевания;

– элиминация из сосудистого русла: невозможность элиминации крупных молекул при гемодиафильтрации; клинически незначимый объем удаляемой плазмы при плазмаферезе; неопределенность показаний к началу гемодиафильтрации.

Способы оценки «резервуаров» токсических продуктов:

– забрюшинный: КТ с контрастным усилением; исследование жидкости, получаемой при пункции и дренировании (амилаза, липаза); исследование плеврального выпота (амилаза, липаза, ЛДГ, креатинкиназа);

– внутрибрюшинный: КТ с контрастным усилением, исследование жидкости, полученной при видеолапароскопии/лапаротомии (амилаза, липаза);

– внутрисосудистый: уровень амилазы, липазы, ЛДГ, прокальцитонина, интерлейкинов, креатинкиназы, СРБ.

Уровень ферментемии зависит не от распространенности поражения (по Baltathar), а от глубины поражения поджелудочной железы (повреждение панкреатического протока). Из чего следует, что гиперферментемия является признаком поражения панкреатического протока. Глубина поперечного некроза поджелудочной железы более 50% свидетельствует о поражении главного панкреатического протока [3].

При остром панкреатите всегда есть поражение забрюшинных клетчаточных пространств различной степени выраженности. Внебрюшинная экссудация определяет степень тяжести острого панкреатита в случае повреждения панкреатического протока. Забрюшинные жидкостные скопления способны разрешаться самостоятельно под влиянием консервативного лечения или потребовать оперативного ее удаления (при наличии показаний). Внутрибрюшинная экссудация всегда сочетается с внебрюшинной, которая является причиной. Выраженность внутрибрюшинной экссудации также зависит от глубины поражения поджелудочной железы и определяет степень тяжести острого панкреатита в случае повреждения панкреатического протока.

Цель: выявление оптимального способа или последовательности способов купирования фазы ферментной токсемии у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени.

Материалы и методы. Исследование носит нерандомизированный наблюдательный ретроспективно-проспективный сравнительный характер. В группу сравнения входят пациенты, у которых не применялся разработанный алгоритм или применение способов детоксикации носили бессистемный характер. К основной группе относятся пациенты, в лечении которых был применен разработанный алгоритм. Критерий включения: острый панкреатит тяжелой степени алиментарно-алкогольной этиологии в фазе ферментной токсемии. Критерии исключения: острый панкреатит легкой и средней степени; пациенты, оперированные на предыдущих этапах (лапаротомия); другая этиология острого панкреатита: травматический, билиарный, постманипуляционный; фаза гнойно-деструктивных осложнений (фазы асептической и септической секвестрации и нагноения).

Результаты. Выбор способа или последовательности способов определяется интегральной степенью тяжести острого панкреатита и глубиной поражения поджелудочной железы. Гиперферментемия свидетельствует о повреждении панкреатического протока.

Наличие внутрибрюшинной экссудации, даже на фоне нормоферментемии, имеет важное клиническое значение. Внебрюшинная экссудация на данном этапе не может быть адекватно элиминирована малоинвазивными способами в силу особенностей поражения забрюшинной клетчатки. Гемодиафильтрация является обязательной в силу наличия органной недостаточности.

Разработанная концепция стартовой терапии пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени заключается в следующем:

– при наличии гиперферментемии и отсутствии внутрибрюшинной экссудации – применение плазмообмена и гемодиафильтрации;

– гиперферментемия в сочетании с внутрибрюшинной экссудацией – плазмообмен, лапароскопия и гемодиафильтрация;

– при нормоферментемии и отсутствии внутрибрюшинной экссудации – базовая схема лечения и гемодиафильтрация;

– нормоферментемия в сочетании с внутрибрюшинной экссудацией – базовая схема, лапароскопия и гемодиафильтрация.

Элиминация забрюшинных скоплений проводится только во время лапаротомии, в случае выставления показаний к последней.

Применение разработанного алгоритма позволило добиться следующих результатов:

– снижение оперативной активности в фазу ферментной токсемии с 19,6% до 6,2% ($x2=11,78$, $p<0,05$);

– снижение послеоперационной летальности в фазу ферментной токсемии с 9,3% до 8,4% ($x2=4,11$, $p<0,05$).

Выводы. В процессе исследования определена стратегия выбора способа и последовательность способов купирования ферментной токсемии. Обозначена связь трех «резервуаров» скопления токсинов. Разработанный алгоритм находит положительное отражение на результатах лечения пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени, позволяет существенно снизить оперативную активность и положительно сказался на послеоперационной летальности в фазу ферментной токсемии у пациентов с острым панкреатитом тяжелой степени.

Список литературы:

1. Национальные клинические рекомендации: Острый панкреатит. 2021 г. https: //cr. minzdrav. gov. ru/schema/326_4. Ссылка активна на 10.10.2022

2. Garg P. K., Singh V. P. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. Gastroenterology. 2019; 156 (7): 2008–2023. DOI: 10.1053/j. gastro.2018.12.041

3. Дюжева Т. Г., Шефер А. В., Джус Е. В., Токарев М. В., Степанченко А. П., Гальперин Э. И. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите. Анналы хирургической гепатологии. 2021; 26 (2):15–24. DOI: 10.16931/10.16931/1995–5464.2021–2–15–24

Секция 2
ТЕРАПИЯ

ВЗАИМОСВЯЗИ ВЫРАЖЕННОСТИ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТРЕССА, ФИБРОЗА И АНГИОГЕНЕЗА С ТЯЖЕСТЬЮ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СТАРШЕ 70 ЛЕТ

О. Ю. Айдумова, аспирант кафедры пропедевтической терапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Ю. В. Щукин

Аннотация. Проведено проспективное исследование, включившее 92 пациента с инфарктом миокарда старше 70 лет. Всем пациентам проводили выявление и определение тяжести гериатрических синдромов и коморбидности, в том числе синдрома старческой астении с использованием специализированных шкал на 5-е сутки госпитализации. Оценивали уровни NT-proBNP, ST-2, FGF-21, VEGF в сыворотке крови методом ИФА. В исследуемой когорте пациентов установлена выраженная коморбидность, высокая распространенность преастении и астении. У пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда и синдромом старческой астении выявлен достоверно более высокий уровень миокардиального стресса и фиброза чем у той же категории пациентов без синдрома старческой астении. Уровни NT-proBNP и ST-2 значимо коррелировали с основными гериатрическими синдромами и могут являться маркерами развития синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с инфарктом миокарда.

Ключевые слова: *инфаркт миокарда; пожилые пациенты; синдром старческой астении; NT-proBNP; ST-2.*

THE RELATIONSHIP WITH THE SEVERITY OF MYOCARDIAL STRESS, FIBROSIS AND ANGIOGENESIS WITH SEVERITY OF GERIATRIC SYNDROMS OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION OVER 70 YEARS OF AGE

O. Yu. Aydumova, postgraduate student of the Department of Propaedeutic Therapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, professor Yu. V. Shchukin

Abstract. A prospective study of 92 patients over 70 years old with myocardial infarction was carried out. All patients were diagnosed and determined the severity of geriatric syndromes, including fragility, using specialized scales on the 5th day of hospitalization. Levels of NT-proBNP, ST-2, FGF-21, VEGF was assessed in blood serum by enzyme immunoassay. In the studied cohort of patients, marked comorbidity, high prevalence of prefragility and fragility in combination with other geriatric syndromes were revealed. Patients over 70 years old with myocardial infarction and fragility showed significantly higher levels of myocardial stress and fibrosis. NT-proBNP and ST-2 levels have significant correlation with major geriatric syndromes and could be the markers of fragility development among elderly and senile patients with myocardial infarction.

Key words*: myocardial infarction; elderly patients; fragility; NT-proBNP; ST-2.*

Введение. Прогнозирование течения и исхода инфаркта миокарда (ИМ) по-прежнему является до конца не решенной и актуальной проблемой в кардиологии [1]. Пожилой и старческий возраст пациентов – это один из неблагоприятных факторов течения и прогноза ИМ. В большинстве рандомизированных клинических исследований ограничено включение пациентов старше 60 лет и не оценивался гериатрический статус и ассоциированность заболеваний с возрастом у лиц этой категории. [2]. Синдром старческой астении (ССА) – гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти [3]. Синдром старческой астении (ССА), как неблагоприятный вариант старения, является независимым и важным предиктором более высокой смертности от инфаркта миокарда [4]. Вместе с тем биомаркеры миокардиального стресса (NT-proBNP), фиброза (ST-2) и ангиогенеза (FGF-21, VEGF) у пациентов с ИМ и ССА практически не изучены. Для улучшения стратификации риска и оценки прогноза у лиц с ИМ пожилого и старческого возраста представляет интерес взаимосвязь уровня биомаркеров миокардиального стресса, фиброза и ангиогенеза с основными гериатрическими синдромами.

Цель: определение выраженности и взаимосвязи миокардиального стресса, фиброза и эндотелиальной дисфункции в зависимости от наличия синдрома старческой астении у пациентов с ИМ старше 70 лет для возможностей оценки прогноза.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование 92 пациентов с ИМ старше 70 лет, проходивших лечение в кардиологических отделениях Клиник СамГМУ с 2020 по 2021 г. г. Для выявления синдрома старческой астении применяли опросник «Возраст не помеха». Также определяли индекс коморбидности Чарлсон (Index Charlson). На основании результатов опросника «Возраст не помеха» пациенты были разделены на две группы: 1-я (n=45) – с количеством баллов 3 и более («хрупкие» и «прехрупкие» пациенты), 2-я (n=47) – 0–2 баллов (пациенты без синдрома старческой астении). По тяжести инфаркта миокарда, уровню тропонина Т, количеству пациентов с ИМ с зубцом Q и без зубца Q группы достоверно не различались. Уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического гормона В-типа (NT-proBNP), растворимой формы стимулирующего фактора роста, экспрессируемого геном 2 (ST-2), фактор роста фибробластов-21 (FGF-21, англ. Fibroblast Growth Factor-21) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF, англ. Vascular Endothelial Growth Factor) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на 5-е сутки госпитализации.

Выявление и определение тяжести гериатрических синдромов проводилось с использованием специализированных шкал на 5-е сутки госпитализации после стабилизации состояния. Оценку двигательной активности проводили с использованием теста «Встань и иди» и функциональной активности – по Бартел (Barthel Activities of daily living Index), нутритивного статуса – по шкале Mini Nutritional Assessment, морального статуса – Philadelphia geriatric morale scale, психического статуса – Mini-Mental State Examination. Также учитывали длительность настоящей госпитализации. Применяли описательные непараметрические статистические методы, данные описательной статистики представлены в виде медианы (25%, 75%-квартиль), достоверность различий между группами оценивали по критерию Манна-Уитни, корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена (указан в скобках). За уровень статистической достоверности принято $p<0,05$.

Результаты. Средний возраст пациентов в исследуемой когорте составил 77,3±2,4 года. Мужчин было 47,8% (n=44). По результатам применения опросника «Возраст не помеха» синдром старческой астении выявлен у 15 (16,3%) пациентов, преастении – у 30 (32,61%).

В 1-й и 2-й группе медиана (25%; 75%-квартиль) возраста составили соответственно 80,76 (77; 84) и 72 (70; 77) лет; количество баллов по индексу Чарлсон – 7 (5; 7) и 5 (4; 6) баллов; времени по результатам оценки двигательной активности теста «Встань и иди» – 15 с (14; 18) и 9 (9; 10) с, по шкале функциональной активности Бартел – 80 (70; 90) и 95 (95; 95) баллов; Mini Nutritional Assessment – 19 (18; 20) и 21 (20; 23) баллов; Philadelphia geriatric morale scale – 52 (44; 60) и 44 (35; 55) баллов; Mini-Mental State Examination – 20 (18; 23) и 22 (21; 24) баллов.

Медианы (25%-, 75%-квартиль) уровня NT-proBNP в 1-й и 2-й группе составили соответственно 1 328,02 (756,05; 1 896,92) пг/мл и 350,475 (102,88; 820,025) пг/мл; ST-2–10,9 (7,22; 14,2) нг/мл и 7,04 (4,81; 10,155) нг/мл. Различия между группами достоверны. Медианы (25%-, 75%-квартиль) уровня FGF-21 и VEGF в 1-й и 2-й группе оказались соответственно 42,75 (26,8; 81,46) пг/мл и 32,63 (17,31; 56,3) пг/мл; 253,7 (146,68; 369,62) и 209,73 (133,1; 336,565) пг/мл.

В общей когорте были выявлены следующие достоверные ($p<0,05$) корреляционные взаимосвязи исследуемых биомаркеров и количества баллов по гериатрическим шкалам. Так, уровень NT-proBNP достоверно коррелировал с возрастом (r=0,54), количеством баллов по опроснику «Возраст не помеха» (r=0,55), величиной индекса Чарлсон (r=0,43), временем, затраченным по тесту «Встань и иди» (r=0,45), баллам по Mini Nutritional assessment (r = –0,33), Mini Mental State Examination (r = –0,28), шкале оценке функциональной активности Бартел (r= –0,36), CRUSADE (r=0,4), GRACE (r=0,41), СКФ по CKD–EPI (r = –0,32). Сывороточный уровень ST-2 достоверно коррелировал с возрастом пациентов (r=0,36), количеством баллов по опроснику «Возраст не помеха» (r=0,46), величиной индекса Чарлсон (r=0,24), временем, затраченным по тесту «Встань и иди» (r=0,38), количеством баллов по шкале Mini Nutritional assessment (r = –0,23), по шкале функциональной активности Бартел (r = –0,33), СКФ по CKD-EPI (r = –0,31). Уровень FGF-21 достоверно коррелировал с возрастом пациентов (r=0,32), количеством баллов по опроснику «Возраст не помеха» (r=0,26), временем, затраченным по тесту «Встань и иди» (r=0,27), количеством баллов по шкале Mini Nutritional assessment (r = –0,26), по шкале функциональной активности Бартел (r = –0,28), по шкале Mini Mental State Examination (r = –0,29).

Между исследуемыми биомаркерами были определены следующие достоверные взаимосвязи. Так, уровень NT-proBNP коррелировал с уровнем ST-2 (r=0,46), FGF-21 (r=0,34). Медиана длительности госпитализации (25%-; 75%-квартиль) составили в 1-й группе 10 (8; 13) дней, во 2-й – 10 (8; 11) дней, при этом различия были недостоверны. Неблагоприятный исход (смерть во время госпитализации) в исследуемой когорте наступил у 7 пациентов, при этом из них 6 человек имели ССА.

Выводы. У пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда синдром старческой астении выявлен у 15 (16,3%) пациентов, преастении – у 30 (32,61%). При этом среди пациентов старше 70 лет с инфарктом миокарда и синдромом старческой астении и преастении выявлен достоверно более высокий уровень миокардиального стресса и фиброза, что является прогностически неблагоприятным признаком для исследуемой группы пациентов. Уровень NT-proBNP и ST-2 достоверно коррелировали с основными гериатрическими синдромами и могут рассматриваться как маркеры развития и прогрессирования синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с инфарктом миокарда. Учитывая наличие различных вариантов старения, в частности наличие синдрома старческой астении, и различную выраженность гериатрических синдромов у лиц с инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста, представляется перспективным создание прогностических шкал оценки риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с учетом гериатрического статуса пациентов, а также биомаркерного профиля.

Список литературы:

1. Груздева О. В., Акбашева О. Е., Учасова Е. Г. и др. Диагностическое значение стимулирующего фактора роста ST-2 в госпитальном периоде инфаркта миокарда. Тер. Архив. 2016; 4:9–15.

2. Хоролец Е. В., Хаишева Л. А., Шлык С. В. Показатели NT-proBNP и ST-2 у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Атеросклероз. 2017; 13 (4):17–23.

3. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров». Старческая астения. Клинические рекомендации. М., 2020.

4. Putthapiban P., Vutthikraivit W., Rattanawong P. et al. Association of frailty with all-cause mortality and bleeding among elderly patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. J. Geriat. Cardiol. 2020; 17:270–278. DOI: 10.11909/j. issn.1671–5411.2020.05.006.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

А. В. Антипова, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
Г. Р. Гиматдинова, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Л. Давыдкин

Аннотация. Кардиоваскулярная токсичность является частым осложнением химиотерапевтического лечения больных острым миелобластным лейкозом, ограничивая его эффективность и способствуя увеличению заболеваемости и смертности от негематологических причин. Эндотелиальная дисфункция представляет собой одно из звеньев патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний и предшествует их клиническому проявлению, что позволяет рассматривать ее как предиктор возможного неблагоприятного исхода. В связи с этим возникает необходимость в раннем выявлении эндотелиальной дисфункции у больных острым миелобластным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение, для совоевременного назначения медикаментозного лечения и предупреждения развития возможных кардиоваскулярных осложнений.

Ключевые слова: *острый миелобластный лейкоз; эндотелий; маркеры эндотелиальной дисфункции; FMD; ЛДФ; методы визуализации.*

CLINICAL SIGNIFICANCE AND METHODS OF DIAGNOSTICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA

A. V. Antipova, full-time postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology
G. R. Gimatdinova, full-time postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, professor I. L. Davydkin

Abstract: Cardiovascular toxicity is a frequent complication of chemotherapy treatment in patients with acute myeloid leukemia, limiting its effectiveness and contributing to an increase in morbidity and mortality from non-hematological causes. Endothelial dysfunction is one of the links in the pathogenesis of cardiovascular diseases and precedes their clinical manifestation, which allows us to consider it as a predictor of a possible adverse outcome. In this regard, there is a need for early detection of endothelial dysfunction in patients with acute myeloid leukemia receiving chemotherapy for the timely prescription of drug treatment and prevention of possible cardiovascular complications.

Key words: *acute myeloid leukemia; endothelium; markers of endothelial dysfunction; FMD; LDF; visualization methods.*

Введение. Острый миелоидный лейкоз является одним из наиболее распространенных онкогематологических заболеваний у взрослых. Его патогенез связан с появлением в клетке-предшественнице гемопоэза хромосомных транслокации и мутаций в генах, участвующих в гемопоэтической пролиферации и дифференцировке, что приводит к накоплению низкодифференцированных миелоидных клеток. Антрациклиновые антибиотики являются неотъемлемой частью лечения острого миелоидного лейкоза, однако они не только эффективно противодействуют росту опухоли, но и могут способствовать развитию системной эндотелиальной дисфункции (ЭД), повышающей риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и способствующей развитию сосудистых осложнений. Больные острым миелобластным лейкозом с сопутствующим нарушением системной эндотелиальной функции могут быть особенно восприимчивы к неблагоприятным эффектам противоопухолевых препаратов, особенно при наличии у них

таких факторов риска, как артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия и метаболический синдром, что еще больше ухудшает сосудистый резерв. Все вышеперечисленные факторы приводят к повышенному риску развития сердечно-сосудистой токсичности, ограничивая эффективность химиотерапевтического лечения, способствуя увеличению заболеваемости и/или смертности.

Эндотелиальная дисфункция является одним из основных патологических изменений, способствующих развитию сердечно-сосудистых заболеваний, при этом она наблюдается как на ранних, так и на поздних стадиях, что позволяет расценивать ЭД как многообещающий предиктор неблагоприятного исхода. Было предложено рассматривать функцию эндотелия как «барометр сердечно-сосудистого риска» [9]. Исходя из всего вышесказанного, раннее клиническое выявление эндотелиальной дисфункции является критическим моментом в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных острым миелобластным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение. На этом фоне возникает большой интерес к оценке эндотелиальной функции в клинических условиях.

Цель. Целью исследования является анализ современных методов своевременной и точной диагностики эндотелиотоксичности, выявление наиболее ранних маркеров эндотелиальной дисфункции.

Материалы и методы. Для анализа современных методов своевременной и точной диагностики эндотелиальной дисфункции использовались следующие критерии для идентификации данных: достоверность медицинского источника; изучение исследований, содержащих метаанализ с когортным контролем, случай-контролем, или вложенным дизайн-случай-контролем; исследования, содержащие систематический обзор; исследуемым воздействием была «эндотелиотоксичность», а интересующим результатом было «нарушение энотелиальной функции».

Результаты. Эндотелий представляет собой активный монослой клеток, покрывающий просвет сосудов, отделяющий сосудистую стенку от циркулирующей крови. Многочисленные исследования показали, что эндотелий является метаболически активным органом, играющим решающую роль в поддержании сосудистого гомеостаза и баланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией, что достигается за счет синтеза и метаболизма многочисленных веществ в ответ на химические и механические раздражители. Расширение сосудов в основном опосредуется такими факторами, как оксид азота (NO), гиперполяризующий фактор эндотелия (EDHF) и простациклин, в то время как вазоконстрикторное состояние опосредуется такими факторами, как эндотелин-1 (ET-1), ангиотензин II, тромбоксан A2 и простагландин H2. Среди этих эндотелиальных факторов NO считается наиболее мощным эндогенным сосудорасширяющим средством в организме. Кроме того, NO также поддерживает гомеостаз сосудистой стенки, ингибируя агрегацию тромбоцитов, воспаление, окислительный стресс, миграцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и адгезию лейкоцитов. В основном NO вырабатывается и высвобождается из L-аргинина за счет активности эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), продуцируемой эндотелиальными клетками [11].

Нарушение кровоснабжения и метаболизма миокарда, прямое повреждение митохондрий приводит к аномальному производству активных форм кислорода (АФК). АФК являются реакционноспособными промежуточными продуктами молекулярного кислорода, которые в основном образуются во время митохондриального окислительного фосфорилирования. Дисбаланс между продукцией АФК и механизмами антиоксидантной защиты приводит к эндотелиальной дисфункции путем ингибирования эндотелиальной синтазы оксида азота, высвобождению провоспалительных цитокинов и вазоконстрикции. Окислительное воспаление в конечном итоге вызывает адвентициальный фиброз и пролиферацию гладкомышечных клеток в медии и субинтиме, создавая благоприятные условия для активации и адгезии тромбоцитов и лейкоцитов, а также цитокинов, повышающих проницаемость для окисленных липопротеинов и медиаторов воспаления. В результате медиальные слои сосудов не реагируют на NO для адаптации кровотока и обеспечения нормальной перфузии тканей, что приводит к нарушению эндотелий-зависимой дилатации.

Один из механизмов эндотелиальной токсичности антрациклинов связан с окислительно-восстановительной активацией антрациклинов промежуточными соединениями семихинона, которые при восстановлении генерируют супероксидные радикалы. И анион супероксида, и про-

дукт его дисмутации – перекись водорода – обладают присущей им токсичностью. На данный момент известно, что индуцированная антрациклином эндотелиальная токсичность, по-видимому, представляет собой сложную реакцию, на которую влияют различные механизмы, включая нарушение репарации ДНК, работы саркоплазматического ретикулума и сигнальных молекул, активности переносчиков лекарств (включая MDR1 и MRP1) и ингибирование топоизомеразы I и II, представленной двумя изомформами TopIIa и TopIIb. TopIIa, экспрессируемый только в пролиферирующих опухолевых клетках, считается молекулярной основой противоопухолевой активности антрациклинов. TopIIb экспрессируется многими клетками организма, в частности он имеет повышенную экспрессию в терминально дифференцированных клетках, включая взрослые эндотелиальные клетки. Таким образом, ингибирование TopIIb может непосредственно способствовать развитию индуцированной антрациклинами эндотелиальной токсичности и кардиомиопатии [10].

В качестве индикаторов эндотелиальной дисфункции идентифицирован ряд лабораторных маркеров. Одним из основных биомаркеров является эндотелин-1, высвобождаемый эндотелиальными клетками в условиях ишемии, вызывающий мощный и длительный сосудосуживающий эффект, во многом определяющий эндотелиальную дисфункцию и опережающий клинические проявления различных заболеваний. Повышенная экспрессия эндотелина-1 способствует развитию атеросклеротического повреждения сосудов, гипертонической болезни, хронической болезни почек, является предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая инфаркт миокарда и инсульт головного мозга. Повышенная концентрация эндотелина-1 в сыворотке крови коррелирует с увеличением частоты госпитализаций и смертности пациентов с хронической сердечной недостаточностью [4, 6].

Патогенез эндотелиальной дисфункции может быть связан с нарушением процесса ангиогенеза, одним из главных регуляторов которого является васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF), оказывающий митогенное и антиапоптотическое действие на эндотелиальные клетки, повышающий проницаемость сосудов и способствующий миграции клеток. Основным регулятором экспрессии VEGF является гипоксия, что позволяет клеткам проспосабливаться к патологическому состоянию, влияет на репарацию и выживаемость. VEGF играет важную роль в развитии атеросклеротического повреждения сосудов, способствует регенерации кардимиоцитов при ишемической болезни сердца и инфаркте миокарда [12, 13].

В последнее время внимание исследователей приковано к изучению продуктов синтеза оксида азота как маркеров эндотелиальной дисфункции. В своей работе Finkelman et al. [9] показали, что уровни аргинина в плазме (ключевого субстрата для производства оксида азота), цитруллина (продукт распада аргинина), асимметричного диметиларгинина (ADMA) (продукт распада аргинина, ингибирующий продукцию оксида азота и функцию эндотелия), симметричного диметиларгинина (SDMA) и N-монометиларгинина (MMA) (продукт распада аргинина, который ингибирует выработку оксида азота) были изменены уже на ранней стадии химиотерапевтического лечения антрациклин-содержащими схемами. У пациентов с симптомами сердечной недостаточности после проведенных курсов химиотерапии наблюдалось снижение уровня аргинина цитруллина и увеличение уровня ADMA и MMA по сравнению с исходным уровнем. Эти данные свидетельствуют о том, что данные маркеры можно использовать для раннего выявления эндотелиальной дисфункции.

Также косвенными маркерами эндотелиальной дисфункции являются такие лабораторные маркеры, как E-селектин, ICAM-1, VCAM-1, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли-α, интерферон-γ, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1, фон Виллебранда, тканевый активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена-1. Несмотря на то, что только некоторые из них могут иметь клиническое применение из-за их неспецифического характера, их изучение позволяет понять определенные аспекты физиологии эндотелия и может дополнить оценку эндотелиальной дисфункции.

Для инструментальной оценки эндотелиальной функции можно использовать как неинвазивные, так и инвазивные методы. Последние предполагают исследование функции эндотелия коронарных сосудов непосредственно в кровотоке путем проведения коронарографии. Метод позволяет оценить состояние коронарного резерва кровотока (CFR) – способность коронарного сосудистого русла к увеличению объемного кровотока в соответствии с потребностью

миокарда в кислороде. CFR определяется как отношение объема коронарного кровотока в покое и при максимальной вазодилатации, которая достигается с помощью физической нагрузки (эндотелийнезависимая вазодилатация) или интракоронарного введения вазодилатирующих веществ (эндотелийзависимая вазодилатация). Значение CFR менее 2,0 считается патологическим. Другим интересным показателем для оценки коронарной микрососудистой дисфункции является индекс микроциркуляторного сопротивления (IMR), определяемый как отношение градиента давления к скорости кровотока через изучаемый участок сосуда. Показатель ≥25 считается ненормальным.

Однако для практического здравоохранения применение инвазивных методов оценки функции эндотелия является чрезвычайно дорогостоящим и ресурсозатратным и может использоваться только у тех пациентов, которым показано проведение коронарной ангиографии. Идеальный метод измерения функции эндотелия должен быть безопасным, неинвазивным, экономически эффективным, воспроизводимым и стандартизированным между лабораториями. Так как эндотелиальная дисфункция является системной, для ее оценки возможно исследование периферических сосудов.

Широкое распространение получил метод исследования кровоток-опосредованного расширения плечевой артерии (FMD). Его суть заключается в измерении диаметра плечевой артерии с помощью ультразвукового исследования до и после 5-минутной окклюзии. Считается, что дилатация плечевой артерии связана с увеличением синтеза оксида азота во время ишемии, вследствие чего снижение степени дилатации или вазоконстрикция после устранения окклюзии свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции. Патологические изменения по результатам FMD являются предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подвергающихся воздействию факторов риска или имеющих сердечно-сосудистые заболевания. Так, в работе Anastasiou M. et al. [1] было показано, что у пациенток, получавших антрациклин-содержащие схемы полихиимиотерапии, имеющих патологические показатели по результатам FMD до начала лечения, впоследствии наблюдалось снижение ФВ ЛЖ >5% относительно исходных значений. Преимуществами метода являются его экономическая эффективность, доступность, корреляция с результатами инвазивных методов исследования. Однако, несмотря на широкое распространение данной методики, существуют значительные различия в отношении применяемых протоколов исследования, методов анализа и интерпретации результатов. Различия в методологических подходах могут привести к ложной интерпретации данных и ограничивают сопоставимость результатов между исследованиями.

Одним из методов исследования функции эндотелия является лазерная допплеровская флоуметрия, позволяющая изучить уровень микроциркуляции в тканях путем оценки количества эритроцитов и скорости их движения в изучаемом участке сосуда. С помощью ЛДФ можно исследовать состояние как исходных, так и нагрузочных показателей микроциркуляции с помощью проведения ряда нагрузочных проб (окклюзионная, дыхательная, постуральная, проба с физической нагрузкой). Лазерная допплеровская флуометрия позволяет комплексно оценить состояние эндотелия, отражая не только уровень эндотелиальной секреции NO, но и возможности нейро- и миогенной регуляции тонуса сосудов, состояние артериального притока и венозного оттока, представляя уникальные перспективы для системного анализа патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции. В исследовании Banister et al. [2] показано, что по результатам ЛДФ снижается эндотейлизависимая вазореактивность у больных раком молочной железы, получающих лучевую терапию. К недостаткам методам относятся: малая площадь анализа кровотока (около 1 мм^2); измерения в относительных единицах; наличие «биологического нуля» (ненулевого значения ПМ при создании полной окклюзии вследствие броуновского движения элементов крови); зависимость показаний от контакта датчика с поверхностью кожи и оптических свойств кожи [14].

Достижения в новых технологиях визуализации, таких как магнитно-резонансная томография сердца (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и мультидетекторная компьютерная томография (МДКТ), также позволяют неинвазивно оценить функцию эндотелия сосудов [4]. Так, в исследовании Feher et al. [7] было показано нарушение вазодилатации эпи-

кардиальных артерий после лечения доксорубицином по данным КТ сердца. Более широкие возможности для диагностики открывает однофотонная эмиссионная КТ с радиоактивными индикаторами ^{201}Tl, ^{99m}Tc, позволяющая оценить микроциркуляцию миокарда и области с гипоперфузией. Возможно проведение исследования в покое и при физической нагрузке или с использованием вазодилататоров с определением резерва перфузии миокарда. Высоким пространственным разрешением и чувствительностью обладает ПЭТ. В исследовании Laursen et al. [8] сообщалось, что по данным ПЭТ перфузионный резерв миокарда снижается после воздействия доксорубицина, что представляет собой возможный ранний маркер миокардиальной антрациклин-индуцированной кардиотоксичности. Для неинвазивного исследования микрососудистой дисфункции возможно также применение МРТ сердца с определением перфузионного резерва миокарда. В работе Galán-Arriola et al. [5] описали снижение миокардиального резерва кровотока после воздействия доксорубицина по данным МРТ сердца, причем данное изменение предшествовало снижению фракции выброса и появлению клинических симптомов. Однако применение визуализирующих методов для диагностики эндотелиальной дисфункции также имеет ряд недостатков: ограниченная доступность, высокие требования к специалистам и техническому оборудованию.

Выводы. Таким образом, развитие сердечно-сосудистой токсичности у больных острым миелобластным лейкозом, получающих химиотерапевтическое лечение на основе антрациклинов, является актуальной клинической проблемой. Выявление эндотелиальной дисфункции как предиктора возможных кардиоваскулярных осложнений является перспективным направлением, так как позволяет обнаружить возможные нарушения, связанные с химиотерапевтическим лечением, до развития клинических проявлений сердечной дисфункции. Каждый из представленных в статье методов исследования функции эндотелия обладает диагностической ценностью, однако раннее выявление ЭД требует разработки комплексного подхода для своевременной и всесторонней оценки возможных патологических изменений, что позволит снизить частоту развития неблагоприятных клинических проявлений и смертности от негематологических причин у онкогематологических пациентов.

Список литературы:

1. Anastasiou M., Oikonomou E., Zagouri F., Siasos G., Antonopoulos A. S., Psaltopoulou T., Bamias A., Dimopoulos M. A., Tousoulis D. Flow-Mediated Dilation of Brachial Artery as a Screening Tool for Anthracycline-Induced Cardiotoxicity. J Am Coll Cardiol. 2017; 70 (24):3072. DOI: 10.1016/j. jacc.2017.09.1140.

2. Banister H. R., Hammond S. T., Parr S. K., Sutterfield S. L., Turpin V. G., Treinen S., Bell M. J., Ade C.J. Lower endothelium-dependent microvascular function in adult breast cancer patients receiving radiation therapy. Cardiooncology. 2021; 7 (1):18. DOI: 10.1186/s40959–021–00104-z.

3. Barton M., Yanagisawa M. Endothelin: 30 Years from Discovery to Therapy. Hypertension. 2019; 74 (6):1232–1265. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12105.

4. Cadour F., Thuny F., Sourdon J. New Insights in Early Detection of Anticancer Drug-Related Cardiotoxicity Using Perfusion and Metabolic Imaging. Front Cardiovasc Med. 2022; 9:813883. DOI: 10.3389/ fcvm.2022.813883.

5. Galán-Arriola C., Vílchez-Tschischke J. P., Lobo M., López G. J., de Molina-Iracheta A., Pérez-Martínez C., Villena-Gutiérrez R., Macías Á, Díaz-Rengifo I. A., Oliver E., Fuster V., Sánchez-González J., Ibanez B. Coronary microcirculation damage in anthracycline cardiotoxicity. Cardiovasc Res. 2022; 118 (2):531–541. DOI: 10.1093/cvr/cvab053.

6. Gottlieb S. S., Harris K., Todd J., Estis J., Christenson R. H., Torres V., Whittaker K., Rebuck H., Wawrzyniak A., Krantz D. S. Prognostic significance of active and modified forms of endothelin 1 in patients with heart failure with reduced ejection fraction. Clin Biochem. 2015; 48 (4–5):292–296. DOI: 10.1016/j. clinbiochem.2014.12.012.

7. Feher A., Boutagy N. E., Stendahl J. C., Hawley C., Guerrera N., Booth C. J., Romito E., Wilson S., Liu C., Sinusas A. J. Computed Tomographic Angiography Assessment of Epicardial Coronary Vasoreactivity for Early Detection of Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. JACC CardioOncol. 2020; 2 (2):207–219. DOI: 10.1016/j. jaccao.2020.05.007.

8. Laursen A. H., Elming M. B., Ripa R. S., Hasbak P., Kjær A., Køber L., Marott J. L., Thune J. J., Hutchings M. Rubidium-82 positron emission tomography for detection of acute doxorubicin-induced cardiac effects in lymphoma patients. J Nucl Cardiol. 2020; 27 (5):1698–1707. DOI: 10.1007/s12350–018–1458–6.

9. Lenihan D. J. The Horizon in Cardio-Oncology: «You Are Only as Good as Your Endothelium». J Am Coll Cardiol. 2017; 70 (2):163–164. DOI: 10.1016/j. jacc.2017.05.048.

10. Morbidelli L., Donnini S., Ziche M. Targeting endothelial cell metabolism for cardio-protection from the toxicity of antitumor agents. Cardiooncology. 2016; 2 (1):3. DOI: 10.1186/s40959–016–0010–6.

11. Park K. H., Park W. J. Endothelial Dysfunction: Clinical Implications in Cardiovascular Disease and Therapeutic Approaches. J Korean Med Sci. 2015; 30 (9):1213–1225. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.9.1213.

12. Shibata Y., Kikuchi R., Ishii H., Suzuki S., Harada K., Hirayama K., Suzuki A., Tatami Y., Kondo K., Murohara T. Balance between angiogenic and anti-angiogenic isoforms of VEGF-A is associated with the complexity and severity of coronary artery disease. Clin Chim Acta. 2018; 478:114–119. DOI: 10.1016/j. cca.2017.12.042.

13. Winnik S., Lohmann C., Siciliani G., von Lukowicz T., Kuschnerus K., Kraenkel N., Brokopp C. E., Enseleit F., Michels S., Ruschitzka F., Lüscher T. F., Matter C. M. Systemic VEGF inhibition accelerates experimental atherosclerosis and disrupts endothelial homeostasis--implications for cardiovascular safety. Int J Cardiol. 2013; 168 (3):2453–2461. DOI: 0.1016/j. ijcard.2013.03.010.

14. Сагайдачный А. А. Окклюзионная проба: методы анализа, механизмы реакции, перспективы применения. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018; 17 (3):5–22. DOI: 10.24884/1682–6655–2018–17–3–5–22

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП HLA-АЛЛЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Н. К. Визер, врач-трансфузиолог отделения переливания крови
П. В. Осадчая, ординатор кафедры госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Л. Давыдкин

Аннотация. Совместимость донора и реципиента при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) осуществляется путем соответствия аллелей главного комплекса гистосовместимости (HLA), которая играет ключевую роль в успешной трансплантации от неродственного донора. Исследование специфических особенностей в отдельных группах подчеркивает необходимость расширения регистров доноров гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), что позволяет открывать новые перспективы в программном лечении гематологических злокачественных новообразований.

Ключевые слова: *HLA-типирование; HLA-гены; алло-ТГСК; частота встречаемости; популяционный полиморфизм.*

HETEROGENEITY OF DIFFERENT GROUPS OF HLA ALLELES IN PATIENTS WITH HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

N. K. Vizer, transfusiologist
P. V. Osadchaya, a resident of the Department of Hospital Therapy with courses of polyclinic therapy and transfusiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, professor I. L. Davydkin

Abstract: Compatibility in allogeneic transplantation (allo-HSCT) is done by comparing alleles of the human histocompatibility locus (HLA). It plays a key role in successful transplantation from non-related donors. The research of specific features in the separate groups emphasizes the importance of

expansion of the register of bone marrow donors, which will lead to new perspectives in a treatment of diseases of the blood system.

***Key words**: HLA-typing; HLA-genes; allo-HSCT; frequency of occurrence; population polymorphism.*

Введение. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток является ключевым методом лечения гематологических злокачественных новообразований [1]. Ключевым фактором её успеха или неудачи является HLA-гаплотип реципиента [2].

Система HLA характеризуется выраженным популяционным полиморфизмом, и для каждого локуса уже известны сотни аллелей. Следует отметить, что их количество продолжает увеличиваться [3]. На основании данных Комитета по номенклатуре факторов HLA-системы ВОЗ (the WHO Nomenclature Committee for Factors of the HLA System), на июнь 2022 г. локусы I класса представлены 24 703 аллелями, II класса – 9719 [4].

Локусы системы HLA расположены на коротком плече шестой хромосомы и подразделяются на гены HLA класса I и класса II [5]. Они являются высоко полиморфными и экспрессируются на поверхности многих соматических клеток [6].

В большинстве европейских стран золотым стандартом является поиск донора, совместимого с больным, требующим трансплантации, по 10 аллелям: HLA-A, -B, -C, -DRB1 и -DQB1 [7]. Учитывая крайний полиморфизм генов HLA, найти родственного донора, не являющегося родственным донором с HLA-совместимостью по 10 из 10 аллелям, довольно низка [8], лишь примерно у 30% пациентов, нуждающихся в алло-ТГСК, есть такой донор [9–10].

Для пациентов, у которых нет HLA-идентичного родственного донора, основным препятствием для успешной аллогенной трансплантации стволовых клеток является реакция «трансплантат против хозяина» [11], риск которой возрастает по мере увеличения числа несоответствий по HLA-генам класса I и класса II [12].

В настоящее время, в связи с разработкой новых методов преодоления аллореактивности, вызванной несоответствием HLA и улучшениями в лечении осложнений, связанных с трансплантацией, результаты трансплантации стволовых клеток от неродственных доноров с точки зрения, связанной с лечением смертности, частоты рецидивов, безрецидивной выживаемости и общей выживаемости, сопоставимы с донорами-родственниками. [13–14].

Цель: изучить частоту и разнообразие генов HLA I класса и HLA II класса у кадровых доноров крови и её компонентов ГБУЗ «Самарская областная клиническая станция переливания крови», а также у больных с верифицированными гематологическими новообразованиями отделения гематологии и химиотерапии № 1 и отделения гематологии и химиотерапии № 2 Клиник СамГМУ.

Материалы и методы. На базе лаборатории иммунологического типирования тканей Самарской областной клинической станции переливания крови было выполнено HLA-типирование 500 кадровых доноров КК, а также 55 гематологических больных отделения гематологии и химиотерапии № 1 и отделения гематологии и химиотерапии № 2 Клиник СамГМУ по 5 локусам HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 и HLA-DQB1.

Определение соответствия наблюдаемого распределения HLA-аллелей равновесию Харди – Вайнберга проверялось для каждого локуса и HLA-гаплотипа с помощью программы Arlequin 3.5.

Результаты. Аллельные частоты для локусов HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 и HLA-DQB1, выявленные в группе кадровых доноров КК, представлены в таблице 1. Наиболее распространенными по локусу HLA-A стали A*02, A*01, A*03 с частотой более 0,15, что составляет 77,4% от общего числа выявленных аллелей. Преобладающими группами локуса HLA-B стали B*07, B*08, B*35. Среди выявленных аллельных групп по локусу HLA-C максимальной частотой встречаемости характеризуются C*07, C*04 и C*03.

В локусах HLA-DRB1 и HLA-DQB1 с максимальной частотой встречались аллельные семейства: DRB1*01, DRB1*07, DRB1*04 и, соответственно, DQB1*2, DQB1*3, DQB1*5.

Таблица 1

Частота встречаемости аллельных групп HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 и HLA-DQB1 у кадровых доноров Самарской области

Аллельная группа	Число носителей, n	Частота гена, доли	СО для частоты гена	Аллельная группа	Число носителей, n	Частота гена, доли	СО для частоты гена
A*01	**102**	**0,2040**	0,0054	B*40	15	0,0300	0,0026
A*02	**209**	**0,4180**	0,0075	B*41	7	0,0140	0,0018
A*03	**76**	**0,1520**	0,0049	B*44	24	0,0480	0,0032
A*11	23	0,0460	0,0031	B*46	1	0,0020	0,0005
A*23	14	0,0280	0,0024	B*47	1	0,0020	0,0005
A*24	37	0,0740	0,0040	B*48	1	0,0020	0,0005
A*25	13	0,0260	0,0022	B*49	4	0,0080	0,0014
A*26	11	0,0220	0,0020	B*50	2	0,0040	0,0010
A*29	2	0,0040	0,0010	B*51	7	0,0140	0,0018
A*30	3	0,0060	0,0012	B*52	2	0,0040	0,0010
A*31	2	0,0040	0,0010	B*55	1	0,0020	0,0005
A*32	3	0,0060	0,0012	B*56	1	0,0020	0,0005
A*33	2	0,0040	0,0010	B*58	1	0,0020	0,0005
A*68	2	0,0040	0,0010				
A*69	1	0,0020	0,0005	C*01	39	0,0780	0,0040
				C*02	60	0,1200	0,0040
B*07	**106**	0,2120	0,0055	**C*03**	**68**	**0,1360**	0,0047
B*08	**61**	0,1220	0,0046	**C*04**	**91**	**0,1820**	0,0053
B*13	46	0,0920	0,0041	C*05	24	0,0480	0,0032
B*14	21	0,0420	0,0030	C*06	47	0,0940	0,0042
B*15	31	0,0620	0,0037	**C*07**	**153**	**0,3060**	0,0067
B*18	53	0,1060	0,0043	C*08	5	0,0100	0.0015
B*27	33	0,0660	0,0038	C*12	9	0,0180	0,0020
B*35	**55**	**0,1100**	0,0044	C*14	2	0,0040	0,0010
B*37	4	0,0080	0,0014	C*15	1	0,0020	0,0005
B*38	16	0,0329	0,0027	C*16	1	0,0020	0,0005
B*39	7	0,0140	0,0018				
DRB1*01	**119**	0,**2380**	0,0056	**DQB1*02**	**155**	**0,3100**	0,0069
DRB1*03	70	0,1400	0,0048	**DQB1*03**	**220**	**0,4400**	0,0079
DRB1*04	**79**	**0,1580**	0,0050	DQB1*04	17	0,0340	0,0028
DRB1*07	**80**	**0,1600**	0,0051	**DQB1*05**	82	**0,1640**	0,0052
DRB1*08	20	0,0400	0,0029	DQB1*06	26	0,0520	0,0034
DRB1*09	9	0,0180	0,0020				
DRB1*10	7	0,0140	0,0018				
DRB1*11	57	0,1140	0,0045				
DRB1*12	5	0,0100	0,0015				
DRB1*13	34	0,0680	0,0039				
DRB1*14	3	0,0060	0,0012				
DRB1*15	15	0,0300	0,0026				
DRB1*16	2	0,0040	0,0010				

Примечание. СО – стандартное отклонение.

Аллельные группы локусов HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 и HLA-DQB1, выявленные в группе онкогематологических больных Клиник СамГМУ, представлены в таблице 2.

Частота встречаемости аллельных групп в локусе HLA-A среди онкогематологических больных имеет незначительные отклонения от изучаемой группы здоровых доноров. Группа аллелей A*25 выявлена с частотой 0,0727, тогда как в группе здоровых доноров она выявлена с частотой 0,0260. В гене HLA-B третьей по частоте встречаемости выявлена аллельная группа B*15 с частотой 0,1455, группа B*08, которая является второй лидирующей группой среди здоровой популяции, выявлена с частотой 0,0909. Также с высокой частотой встречаемости среди онкогематологических больных можно отме-

тить ген B*39. В локусе HLA-C также имеются значительные отклонения, преобладают группы C*07, и с одинаковой частотой встречаемости C*04 и C*06. Значительной особенностью является снижение частоты встречаемости аллельной группы C*12, как для группы здоровых доноров, так и для группы онкогематологических больных, которая является наиболее характерной для других российских популяций. В локусах HLA-DRB1 и HLA-DQB1 третьими по частоте встречаемости стали группы DRB1*03 и DQB1*04, тогда как среди здорового населения они расположились на четвертом и пятом местах соответственно, с незначительными различиями в величинах частот.

Таблица 2

Частота встречаемости аллельных групп HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 и HLA-DQB1 у онкогематологических больных Клиник СамГМУ

Аллельная группа	Число носителей, n	Частота гена, доли	СО для частоты гена	Аллельная группа	Число носителей, n	Частота гена, доли	СО для частоты гена
A*01	**8**	**0,1455**	0,0041	B*27	3	0,0545	0,0014
A*02	**23**	**0,4182**	0,0094	**B*35**	**9**	**0,1636**	0,0049
A*03	**11**	**0,2000**	0,0065	B*39	3	0,0545	0,0014
A*11	3	0,0545	0,0014	B*40	1	0,0182	0,0005
A*23	1	0,0182	0,0005	B*44	1	0,0182	0,0005
A*24	3	0,0545	0,0014	B*45	1	0,0182	0,0005
A*25	4	0,0727	0,0019				
A*30	1	0,0182	0,0005	C*01	7	0,1273	0,0034
A*68	1	0,0182	0,0005	C*02	3	0,0545	0,0014
				C*03	8	0,1455	0,0041
B*07	**15**	**0,2727**	0,0088	**C*04**	**10**	**0,1818**	0,0058
B*08	5	0,0909	0,0027	C*05	1	0,0182	0,0005
B*13	4	0,0727	0,0019	**C*06**	**10**	**0,1818**	0,0058
B*14	2	0,0364	0,0010	**C*07**	**11**	**0,2000**	0,0065
B*15	**8**	**0,1455**	0,0041	C*08	1	0,0182	0,0005
B*18	3	0,0545	0,0014	C*12	4	0,0727	0,0019
DRB1*01	**13**	**0,2364**	0,0078	**DQB1*02**	**14**	**0,2545**	0,0083
DRB1*03	**9**	**0,1636**	0,0049	**DQB1*03**	**21**	**0,3818**	0,0091
DRB1*04	**12**	**0,2182**	0,0073	**DQB1*04**	**11**	**0,2000**	0,0065
DRB1*07	8	0,1455	0,0041	DQB1*05	6	0,1091	0,0030
DRB1*08	5	0,0909	0,0027	DQB1*06	3	0,0545	0,0014
DRB1*11	3	0,0545	0,0014				
DRB1*13	1	0,0182	0,0005				
DRB1*15	4	0,0727	0,0019				

Примечание. СО – стандартное отклонение.

Известно, что в различных популяциях вариация HLA-аллелей и HLA-гаплотипов различна [15–17]. Проведенное исследование демонстрирует некоторые особенности частоты распределения генов HLA I класса и HLA II класса, а также превалирование отдельных генов среди изучаемой нами группы больных опухолевыми заболеваниями системы крови.

Выводы. Широкое распространение процедуры типирования доноров и увеличение регистра доноров ГСК позволило бы решить проблему подбора и достичь прорывных результатов в лечении гематологических злокачественных новообразований.

Полученные данные о гетерогенности распределения HLA-аллелей среди здорового населения и онкогематологических больных могут свидетельствовать, о возможных сложностях при подборе неродственного донора, совместимого с больным, что также подчеркивает актуальность и важность дальнейшего изучения разнообразия HLA-аллелей отдельных популяций для повышения эффективности подбора доноров ГСК.

В то же время нельзя исключить, что полученные результаты связаны с низким объемом обследуемых. Растущее число пациентов и усовершенствование методов аллогенных трансплантаций требуют расширения регистров ГСК, что остается важной задачей в современной онкогематологии.

Список литературы:

1. D›Souza A., Lee S., Zhu X., Pasquini M. Current Use and Trends in Hematopoietic Cell Transplantation in the United States. Biol Blood Marrow Transplant. 2017; 23 (9):1417–1421. DOI: 10.1016/j. bbmt.2017.05.035.
2. Konishi A., Abe M., Yamaoka M., et al. Analysis of HLA haplotype and clinical factors during hematopoietic stem cell transplantation. Transpl Immunol. 2021; 66:101376. DOI: 10.1016/j. trim.2021.101376.
3. Baxter-Lowe L. A., Hurley C. K. Advancement and clinical implications of HLA typing in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Cancer Treat Res. 2009; 144:71–94. DOI: 10.1007/978–0–387–78580–6_4.
4. Nomenclature for Factors of the HLA System. HLA alleles number. 2022. Available at: http: //hla. alleles. org/nomenclature/stats. html.
5. Nilesh Sunil Chitnis, Mengkai Shieh, Dimitri Monos. Regulatory noncoding RNAs and the major histocompatibility complex, Human Immunology. 2021; 82 (7):532–540. DOI: 10.1016/j. humimm.2020.06.005.
6. Liu B., Shao Y., Fu R. Current research status of HLA in immune-relateddiseases. Immun Inflamm Dis. 2021; 9:340–350. DOI: 10.1002/iid3.416350.
7. Tiercy J. M. How to select the best available related or unrelated donor of hematopoietic stem cells? Haematologica. 2016; 101 (6):680–687. DOI: 10.3324/haematol.2015.141119.
8. Shen Y., Qi J., Chen J., Xu Y., Chen F., Ma X., Miao M., Xue S., Qiu H., Tang X., Han Y., Chen S., Sun A., Wu D., Wang Y. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from non-sibling 10/10 HLA-matched related donors: a single-center experience. Haematologica. 2021; 106 (11):3017–3020. DOI: 10.3324/haematol.2021.278933.
9. Sugita J. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for hematological malignancies: an algorithm for donor selection. 2019; 60 (6):626–634. DOI: 10.11406/rinketsu.60.626.
10. Watanabe M., Kanda J. Optimal selection of alternative donors for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Rinsho Ketsueki. 2021; 62 (6):593–601. DOI: 10.11406/rinketsu.62.593.
11. Morishima S. Implications of HLA in allogeneic stem cell transplantation. Rinsho Ketsueki. 2019; 60 (9):1324–1330. DOI: 10.11406/rinketsu.60.1324.
12. Wang Y., Wu D. P., Liu Q. F., et al. Donor and recipient age, gender and ABO incompatibility regardless of donor source: validated criteria for donor selection for haematopoietic transplants. Leukemia. 2018; 32 (2): 492–498. DOI: 10.1038/leu.2017.199.
13. Wang Y., Liu Q., Xu L., et al. Haploidentical vs identical-sibling transplant for AML in remission: a multicenter, prospective study. Blood. 2015; 125 (25):3956–62. DOI: 10.1182/blood-2015–02–627786.
14. Lozano Cerrada S, Altaf SY, Olavarria E. Allogeneic stem cell transplantation from unrelated donors in acute leukaemia. Curr Opin Oncol. 2018 Nov; 30 (6):418–424. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000485.
15. Allele Frequency Net Database. Available at: http: //www. allelefrequencies. net
16. Хамаганова Е. Г., Кузьминова Е. П., Чапова Р. С., и др. HLA-A*/B*C*/DRB1*/DQB1*- гены и гаплотипы у доноров костного мозга регистра ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, самоопределившихся как русские. Гематология и трансфузиология. 2017; 62 (2): 65–70. DOI: 10.18821/0234–5730–2017–62–2–65–70.
17. Суслова Т. А., Вавилов М. Н., Сташкевич Д. С., и др. Иммуногенетический профиль (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1) популяции русских Челябинской области. Гематология и трансфузиология. 2015; 60 (3):28–35.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИНДОЛЕНТНЫМИ НЕХОДЖКИНСКМИ ЛИМФОМАМИ

Г. Р. Гиматдинова, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии

В. Д. Сабанова, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Л. Давыдкин

Аннотация. Прогрессивный рост онкологических заболеваний по всему миру диктует необходимость повышенного внимания к пациентам со злокачественной нозологией. Склонность он-

кологических больных к гиперкоагуляции, нежелательные тромботические явления полихимиотерапии, сопутствующие заболевания побуждают ученых с особой точностью изучать особенности микроциркуляции у пациентов из группы риска. В настоящей работе исследованы коморбидные пациенты с диагнозом неходжкинская индолентная лимфома. Выявленный патологический спастический тип микроциркуляции следует рассматривать как предиктор возникновения ранних и отсроченных тромботических осложнений у больных, получающих противоопухолевую иммунохимиотерапию. Исследование представленных маркеров-предикторов эндотелиальной дисфункции в реальной клинической практике способствует оптимизации подхода к ведению пациентов онкогематологического профиля.

Ключевые слова: *микроциркуляция; тромбозы; НХЛ; лимфомы; реология; эндотелий.*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MICROCIRCULATION INDICES IN COMORBID PATIENTS WITH INDOLENT NON-HODGKIN LYMPHOMAS

G. R. Gimatdinova, full-time postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology

V. D. Sabanova, full-time postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: MD, professor I. L. Davydkin

Abstract: The progressive growth of oncological diseases around the world dictates the need for increased attention to patients with malignant nosology. The tendency of cancer patients to hypercoagulation, undesirable thrombotic phenomena of polychemotherapy, concomitant diseases encourage scientists to study with particular accuracy the features of microcirculation in patients at risk. In this work, comorbid patients with a diagnosis of non-Hodgkin's indolent lymphoma were studied. The revealed pathological spastic type of microcirculation should be considered as a predictor of the occurrence of early and delayed thrombotic complications in patients receiving antitumor immunochemotherapy. The study of the presented markers-predictors of endothelial dysfunction in real clinical practice contributes to the optimization of the approach to the management of patients with oncohematological profile.

Key words: *microcirculation; thrombosis; NHL; lymphomas; rheology; endothelium.*

Введение. В общей популяции онкологических заболеваний лидирующую позицию продолжают занимать новообразования лимфатической и кроветворной ткани [1]. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) – это многоморфологическая группа новообразований лимфатической системы, которая занимает шестое место по распространенности среди онкогематологических нозологий [2]. В настоящее время для лечения НХЛ активно применяют лучевую и иммунохимиотерапию, имеющие нежелательные явления, одним из которых являются ранние и отсроченные тромботические осложнения [3]. Сопутствующие сердечно-сосудистые патологии, врожденные и приобретенные аномалии гемостаза, основной онкологический диагноз, порой вынужденная гиподинамия создают предпосылки к гиперкоагуляции и ускоряют наступление тромботических явлений [4, 5]. Исследование микроциркуляции у пациентов с НХЛ на раннем этапе создаст возможность стратифицировать больных по группе риска возникновения осложнений и оптимизировать подход к ведению на всем протяжении терапии.

Цель: провести сравнительный анализ состояния микроциркуляции у коморбидных пациентов с индолентными неходжкинскими лимфомами.

Материалы и методы. Проспективно было отобрано 32 пациента с верифицированным диагнозом индолентная НХЛ, которым было показано проведение стандартных курсов иммунохимиотерапии по схеме R-CHOP: 17 человек с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом (стабильная стенокардия напряжения 1–2 ф. кл с ФВ ЛЖ >50% по данным ЭхоКГ) и 15 человек контрольной группы (без СС патологии). Всем пациентам проводился сбор анамнестических, клинико-демографических данных; оценивались некоторые лабораторные и инструментальных показатели, регистрировались параметры микроциркуляции методом ЛДФ на портативном ап-

парате «ЛАЗМА ПФ». Обработка анализируемых данных проведена с помощью стандартных программ Statistica for Windows 10.0. Статистически значимыми параметры были приняты при условии p <0,05.

Результаты. Учитывая высокий риск возникновения тромботических осложнений у онкологических пациентов, получающих иммунохимиотерапию по данным мировой литературы, в настоящее время с особой внимательностью изучается состояние микроциркуляции. Проведено исследование, в котором изучается микроциркуляция коморбидных пациентов с диагнозом НХЛ. Основные клинико-демографические и лабораторно-инструментальные данные пациентов представлены в таблице 1. Среди исследуемых групп пациентов статистически значимых различий по полу (p=0,96), возрасту (0,88), предшествующему онкологическому анамнезу зарегистрировано (p=0,52) не было. Анализ липидного профиля и ФВЛЖ при сравнении в двух группах также статистических расхождений не показал, что позволило объективно сравнивать параметры микроциркуляции. Количество курящих пациентов было статистически значимо выше в основной группе (53% против 26,7%) по сравнению с контрольной (p=<0,05), что закономерно отражает исходно отягощенный сердечно-сосудистый анамнез у больных первой группы. Основные данные в отношении параметров микроциркуляции методом ЛДФ, полученных после 3 курсов противоопухолевой иммунотерапии по схеме R-CHOP отражены в таблице 2. У больных основной группы зафиксировано статистически значимое снижение коэффициента вариации колебаний кровотока и базального уровня перфузии (где p <0,001) по сравнению с контрольной. Кроме этого, полученные изменения отражают дисфункцию эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляции микрокровотока. Снижение показателей перфузии кровотока основной группы и уменьшение активности процессов его регуляции, продолжительная вазоконстрикция характеризует тип микроциркуляции как спастический.

Выводы. Комплексное исследование и сравнение коморбидных пациентов с диагнозом НХЛ с сопоставимой контрольной группой позволяет отразить полное представление о параметрах микроциркуляции. Полученные данные о продолжительной вазоконстрикции и патологическом типе микроциркуляции дает право предположить повышенный риск микро и макротромбообразования в ранний или отсроченный период наблюдения. Изменение микроциркуляции стоит учитывать в реальной клинической практике при стратификации пациентов по группам риска возникновения нежелательных явлений. Предлагаемый подход позволит оптимизировать ведение пациентов благодаря возможному пересмотру профилактических мероприятий, направленных на снижение тромботических осложнений в процессе полихимиотерапии и в период ремиссии. С целью уточнения прогностических критериев параметров микроциркуляции у коморбидных пациентов с НХЛ исследование продлено на 6 месяцев наблюдения.

Таблица 1

Основные клинико-демографические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов

Признак (Sign)	1-я группа (1st group) (n=17)	2-я группа (2nd group) (n=15)	χ^2	p
Мужской пол, n, % *Male gender, n, %*	10/58,8	8/53,3	0,002	0,96
Возраст, лет, M±SD *Age, years, M±SD*	54,1±2,2	53,7±2,51	–	0,88
Возрастная группа (лет), n/%: *Age group (years), n/%:*				
18–34	1/5,9	1/6,6	0,41	0,52
35–49	4/23,5	5/33,4	0,05	0,82
50–59	8/47,1	6/40	0,002	0,96
>60	4/23,5	3/20	0,04	0,85
ИМТ, кг/м², *BMI, kg/m2,*	26,13±4,4	25,78±1,5	–	0,84

Окончание таблицы 1

Признак (Sign)	1-я группа (1st group) (n=17)	2-я группа (2nd group) (n=15)	χ^2	p
Анамнез табакокурения, n/%: *Smoking history, n/%:* – *не курящие (non-smokers)* – *курящие (smokers)*	 7/41,0 10/59,0	 11/73,0 4/27,0	 4,32 4,4	 <0,05 <0,05
Семейный онкологический анамнез, n/% *Family oncological history, n/%*	2/12	0/0	0,41	0,52
Параметры лабораторных и инструментальных данных (parameters of laboratory and instrumental data)				
Общий ХС, ммоль/л (Total HS, mmol/l)	4,4±1,12	4,26±0,98	–	0,63
ТГ, ммоль/л (TG, mmol/l)	1,8±1,08	1,65±1,02	–	0,76
ХС ЛПНП, ммоль/л (LDL cholesterol, mmol/l)	2,81±0,75	2,84±0,68	–	0,93
ХС ЛПВП, ммоль/л (HDL cholesterol, mmol/l)	0,9±1,02	1,1±0,95	–	0,19
ФВ ЛЖ, % *FV LV, %*	54,0±2,4	56,0±1,17	–	0,51

Примечание. Расчет статистической значимости различий для номинальных параметров выполнен по критерию χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса ($p<0,05$). Количественные признаки представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения M±SD. Note. The calculation of the statistical significance of differences for nominal parameters was performed using Pearson's $\chi 2$ test with Yates› correction ($p<0.05$). Quantitative features are presented in the form of the mean value and standard deviation M±SD, *Сокращения*: ИМТ – индекс массы тела, ХС – холестери, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка. *Abbreviations*: BMI – body mass index, HC – cholesterol, LDL – low-density lipoproteins, HDL – high-density lipoproteins, LVF – ejection fraction of the left ventricle.

Таблица 2

Сравнительные характеристики параметров микроциркуляции методом ЛДФ в исследуемых группах

Параметр (parameter)	1-я группа (1st group) (n=167)	2-я группа (2nd group) (n=68)	p
М, пф. ед. (pf. ed.)	7,35±1,16	11,02±1,56	<0,001
Kv	8,4±1,06	12,1±2,02	<0,001
Ан (An)	0,44±0,14	0,52±0,05	0,016
Ам (Am)	0,27±0,15	0,44±0,06	0,004
Аэ (Ae)	0,3±0,21	0,41±0,04	0,029

Примечание. M±SD – стандартное отклонения, p – значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах. *Сокращения*: М – уровень базальной перфузии, пф. ед. – перфузионные единицы, Kv – коэффициент вариации, Ан – амплитуда нейрогенных вазомоций, Ам – амплитуда миогенных вазомоций, Аэ – амплитуду эндотелиальных вазомоций. Note. M±SD is the standard deviation; p is the significance of differences in indicators between patients in the study groups. *Abbreviations*: M – basal perfusion level, pf. units – perfusion units, Kv – coefficient of variation, An – amplitude of neurogenic vasomotion, Am – amplitude of myogenic vasomotion, Ae – amplitude of endothelial vasomotion.

Список литературы:

1. Armitage J. O., Gascoyne R. D., Lunning M. A., et. al. Non-Hodgkin lymphoma. Lancet. 2017; 390 (10091):298–310. DOI: 10.1016/S0140–6736 (16) 32407–2.

2. Thandra K., Barsouk A., Saginala K., et. al. Epidemiology of Non-Hodgkin›s Lymphoma. Med Sci (Basel). 2021; 9 (1):5. DOI: 10.3390/medsci9010005.

3. Ansell S. M. Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. Mayo Clin Proc. 2015; 90 (8):1152–63. DOI: 10.1016/j. mayocp.2015.04.025.

4. Amatya B.., Khan F.., Lew T., et. al. Rehabilitation in patients with lymphoma: An overview of Systematic Reviews. J Rehabil Med. 2021; 53 (3): jrm00163. DOI: 10.2340/16501977–2810.

5. Carrier M., Blais N., Crowther M., et. al. Treatment Algorithm in Cancer-Associated Thrombosis: Updated Canadian Expert Consensus. Curr Oncol. 2021; 28 (6):5434–5451. DOI: 10.3390/curroncol28060453.

РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ УЯЗВИМОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК

А. Н. Ковальская, аспирант кафедры пропедевтической терапии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Д. В. Дупляков

Аннотация. В основе развития ишемической болезни сердца (ИБС) лежит, как правило, атеросклероз. Большой липидный пул, тонкая фиброзная покрышка и выраженная воспалительная клеточная инфильтрация – важные характеристики атеросклеротических бляшек, указывающих на склонность к разрыву и возможность провоцировать фатальные коронарные события. За дестабилизацию бляшек отвечает не только изменение ее липидного состава, но и инфильтрация иммуновоспалительными клетками и деградация внеклеточного матрикса сосудистой стенки, а также активная воспалительная реакция и неоваскуляризация бляшки. Немаловажна роль в этом процессе маркеров матриксного ремоделирования (MMP-9, TIMP-1), миокардиального фиброза и воспаления сосудистой стенки (Galectin-3, всчСРБ, NLR) и уязвимости бляшек (NGAL).

***Ключевые слова**: маркеры уязвимости бляшек; атеросклероз; MMP-9; TIMP-1; Galectin-3; всчСРБ; NGAL; NLR.*

THE ROLE OF BIOMARKERS IN ASSESSING THE VULNERABILITY OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUES

A. N. Kovalskaya, Postgraduate Student, Department of Propaedeutic Therapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Professor D. V. Duplyakov

Abstract: At the heart of the development of coronary heart disease (CHD) is, as a rule, atherosclerosis. A large lipid pool, thin fibrous cap, and marked inflammatory cell infiltration are important characteristics of atherosclerotic plaques, indicating a tendency to rupture and the potential for fatal coronary events. Plaque destabilization is caused not only by a change in its lipid composition, but also by infiltration by immunoinflammatory cells and degradation of the extracellular matrix of the vascular wall, as well as an active inflammatory reaction and plaque neovascularization. An important role in this process is the markers of matrix remodeling (MMP-9, TIMP-1), myocardial fibrosis and inflammation of the vascular wall (Galectin-3, hsCRP, NLR), and plaque vulnerability (NGAL).

***Key words:** plaque vulnerability markers; atherosclerosis; MMP-9; TIMP-1; Galectin-3; hsCRP; NGAL; NLR.*

Введение. Уязвимые бляшки являются основной причиной ОКС и внезапной смерти. К уязвимым бляшкам относятся любые типы бляшек с высокой вероятностью тромботических осложнений и быстрым прогрессированием, которые характеризуются тонкой фиброзной покрышкой,

большим липидным пулом, инфильтрацией воспалительных клеток (особенно макрофагов), ремоделированием внеклеточного матрикса, неоваскуляризацией и кровоизлиянием в бляшку. Зрелые бляшки в основном состоят из эндотелиальных клеток, гладкомышечных клеток сосудов, макрофагов и фиброзной покрышки, содержащей компоненты внеклеточного матрикса [1].

Одним из вероятных механизмов предотвращения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий может быть стабилизация и/или регрессия существующих бляшек в коронарных сосудах. В последние годы достижения в области внутрисосудистого ультразвука (ВСУЗИ), магнитного резонанса высокого разрешения визуализирующие (МРТ) исследования, позитронно-эмиссионная томография-компьютерная томография (ПЭТ-КТ) и современные ангиографические методики с внедренной оптической когерентной томографией (ОКТ) позволили получить представление об уязвимых бляшках in vivo [2].

Помимо различных способов визуализации, были предложены биомаркеры для выявления наличия уязвимых бляшек. Однако до настоящего времени отсутствует клиническое внедрение биомаркеров, которые могли бы неинвазивно, но надежно диагностировать уязвимую бляшку.

Цель: изучить роль биомаркеров в оценке уязвимости атеросклеротических бляшек.

Материалы и методы. Анализ литературных источников, опубликованных в базе PubMed за последние 5 лет, по ключевым словам: «маркеры уязвимости бляшек» – 163 статьи, «MMP-9 и атеросклероз» – 600 статей, «Galectin-3 и атеросклероз» – 65 статей, «NGAL и атеросклероз» – 23 статьи

Результаты. Недавние анализы показывают, что уязвимые, склонные к разрыву бляшки делятся на две категории: первая представляет собой бляшки с богатыми липидами некротическими ядрами, тонкими фиброзными покрышками и обильными воспалительными клетками, а другая – представляет собой бляшки, характеризующиеся избыточным внеклеточным матриксом и эндотелиальным апоптозом.

Многие воспалительные медиаторы – цитокины, хемокины и рецепторы – играют важную роль в атерогенезе. Считается, что воспалительный инфильтрат вокруг места разрыва бляшки ответственен за дестабилизацию уязвимой бляшки. Воспаление стенки кровеносного сосуда является важным компонентом атеросклероза и вызывает отек, рост vasa vasorum, инфильтрацию иммунных клеток и высокую метаболическую активность в воспаленных бляшках.

Одной из наиболее изучаемых воспалительных молекул является С-реактивный белок (СРБ), продуцируемый печенью в ответ на инфекцию или повреждение ткани. Сывороточный уровень СРБ <1,0 мг/л в исходном состоянии повышается в 1000 раз в острой фазе иммунного ответа. СРБ может связываться с окисленным или деградированным ЛПНП, активирующим комплемент, и индуцировать экспрессию адгезионных молекул, поглощение Х-ЛПНП макрофагами, и продукцию хемокинов, привлекающих моноциты и другие иммуновоспалительные клетки к артериальной стенке. Повышенный уровень СРБ в сыворотке отражает тенденцию к разрыву бляшки и высокую атеросклеротическую нагрузку [3].

NLR (отношение нейтрофилов к лимфоцитам) является воспалительным маркером, увеличение которого ассоциировано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий. В норме значение NLR, как правило, не превышает 3,0. NLR является важным маркером для оценки прогноза пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, потому что он мало подвержен влиянию физиологических состояний, вследствие чего предоставляет возможность проверить баланс или дисбаланс иммунных путей воспаления (количество нейтрофилов), а также реакцию организма на стресс (количество лимфоцитов). Одной из гипотез относительного механизма увеличения соотношения NLR является уменьшение количества лимфоцитов после запрограммированной гибели клеток (апоптоза) или перемещение лимфоцитов из периферической крови в сердечную ткань с последующей ее инфильтрацией, что было обнаружено у пациентов с острыми формами ИБС. Увеличение NLR связано с прогрессированием атеросклероза, поскольку нейтрофилы и макрофаги усиливают фагоцитоз и деградацию ткани сосудов [4].

Матриксные металлопротеиназы (ММР) представляют собой цинк-зависимые эндопептидазы, которые расщепляют несколько белков внеклеточного матрикса и модулируют исход различных физиологических и патологических процессов, включая инфаркт миокарда, атеросклероз

и застойную сердечную недостаточность. В дополнение к структурным компонентам внеклеточного матрикса ММР также включают множество лигандных и рецепторных субстратов, таких как цитокины, хемокины, факторы роста и молекулы адгезии, которые изменяют клеточную миграцию, адгезию и активацию. Таким образом, ММР оказывают сильное влияние на ремоделирование сердца через множественные механизмы.

ММР-9 секретируется различными клетками, включая кардиомиоциты, эндотелиальные клетки, нейтрофилы, макрофаги и фибробласты и коррелирует с концентрациями интерлейкина-6, С-реактивного белка и фибриногена в плазме, что указывает на то, что ММР-9 может прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы независимо от связи с воспалительными маркерами [5]. ММР-9 играет роль в стабильности атеросклеротических бляшек, поскольку противодействует утолщению интимы. Также ММП приводят к разрушению основных компонентов внеклеточного матрикса, что вызывает разрыв бляшки [6].

Имеются клинические доказательства того, что генетический полиморфизм ММР может способствовать повышению уровня белка ММР и, таким образом, влиять на сердечно-сосудистые исходы. Полиморффизм С/Т ММР-9–1562 ассоциирован с повышенной частотой инфаркта миокарда [7, 8].

ММР эндогенно ингибируются тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (TIMP), которые состоят из четырех членов, TIMP-1, -2, -3 и -4. TIMP-1 ингибирует с высоким сродством ММР-9. TIMP продуцируются и секретируются фибробластами, эпителиальными и эндотелиальными клетками и распределяется среди тканей. Активость ММР жестко регулируется эндогенными TIMP, а нарушение регуляции активности способствует ремоделированию внеклеточного матрикса. Дисбаланс между уровнями ММР и TIMP приводит к нарушению регуляции протеолитической активности и обычно неблагоприятному ремоделированию внеклеточного матрикса и связан с прогрессированием и нестабильностью атеросклеротических бляшек в коронарных артериях наряду с неблагоприятным постинфарктным фиброзом и последующей сердечной недостаточностью.

Большинство современных лекарственных препаратов, используемых в лечении инфаркта миокарда и сердечной недостаточности (иАПФ, бета-блокаторы, статины), действуют как косвенные игибиторы ММР. Статины, широко применяемые в клинических условиях для лечения гиперлипидемии, могут подавлять развитие атеросклероза, стабилизировать уязвимые бляшки и дополнительно уменьшать тем самым неблагоприятные сердечно-сосудистые события [9]. Также имеются данные, что статины могут восстанавливать функцию эндотелиальных клеток, ингибировать пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов и ослаблять тем самым воспалительный эффект [10].

Galectin-3 представляет собой плейотропный лектин, связывающийся с бета-галактозидами, высвобождаемый во внеклеточный матрикс активированными сердечными макрофагами и регулирующий апоптоз, пролиферацию, воспаление и фиброз [11]. Была предложена потенциальная роль галектина-3 как медиатора атеросклероза. Многие исследования показали, что галектин-3 способствует дифференцировке макрофагов, образованию пенистых клеток, эндотелиальной дисфункции и пролиферации и миграции гладкомышечных клеток сосудов при атерогенезе [12].

Белок NGAL (липокалин, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой) является членом семейства малых внеклеточных белков липокалинов и содержится в гранулах нейтрофилов человека, а также может выделяться макрофагами, гепатоцитами, эпителиальными и другими клетками во время воспаления и травмы [13]. NGAL – провоспалительный участник атеросклеротического процесса. Повышенная экспрессия NGAL в бляшках ассоциируется с нестабильностью бляшек, характеризующейся высоким содержанием липидов, большим количеством макрофагов, низким содержанием ГМК и внутрибляшечным кровоизлиянием. Кроме того, было показано, что уровни NGAL положительно коррелируют со сложностью коронарного поражения и тяжестью ИБС у пациентов с ОКС [14]. NGAL может связываться с ММР-9 с образованием димерного комплекса NGAL/MMP-9, предотвращая тем самым деградацию ММР-9 и повышая собственную стабильность. Показаны более высокие уровни NGAL и комплексов NGAL/MMP-9 в бляшках при наличии геморрагии или тромба внутри бляшки [3].

Выводы. Поскольку отдельные биомаркеры не обладают достаточной дискриминирующей способностью, чтобы влиять на принятие клинических решений, необходим «многомаркерный подход» с целью улучшения диагностики уязвимости атеросклеротических бляшек. Проблема биомаркеров заключается в том, что они часто влияют друг на друга. Так, если уровень одного из них повышается, возможно повышение и других. Сопоставление инструментальных методов исследования и биомаркерной панели позволит контролировать прогрессирование коронарного атеросклероза, оптимизировать методы профилактики сердечно-сосудистых рисков и корректировать оптимальную медикаментозную терапию у пациентов с острыми формами ИБС.

Список литературы:

1. Tiewei Li, Xiaojuan Li, Yichuan Feng, at al. The Role of Matrix Metalloproteinase-9 in Atherosclerotic Plaque Instability. Mediators of Inflammation. 2020; Vol.2020: Article ID 3872367. DOI: 10.1155/2020/3872367

2. Kumric M., Borovac J. A., Martinovic D., Ticinovic Kurir T., Bozic J. Circulating Biomarkers Reflecting Destabilization Mechanisms of Coronary Artery Plaques: Are We Looking for the Impossible? Biomolecules. 2021; 11 (6):881. DOI: 10.3390/biom11060881.

3. Щербак С. Г., Камилова Т. А., Лебедева С. В., Вологжанин Д. А., Голота А. С., Макаренко С. В., Апалько С. В. Биомаркеры каротидного стеноза. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021; 3 (1):104–130. DOI: 10.36425/rehab64286

4. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Павлова Т. В., Дупляков Д. В. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (12):3923.

5. DeLeon-Pennell K. Y., Meschiari C. A., Jung M., Lindsey M. L. Matrix Metalloproteinases in Myocardial Infarction and Heart Failure. Prog Mol Biol Transl Sci. 2017; 147:75–100. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.001.

6. Cabral-Pacheco G. A., Garza-Veloz I., Castruita-De la Rosa C., Ramirez-Acuña J. M., Perez-Romero B. A., Guerrero-Rodriguez J. F., Martinez-Avila N., Martinez-Fierro M. L. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases. Int J Mol Sci. 2020; 21 (24):9739. DOI: 10.3390/ijms21249739.

7. Wang X., Shi L. Z. Association of matrix metalloproteinase-9 C1562T polymorphism and coronary artery disease: a meta-analysis. J Zhejiang Univ Sci B. 2014; 15:256–263. DOI: 10.1631/jzus. B1300088

8. Zhang M. M., Chang X. W., Hao X. Q., Wang H., Xie X., Zhang S. Y. Association between matrix metalloproteinase 9 C-1562T polymorphism and the risk of coronary artery disease: an update systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2017; 9 (10):9468–9479. DOI: 10.18632/oncotarget.23293.

9. Dorecka M., Francuz T., Garczorz W., Siemianowicz K., Romaniuk W. The influence of elastin degradation products, glucose and atorvastatin on metalloproteinase-1, -2, -9 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1, -2, -3 expression in human retinal pigment epithelial cells. Acta Biochim. Pol. 2014; 61:265–270. DOI: 10.18388/abp.2014_1894.

10. Blum. A. HMG-CoA reductase inhibitors (statins), inflammation, and endothelial progenitor cells-New mechanistic insights of atherosclerosis. BioFactors. 2014; 40 (3):295–302

11. Hara A., Niwa M., Noguchi K., Kanayama T., Niwa A., Matsuo M., Hatano Y., Tomita H. Galectin-3 as a Next-Generation Biomarker for Detecting Early Stage of Various Diseases. Biomolecules. 2020; 10 (3):389. DOI: 10.3390/biom10030389

12. Cheng Z., Cai K., Xu C., Zhan Q., Xu X., Xu D., Zeng, Q. Prognostic Value of Serum Galectin-3 in Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2022; 9:783707. DOI: 10.3389/fcvm.2022.783707

13. Kumric M., Borovac J. A., Martinovic D., Ticinovic Kurir T., Bozic J. Circulating Biomarkers Reflecting Destabilization Mechanisms of Coronary Artery Plaques: Are We Looking for the Impossible? Biomolecules. 2021; 11 (6):881. DOI: 10.3390/biom11060881.

14. Kook, H., Jang, D. H., Kim, JH. et al. Identification of plaque ruptures using a novel discriminative model comprising biomarkers in patients with acute coronary syndrome. Scientifc Reports. 2020; 10:20228. DOI: 10.1038/s41598–020–77413–3.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ И ВЫЯВЛЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

М. Г. Колпачева, ординатор кафедры поликлинической терапии,
В. И. Шевцова, к. м. н., доцент
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж
Научный руководитель: заведующая кафедрой поликлинической терапии,
д. м. н., профессор А. А. Зуйкова

Аннотация. На развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы оказывает влияние множество факторов риска. Для их раннего выявления используется комплекс мер, в частности, медицинской профилактики, в основе которой лежит диспансеризация. При оценке наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистого риска у лиц, регулярно проходящих диспансеризацию, и у лиц, не проходивших диспансеризацию более 2-х лет, отмечено, что при ежегодном прохождении возможно значимое снижение уровня неблагоприятных исходов основного заболевания, улучшение качества жизни.

Ключевые слова: *диспансеризация; артериальная гипертензия; сердечно-сосудистые осложнения; факторы риска, профилактика.*

CLINICAL EXAMINATION OF PATIENTS IN THE PREVENTION AND DETECTION OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

M. G. Kolpacheva, Resident of the Department of Polyclinic Therapy,
V. I. Shevtsova, PhD, Associate Professor
N. N. Burdenko State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Voronezh
Scientific Head: Head of the Department of Polyclinic Therapy, MD, Professor A. A. Zuikova

Abstract: The development of diseases of the cardiovascular system is influenced by many risk factors. For their early detection, a set of measures is used, in particular, medical prevention, which is based on medical examination. When assessing the presence of risk factors for the development of cardiovascular diseases, cardiovascular risk in persons who regularly undergo medical examination, and in persons who have not undergone medical examination for more than 2 years, it was noted that with annual treatment, a significant reduction in the level of adverse outcomes of the underlying disease, improvement in the quality of life is possible.

Key words: *medical examination; arterial hypertension; cardiovascular complications; risk factors, prevention.*

Введение. В настоящее время болезни системы кровообращения занимают первое место в структуре смертности взрослого населения на территории Российской Федерации. По данным официальной статистики ВОЗ, на 2020 год у граждан Российской Федерации зарегистрировано 35 млн случаев заболеваний системы кровообращения, из которых 16 млн – с артериальной гипертензией (АГ) [1]. На развитие этих заболеваний влияют множество факторов риска, выявление которых является приоритетным для прогнозирования и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2].

Основными задачами, которые должен решать работник практического здравоохранения, являются совершенствование организационных механизмов по своевременному выявлению, лечению и профилактики болезней системы кровообращения [3]. Безусловно, это должно осуществляться при оказании всех видов медицинской помощи, но в приоритетном порядке, на этапах первичной медико-санитарной помощи.

Для решения данных вопросов внедряется комплекс мер, в частности мер медицинской профилактики на основе диспансерного метода, который включает диспансеризацию и диспансерное наблюдение [4]. Эти мероприятия, в том числе, направлены на выявление заболеваний сердечно-сосудистой системы, риска их развития, определения групп здоровья и дальнейшего

наблюдения за пациентом на амбулаторно-поликлиническом этапе помощи населению. Все это позволяет выявить патологию на ранних этапах развития, тем самым предотвратить развитие серьезных осложнений и терминальных состояний.

Цель: оценка значимости диспансерного наблюдения в качестве одного из основных показателей профилактики и определения факторов риска ССО при гипертонической болезни.

Материалы и методы. Настоящее исследование выполнено на базе поликлиники № 18 г. Воронежа. Был проведен ретроспективный анализ 98 контрольных карт диспансерного наблюдения формы № 030/у. Критерием включения являлось наличие артериальной гипертензии у пациентов, исключения – наличие сердечно-сосудистых заболеваний. Средний возраст пациентов составил 45±5,8 лет. В ходе работы были сформированы две группы: 1 – лица, регулярно проходящие диспансеризацию; 2 – лица, не проходившие диспансеризацию более 2-х лет. В каждой из этих групп оценивали наличие факторов риска (ИМТ, уровень глюкозы крови, уровень холестерина), уровень АД, количество дней нетрудоспособности за год. Исследуемые показатели также оценивались внутри каждой из групп по возрастному критерию. Также был произведен расчет риска смерти от ССО в течение ближайших 10 лет по шкале SCORE.

Описательная статистика, корреляционный анализ проводился с использованием пакета SPSS 23.0

Результаты. На первом этапе исследования оценивалось наличие факторов риска развития ССЗ среди пациентов 1 группы. Максимальное увеличение уровня среднего АД было выявлено у лиц от 60–80 лет и составляет 151/95±5/2,3 мм. рт. ст. В группе лиц от 40–60 лет средний уровень АД составил: 147/82±2/1,5 мм. рт. ст. Среднегодовое количество дней временной нетрудоспособности, связанной с гипертонической болезнью, за прошедший год составило 17. При оценке массы тела пациентов были получены следующие результаты: избыточная масса тела чаще выявлялась у лиц от 40–60 лет (37,5%), ожирение 1 степени – у лиц от 40–60 и от 60–80 лет (43,75%) с одинаковой частотой; ожирение 2 степени – с одинаковой частотой у лиц от 40–60 и от 60–80 лет (12,5%); пациенты с ожирением 3 степени встречались в единичных случаях. Далее анализировался уровень гликемии. Выявлено, что превышение нормальных значений гликемии встречалось в единичных случаях. Средние значения гликемии составили 5,6±0,5 ммоль/л. Одним из важнейших факторов риска ССЗ является увеличение уровня общего холестерина. В ходе исследования был произведен расчет среднего значения данного показателя среди мужчин и женщин. Было определено, что для лиц 60–80 лет характерно превышение нормальных значений (6,4±0,64 ммоль/л), среди лиц 40–60 среднее значение составило 4,8±0,64 ммоль/л.

На следующем этапе исследования производилась оценка показателей пациентов 2 группы. Определялось среднее значение уровня систолического АД среди мужчин и женщин 2 группы. Максимальное увеличение уровня среднего значения АД было выявлено у лиц 60–80 лет и составляло 179/100±3/5,4 мм. рт. ст. В группе лиц от 40–60 лет средний уровень АД составил 171/98 ±5/3,8 мм. рт. ст. Также оценивалось количество дней временной нетрудоспособности по случаю гипертонической болезни: за прошедший год среднегодовое число составило 48. Определялось процентное соотношение людей по массе тела. Избыточная масса тела определяется с одинаковой частотой у пациентов от 40–60 и 60–80 лет (43,75%), Больше всего случаев с ожирением 1 степени выявлено в группе 40–60 лет (43,75%); ожирение 2 степени преобладает у лиц от 60–80 лет (18,75%). Далее было определено среднее значение увеличения уровня глюкозы среди мужчин и женщин: превышение нормальных значений уровня глюкозы характерно для лиц от 60–80 лет (6,2±0,8 ммоль/л). Было произведено вычисление среднего значение уровня общего холестерина среди мужчин и женщин. Выявлено, что чаще всего увеличение этого показателя определяется у лиц от 60–80 лет (7,8±0,64 ммоль/л), у лиц 40–60 лет значение показателя составило 6,2±0,64 ммоль/л.

На третьем этапе исследования было произведено сравнение показателей у пациентов 2 групп. Отмечалось значимое увеличение среднего уровня глюкозы крови в группе лиц, не проходивших диспансеризацию в 2 раза, уровня общего холестерина – в 1,5 раза; среднее значение систолического АД выше в 1,5 раза, по сравнению с группой лиц, регулярно проходивших диспансеризацию. При проведении корреляционного анализа обнаружены положительные корреляционные связи средней силы между показателями систолического артериального давления и уровнями гликемии и холестерина (r=0,41 (p=0,0000058) и 0, 49 (p=0,00000037) соответственно).

Заключительным этапом сравнивался сердечно-сосудистый риск у пациентов двух исследуемых групп по шкале SCORE. Было выявлено, что у лиц, ежегодно проходивших диспансеризацию, чаще выявляется низкий, умеренный и высокий риск, а очень высокий и экстремальный риск выявляется редко, и напротив, у лиц, не проходивших диспансеризацию более 2-х лет, наблюдается увеличение случаев обнаружения высокого, очень высокого и экстремального сердечно-сосудистого риска. Это подтверждает эффективность диспансеризации и диспансерного наблюдения в отношении контроля факторов риска ССЗ.

Представляется ясным, что при условии ежегодного прохождения диспансерного наблюдения возможно снижение уровня риска развития как социально значимых заболеваний, так и возникновения их неблагоприятных исходов. При раннем выявлении факторов риска возможна рациональная коррекция, основанная на медикаментозных и немедикаментозных методах. В 2021 году обновлены рекомендации Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ, в которых главная роль отводится немедикаментозным методам: питанию с ограниченным употреблением простых углеводов и жиров, резулярной физической нагрузке [5].

Также в рамках диспансерного наблюдения удается выявить первые признаки метаболического синдрома. На стадии предиабета начинается развитие как микрососудистых, так и макрососудистых осложнений СД, и в последующем приводят к увеличенному риску развития ИБС, ИМ. В комплексной терапии возможы достижения целевых показателей и снижения риска развития осложнений [6]. Для коррекции уровня холестерина оптимальным является диета и своевременное назначение гиполипидемических препаратов. Так, действие статинов на липиды крови сопровождается достоверным снижением комбинированного риска ИМ и смерти от ССЗ.

Выявление заболеваний сердечно-сосудистой системы, риска их развития, определения групп здоровья и дальнейшего наблюдения за пациентом на амбулаторно-поликлиническом этапе помощи населению позволяет разработать программу профилактики на ранних этапах развития заболевания, тем самым предотвратить развитие серьезных осложнений и терминальных состояний.

Выводы.

Эффективность диспансерного наблюдения увеличивается с возрастом.

Уровень ИМТ, гликемии, холестерина выше у лиц, не проходивших диспансеризацию более 2 лет по сравнению с лицами, регулярно проходившими диспансеризацию.

Увеличение артериального давления коррелирует с показателями других факторов риска ССЗ: гликемией, ИМТ, уровнем холестерина.

Список литературы:

1. Глущенко В. А., Ирклиенко Е. К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения. Медицина и организация здравоохранения. 2019; 4 (1):56–63.

2. Калинина А. М., Антонов К. А., Горный Б. Э. [и др.]. К вопросу о качестве диспансеризации: диагностическая значимость опросного метода выявления вероятности кардио-церебральных симптомов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020; 16 (3):424–431. DOI: 10.20996/1819–6446–2020–06–09

3. Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. [и др.]. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 4:5–232. DOI 10.15829/1728–8800–2022–3235.

4. Корчагин В. В., Страхова Н. В., Шевцова В. И. Характеристика факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в отдельных возрастных категориях на поликлиническом этапе. Профилактическая медицина. 2018; 21 (2–2):102–103.

5. Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2021 https: //cyberleninka. ru/article/n/2021-rekomendatsii-esc-po-profilaktike-serdechno-sosudistyh-zabolevaniy-v-klinicheskoy-praktike/viewer

6. Шевцова В. И., Котова Ю. А., Филатова О. Н. Приверженность к лечению и модификации образа жизни пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин: Сборник научных трудов IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов, студентов. 2019:68–71.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БРЕНТУКСИМАБ ВЕДОТИН В ТЕРАПИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА И Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ В ХТО № 2 ГБУЗ СОКОД В 2022 ГОДУ

А. А. Колчина, ординатор кафедры онкологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., доцент О. И. Каганов, к. м. н. Ю. В. Косталанова

Аннотация. На сегодняшний день заболеваемость лимфомой Ходжкина по Самарской области составила 64 человека (соотношение полов: женщин – 35, мужчин – 29), заболеваемость Т-клеточной лимфомой – 8 человек (6 мужчин и 2 женщины соответственно). В связи с распространённостью данного заболевания среди населения, целью работы стал анализ эффективности лечения препаратом брентуксимаб ведотин в рамках терапии лимфомы Ходжкина и Т-клеточной лимфомы, а также выявление возможных осложнений и частоты прогрессирования заболеваемости в ходе проведенных курсов лечения. Благодаря CD30-направленному механизму действия, брентуксимаб ведотин способен преодолеть химиотерапевтическую резистентность, поскольку у пациентов, рефрактерных к многокомпонентной химиотерапии, неизменно экспрессируется антиген CD30, вне зависимости от предшествующего статуса трансплантации.

Ключевые слова: *химиотерапевтическая резистентность; Лимфома Ходжкина; Т клеточные лимфомы*

THE EXPERIENCE OF USING THE DRUG BRENTUXIMAB VEDOTIN IN THE TREATMENT OF HODGKIN›S LYMPHOMA AND T-CELL LYMPHOMA IN CTO NO. 2 GBUZ SOKOD IN 2022

A. A. Kolchina, resident of the Department of Oncology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor O. I. Kaganov, PhD Yu. V. Kostalanova

Abstract: To date, the incidence of Hodgkin's lymphoma in the Samara region has amounted to 64 people (sex ratio: women – 35, men – 29), the incidence of T-cell lymphoma is 8 people (6 men and 2 women, respectively). Due to the prevalence of this disease among the population, the aim of the work was to analyze the effectiveness of treatment with brentuximab vedotin in the treatment of Hodgkin's lymphoma and T-cell lymphoma, as well as to identify possible complications and the frequency of disease progression during the treatment courses. Due to the CD30-directed mechanism of action, brentuximab vedotin is able to overcome chemotherapeutic resistance

Key words: *chemotherapy resistance; Hodgkin's lymphoma; T cell lymphomas.*

Введение. Лимфома Ходжкина – это В-клеточное злокачественное лимфопролиферативное заболевание. Заболевание встречается с частотой 2,2 случая на 100.000 тысяч человек и характеризуется лимфаденопатией, В-симптомами – лихорадка выше 38°С не менее трех дней подряд без признаков воспаления; ночные профузные поты; похудание на 10% массы тела за последние 6 месяцев. В качестве препарата выбора в химиотерапевтическом отделении № 2 ГБУЗ СОКОД используется препарат брентуксимаб ведотин, который представляет собой коньюгат моноклонального антитела и противоопухолевого вещества.

Цель: анализ эффективности терапии препаратом брентуксимаб ветодин у пациентов с лимфомой Ходжкина и Т-клеточной лимфомой в ХТО № 2 ГБУЗ СОКОД в 2022 году.

Материалы и методы. В качестве материала исследования использовалась программа «Стационар» ГБУЗ СОКОД, методом исследования является статистический анализ.

Результаты. В 2022 году на лечении препаратом брентуксимаб ведотин находилось 5 пациентов, среди которых у 4 пациентов клинический диагноз – С81 Лимфома Ходжкина, у 1 пациента – С84 Т-клеточная лимфома.

Один пациент прошел курс химиотерапии и лучевой терапии в 2019 году, в марте 2021 г. было выявлено прогрессирование заболевания, проведена высокодозная химиотерапия BEAM, реин-

фузия кроветворных клеток. Находится на терапии брентуксимабом ведотином – проведено 3 введения, контрольное обследование планируется в конце 2022 года.

У одной пациентки проведено 4 линии химиотерапии, курсы лучевой терапии после неоднократных рецидивов, аутотрансплантация костного мозга, после чего с декабря 2021 года был назначен брентуксимаб ведотин, после 16 введений препарата прогрессирования заболевания не наблюдается, достигнута стабилизация.

У пациента с Т-клеточной лимфомой в 2021 году было проведено 6 циклов ПХТ по схеме CHOP, на данный момент находится на лечении брентуксимабом ведотином. Было проведено 2 введения, контрольное обследование планируется через 3 месяца от начала терапии. Двое пациентов из исследуемой группы получили 9 и 16 введений брентуксимаба ведотина соответственно, данных за прогрессирование заболевания не выявлено.

Выводы. Препарат брентуксимаб ведотин успешно применяется в терапии лимфомы Ходжкина и Т-клеточной лимфомы в ХТО № 2 ГБУЗ СОКОД. Применение препарата соответствует российским клиническим рекомендациям, а также международным стандартам лечения. При применении препарата не наблюдалось прогрессирования заболевания, а также наблюдалась положительная динамика у пациентов после проведения аутотрансплантации костного мозга на фоне способности препарата преодолевать химиотерапевтическую резистентность.

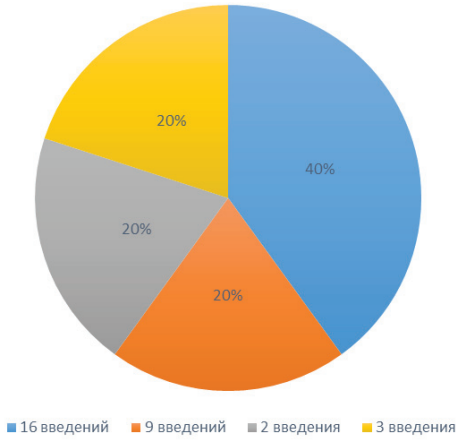


Рисунок 1. Число проведенных введений препарата за 2022 г.

Список литературы:

1. Демина Е. А. et al. Общие принципы диагностики лимфом // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний; под ред. И. В. Поддубной, В. Г. Савченко. 2018. С. 9–27

2. Barrington S. F. et al. PET-CT for staging and early response: Results from the ResponseAdapted Therapy in Advanced Hodgkin Lymphoma study. Blood. American Society of Hematology. 2016. 127; 12:1531–1538

ВОЗМОЖНОСТИ МСКТ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ОПРЕДЕЛЕНИИ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОКС БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

К. В. Кузнецова, аспирант кафедры пропедевтической терапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Д. В. Дупляков

Аннотация. В настоящее время мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий занимает ведущие позиции в диагностике ишемической болезни сердца у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) низкого или уме-

ренного риска. Был проведен ретроспективный анализ 210 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с диагнозом ОКСбпST, которым выполнялся анализ высокочувствительного тропонина, а также МСКТ коронарных артерий. Пациенты были разделены на группы в зависимости от степени поражения коронарных артерий. Средний возраст составил 64,4 ±15,4 года. МСКТ КА продемонстрировала отсутствие ИБС у 105 пациентов (50%), со стенозом менее 50% было 43 человека (20%), со стенозом более 50% – 27 человек (13%). Отдельно были выделены пациенты после ранее выполненных операций реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство или операция коронарного шунтирования) – 35 человек (17%). Таким образом, использование МСКТ КА у пациентов с повышенным уровнем тропонина и низким клиническим подозрением на ОКС позволило выявить обструктивную ИБС.

Ключевые слова: *мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий; высокочувствительный тропонин; острый коронарный синдром.*

POSSIBILITIES OF CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGOGRAPHY IN RISK STRATIFICATION AND DETERMINATION OF THE FURTHER TACTICS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

K. V. Kuznetsova, postgraduate student of the Department of Propaedeutic Therapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor D. V. Duplyakov

Abstract: Currently, coronary computed tomography angiography (CCTA) is a leader in the diagnosis of coronary heart disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (ACS) of low or moderate risk. A retrospective analysis was conducted of 210 patients admitted to the emergency department with a acute chest pain who underwent high-sensitivity troponin analysis, as well as CCTA. The patients were divided into groups depending on the degree of damage to the coronary arteries. The mean age was 64.4 ±15.4 years. CCTA demonstrated the absence of coronary artery disease in 105 patients (50%), 43 patients (20%) had less than 50% stenosis, and 27 patients (13%) had more than 50% stenosis. Separately, patients were identified after previously performed revascularization operations (percutaneous coronary intervention or coronary bypass surgery) – 35 people (17%). Thus, the use of CCTA of the coronary arteries in patients with elevated troponin levels and low clinical suspicion of ACS made it possible to identify obstructive coronary artery disease.

Key words: *coronary computed tomography angiography; high-sensitive troponins; acute coronary syndrome.*

Введение. В настоящее время мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарных артерий занимает ведущие позиции в диагностике ишемической болезни сердца у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) низкого или умеренного риска. В рекомендациях ESC по лечению острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST 2020 г. МСКТ сосудов сердца рекомендуется как альтернатива коронарографии для исключения ОКС, когда риск сердечно-сосудистых событий низкий или умеренный, и сердечные тропонины и/или ЭКГ в норме или без изменений с уровнем доказательности IA [1]. Подчеркивается, что МСКТ сосудов сердца имеет высокую отрицательную прогностическую ценность, чтобы исключить ОКС и отличный результат у пациентов, поступающих в отделение неотложной помощи, с низкой или промежуточой вероятностью ОКС. В доводах приводятся результаты семи рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивали МСКТ сосудов сердца со «стандартной помощью» при сортировке пациентов от низкого до среднего риска, поступающих с острой болью в груди в отделения неотложной помощи без признаков ишемии на ЭКГ и нормальными сердечными тропонинами [2, 3]. Однако в большинстве исследований использовались только обычные, менее чувствительные анализы. При последующем наблюдении в течение 16 месяцев летальных исходов не было и метаанализ продемонстрировал сопоставимые результаты обоих подходов (т. е. отсутствие разницы в частоте ИМ, посещениях отделений неот-

ложной помощи после выписки или повторных госпитализациях) и показали, что МСКТ сосудов сердца была связана с сокращением количества расходов на экстренные отделения и снижение продолжительности пребывания [4, 5]. Однако ни в одном из этих исследований не использовались тесты высокочувствительных тропонинов, которые также сокращают время пребывания в больнице. Использование МСКТ сосудов сердца в острых случаях у пациентов со стентами или перенсших аорто-коронарное шунтирование не было исследовано [6, 7].

Цель: изучить прогностическое значение стратегии ведения ОКС без подъема сегмента ST с применением МСКТ коронарных артерий у разных фенотипов пациентов.

Материалы и методы. Были проанализированы пациенты с ОКС без подъема сегмента ST низкого и промежуточного риска, госпитализированные в ГБУЗ СОККД в 2021–2022 гг.

Результаты. Исследование проводилось ретроспективно. Двести десять пациентов (49% мужчин, 51% женщин) с медианой высокочувствительного тропонина 0,001 ±0,07 нг/мл подверглись МСКТ коронарных артерий. Средний возраст составил 64,4 ±15,4 года. МСКТ КА продемонстрировала отсутствие ИБС у 105 пациентов (50%), со стенозом менее 50% было 43 человека (20%), со стенозом более 50% – 27 человек (13%). Отдельно были выделены пациенты после ранее выполненных операций реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство или операция коронарного шунтирования) – 35 человек (17%). Таким образом, использование МСКТ КА у пациентов с повышенным уровнем тропонина и низким клиническим подозрением на ОКС позволило выявить обструктивную ИБС.

Выводы: Ранняя МСКТ коронарных артерий в качестве диагностической стратегии у пациентов с подозрением на ОКС низкого и среднего риска считается безопасной и может обеспечить логистические и экономические преимущества.

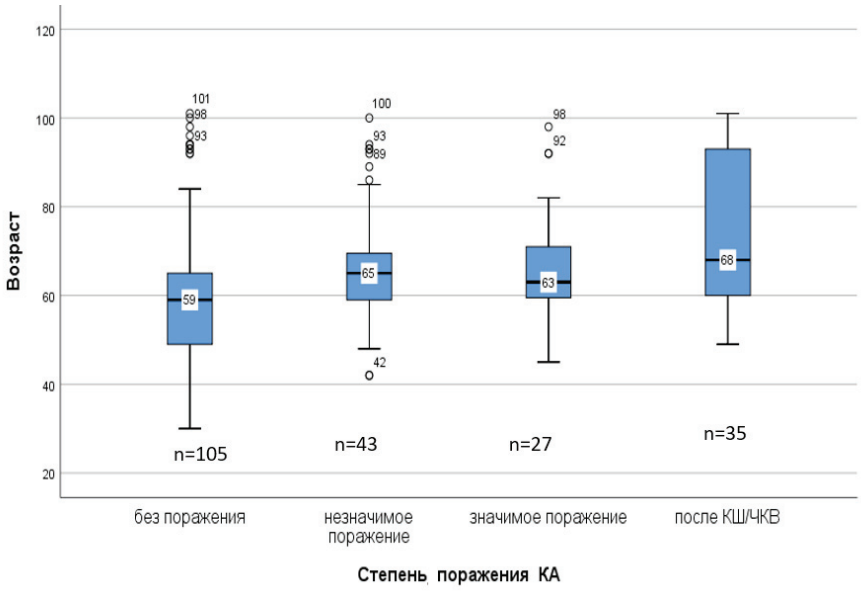


Рисунок 1. Взаимосвязь возраста пациентов и степени поражения коронарных артерий.

Таблица 1

Особенности коронарной анатомии

Параметр	Младше 60 лет	60–69 лет	70–79 лет	80 лет и старше
Всего человек	87	73	14	36
КИ, среднее значение	53,56±103,2	156,3±274,3	265,0±266,3	311,6±383,8
Всего выполнено КГ, абс/%	6 / 7%	14 /19%	4/ 29%	4 / 11%

Список литературы:

1. Collet J. P., Thiele H., Barbato E., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021; 42:1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575

2. SCOT-HEART investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. The Lancet. 2015; 385 (9985):2383–2391. DOI: 10.1016/S0140–6736 (15) 60291–4

3. Douglas P. S., Hoffmann U., Lee K. L., et al. PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of chest pain: rationale and design of the PROMISE trial. Am Heart J 2014; 167:796–803. DOI: 10.1016/j. ahj.2014.03.003

4. Lubbers M. M., Dedic A., Kurata A., Dijkshoorn M., Schaap J., Lammers J., Lamfers E. J., Rensing B. J., Braam R. L., Nathoe H. M., Post J. C., Rood P. P., Schultz C. J., Moelker A., Ouhlous M., van Dalen B. M., Boersma E., Nieman K. Round-the-clock performance of coronary CT angiography for suspected acute coronary syndrome: results from the BEACON trial. Eur Radiol. 2018; 28:2169–2175. DOI: 10.1007/s00330–017–5082–7.

5. Siontis G. C., Mavridis D., et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. BMJ (Clinical research ed.). 2018; 360: k504. DOI: 10.1136/bmj. k504

6. Николаев А. Е., Шапиев А. Н., Блохин И. А., Рамазанова Д. М., Шапиева А. Н., Гомболевский В. А., Низовцова Л. А. Новые подходы к оценке изменений коронарных артерий при мультиспиральной компьютерной томографии. Российский кардиологический журнал. 2019; 24 (12):124–30. DOI: 10.15829//1560–4071–2019–12–124–130.

7. Кузнецова К. В., Сухинина Е. М., Бенян А. С., Дупляков Д. В. Высокий кальциевый индекс у пациента 83 лет с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и отсутствием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2022; 27 (3S):4917. DOI: 10.15829/1560–4071–2022–4917.

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ИНСУЛЬТ: ВОЗМОЖНЫЕ НЕКАРДИОГЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ

Л. Д. Кунц, специалист МНОЦ Кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент О. А. Германова

Аннотация. Изучали неблагоприятный вариант ФП в развитии ИИ. 202 пациента с ФП. Проводились лабораторные исследования, ЭхоКГ, Холтер ЭКГ, УЗДГ БЦС, сфигмография (СГ), КТ головного мозга. 2 группы пациентов по продолжительности максимальных пауз: <1,5 с. (113); ≥1,5 с. (89). Наблюдали за развитием ИИ 1 год. ЛСК увеличивалась после длительной паузы между сокращениями желудочков во 2 группе. Через 1 год – различие в частоте развития ИИ между группами. Причиной криптогенного ИИ может быть дефрагментация атеромы с эмболией вследствие дополнительного механического воздействия повышенных гемодинамических параметров пульсовой волны при ФП.

***Ключевые слова**: криптогенный инсульт; фибрилляция предсердий; функциональная классификация фибрилляции предсердий.*

CRYPTOGENIC STROKE: POSSIBLE MECHANISMS

L. D. Kunts, specialist of International Centre for Education and Research in Cardiovascular pathology and Cardiovisualization
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor O. A. Germanova

Abstract: we studied an unfavorable variant of AF in the development of IS. 202 patients with AF. Performed laboratory studies, EchoCG, Holter ECG, carotid ultrasound, sphygmography (SG), CT of the brain. 2 groups of patients according to the duration of the maximum pauses: <1.5 s. (113); ≥1.5 s (89). The development of IS was observed for 1 year. LBF increased after a long pause between ventricular

contractions in group 2. After 1 year – the difference in the incidence of IS between groups. The cause of cryptogenic IS may be defragmentation of atheroma with embolism due to the additional mechanical effect of increased hemodynamic parameters of the pulse wave in AF.

Key words: *cryptogenic stroke; atrial fibrillation; functional classification of atrial fibrillation.*

Введение. В структуре инсульта 88% приходится на ишемический инсульт (ИИ), 10% – внутримозговое кровоизлияние и 2% – субарахноидальное кровоизлияние. При ИИ 77% случаев приходится на нелакунарный инсульт, из них 45% криптогенный [1]. Так, несмотря на проводимые диагностические и профилактические мероприятия, во многих случаях причина ИИ остается неизвестной.

Установлено, что гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение сонных артерий может привести к развитию инсульта [2–4]. Хирургическая коррекция каротидного стеноза (операция каротидной эндартерэктомии, стентирование) в настоящее время рекомендуется при стенозе от 70% и более [4]. Больным с гемодинамически незначимым каротидным стенозом проводят медикаментозное лечение, в основном направленное на профилактику дальнейшего роста атеросклеротической бляшки (например, статины).

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из важнейших факторов риска кардиоэмболического инсульта [1, 5]. Для профилактики осложнений в рекомендации для лечения пациентов с ФП включены в том числе и оральные антикоагулянты (НОАК).

В нашей клинической практике мы неоднократно наблюдали случаи развития ИИ у больных с постоянной ФП, несмотря на регулярное применение у них НОАК. Мы решили проанализировать, что же могло привести у них к развитию данного осложнения.

Цель: изучить, какой вариант постоянной ФП является наиболее неблагоприятным в развитии ИИ.

Материалы и методы. В исследование были включены 202 пациента (99 мужчин и 103 женщины). Критерии включения в исследования: постоянная ФП, гемодинамически не значимый атеросклеротический стеноз устья внутренней сонной артерии (≤50%), подписанная форма согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: гематологические заболевания, сопровождающиеся гиперкоагуляцией; выявленные внутрисердечные тромбы; миксома предсердий; аневризма левого желудочка или аорты; механический протез клапана сердца; митральный стеноз; синдром слабости синусового узла; инфаркт миокарда в анамнезе (<4 недель); дилатационная кардиомиопатия. В контрольную группу включили 88 человек без ФП.

В анамнезе обращали внимание на перенесенный ИИ. Лабораторные анализы включали гемостазиограммы, определение липидного профиля, гемоглобина А1с. В числе инструментальных методов диагностики использовали трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование электрокардиографии (ЭКГ) по Холтер, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦС), сфигмографию (СГ) общих сонных артерий, компьютерную томографию (КТ) головного мозга. При ЭхоКГ мы исключили внутрисердечный тромбоз у всех больных, аневризмы верхушки левого желудочка, межжелудочковой и межпредсердной перегородки, стенок левого желудочка как возможные причины тромбообразования в будущем.

При УЗДГ БЦС рассчитывали линейную скорость кровотока (ЛСК) и объемный кровоток в общей сонной артерии, а также в зоне максимального атеросклеротического стеноза внутренней сонной артерии. Поскольку у всех пациентов была ФП, мы рассчитывали эти параметры во время распространения пульсовой волны после минимальной и после максимальной длительности пауз между сокращениями желудочков. Процент стеноза определялся с использованием критериев ECST, NASCET и St. Mary's ratio. Необходимо подчеркнуть, что все пациенты в нашем исследовании имели атеросклеротический стеноз устья внутренней сонной артерии менее 50% в диаметре, что является гемодинамически не значимым. При анализе данных УЗДГ БЦС, мы обращали внимание на тип обнаруженных бляшек, особенно на признаки их нестабильности (гетерогенная структура, включение кальция, неровная поверхность бляшки и др.). Для определения типа бляшек мы использовали международную ультразвуковую классификацию Gray-Weale-Nicolaides. При СГ общей сонной артерии рассчитывали важные параметры стенки артериального сосуда, характеризующие механическое движение наружного артериального контура (скорость, ускорение, мощность, работа).

На основании Холтер ЭКГ, все больные были разделены на 2 группы по признаку максимальных пауз между желудочковыми комплексами при ФП.

1. Больные с паузой <1,5 секунды (113 человек).
2. Пациенты с паузой ≥1,5 секунды (89 человек).

Эти 2 группы были равнозначны по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям.

Пациенты всех групп получали одну и ту же стандартную терапию, рекомендованную действующими стандартами Российского общества кардиологов и ESC, включая НОАК для профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП.

Мы наблюдали пациентов в течение 1 года от начала исследования. Дополнительные визиты проводились через 3, 6 и 12 месяцев в виде персональных консультаций или онлайн встреч. Мы проанализировали появление верифицированного ИИ или ТИА у этих пациентов.

При статистическом анализе рассчитывали ультразвуковой параметр (ЛСК при УЗДГ БЦС); скорость, ускорение, мощность, работу при СГ для всех 290 пациентов (1 группа (N=113), 2 группа (N=89), контрольная группа (N=88)). Мы провели однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) для сравнения средних значений независимых групп для каждого анализируемого параметра для расчета статистической значимости ($p \leq 0,05$). Для оценки частоты ИИ или ТИА в течение 1 года наблюдения был проведен анализ Кокса. Мы рассчитали показатели четырехпольной таблицы для установления связи между длительностью паузы между желудочковыми комплексами при ФП и развитием ИИ или ТИА в течение 1 года.

Результаты. Характеристики групп 1, 2 и контрольной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп пациентов

Параметр	1 группа (N=113)	2 группа (N=89)	Контрольная группа (N=88)	P
Возраст 60–69 – no. (%)	52 (46,0)	44 (49,4)	43 (48,9)	>0,05
Возраст 70–79 – no. (%)	42 (37,2)	34 (38,2)	33 (37,5)	>0,05
Возраст 80+ – no. (%)	19 (16,8)	11 (12,4)	12 (13,6)	>0,05
Женский пол– no. (%)	61 (54,0)	42 (47,2)	45 (51,3)	>0,05
Систолическое артериальное давление, mm Hg	139±12	141±9	132±11	>0,05
Индекс массы тела	23,8±4,2	22,9±3,4	23,1±5,7	>0,05
NYHA I-II -no. (%)	106 (93,8)	84 (95,5)	85 (96,6)	>0,05
NYHA III – no. (%)	7 (6,2)	5 (4,5)	3 (3,4)	>0,05
Фракция выброса левого желудочка по Simpson, %	56±8	58±9	61±7	>0,05
Дислипидемия – no. (%)	19 (16,8)	11 (12,4)	12 (13,6)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе – no. (%)	4 (3,5)	4 (4,5)	3 (3,4)	>0,05
ИИ в анамнезе – no. (%)	6 (5,3)	6 (6,7)	4 (4,5)	>0,05
CHA_2DS_2-VASc, mean	5,5	5,4	–	>0,05

УЗДГ характеристики атеросклеротических бляшек области каротидной бифуркации представлены в таблице 2.

Таблица 2

Ультразвуковая характеристика бляшек области каротидной бифуркации у групп пациентов

Параметры	1 группа (N=113)	2 группа (N=89)	Контрольная группа (N=88)	P
Общая сонная артерия, комплекс интима-медиа (КИМ), мм	1,1±0,1	1,1±0,2	1,1±0,1	>0,05
Общая сонная артерия, стеноз по диаметру, %	30±13	35±10	33±12	>0,05
Внутренняя сонная артерия, стеноз по диаметру, %	45±13	45±15	43±12	>0,05
Тип (класс) I бляшка по Gray-Weale-Nicolaides: – no (%)	16 (14,2)	8 (9)	11 (12,5)	>0,05
Тип (класс) II бляшка по Gray-Weale-Nicolaides: – no (%)	83 (73,5)	72 (80,9)	67 (76,2)	>0,05
Тип (класс) III бляшка по Gray-Weale-Nicolaides: – no (%)	14 (12,3)	9 (10,1)	10 (11,3)	>0,05
Тип (класс) IV бляшка по Gray-Weale-Nicolaides: – no (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,05
Тип (класс) V бляшка по Gray-Weale-Nicolaides: – no (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	>0,05

Таким образом, мы определили, что параметры характеристики бляшек внутри групп были равнозначными. Основным фактором различия между двумя основными группами была максимальная продолжительность пауз между сокращениями желудочков у больных с ФП.

Важно отметить, что, несмотря на гемодинамически не значимое атеросклеротическое поражение сонных артерий, в обеих основных группах были пациенты с бляшками III типа, которые потенциально могут быть источником эмболических событий в головной мозг при наличии каких-либо условий или предикторов.

При ФП мы наблюдали следующую тенденцию: при УЗДГ БЦС отмечалось увеличение ЛСК и объемного кровотока в зоне каротидного стеноза в моменты распространения пульсовой волны после длительной паузы между сокращениями желудочков во 2-й группе. Скорость увеличивалась до 2,5 м/сек – так же, как она возрастает при наличии гемодинамически значимого стеноза.

Параметры СГ увеличивались пропорционально ЛСК по данным УЗДГ БЦС, с той же тенденцией: максимальный прирост кинетических параметров артериальной стенки (скорость, ускорение, мощность, работа) наблюдался во 2-й группе после длительной паузы между желудочковыми сокращениями.

Анализируя полученные данные, изначально мы определили, что риск сердечно-сосудистых событий по шкале CHA_2DS_2-VASc во всех двух основных группах был сопоставим. Таким образом, ожидаемая вероятность развития ИИ и ТИА в этих группах была идентичной.

Однако через 1 год исследований мы наблюдали статистически значимую разницу в частоте развития ИИ между двумя основными группами, несмотря на лечение НОАК (рисунок 1).



Рисунок 1. Осложнения в течение 1 года наблюдений (анализ Кокса).

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что гемодинамически значимый стеноз сонных артерий является фактором риска развития ИИ. В этом случае настоятельно рекомендуется хирургическое лечение (операция каротидной эндартерэктомии, стентирование сонных артерий). Многочисленные исследования, проведенные с 1978 г. по настоящее время, подтверждают возрастание риска ИИ у больных с гемодинамически незначимым стенозом сонных артерий [6, 7]. Несмотря на то, что этот факт неоднократно описан, до сих пор нет четкого мнения о механизме формирования данного осложнения и о том, что является пусковым моментом для его развития.

С другой стороны, основной причиной инсульта является ФП. При наличии данной аритмии, для профилактики кардиоэмболического инсульта, кардиологи назначают такие препараты, как НОАК.

В нашем исследовании мы также подтвердили более частое развитие ИИ у больных с гемодинамически незначимым стенозом сонных артерий и с ФП, чаще во 2-й группе, где паузы между сокращениями желудочков при ФП составляли 1,5 секунды и более. Во всех случаях мы исключили внутрисердечные тромбозы, и пациенты регулярно получали антикоагулянтную терапию. Что же могло быть источником ИИ в этих случаях?

Мы полагаем, что причиной ИИ могла быть дефрагментация атеросклеротических бляшек в области каротидной бифуркации, а также интракраниальные невизуализируемые с помощью УЗДГ БЦС бляшки. И стартовым моментом для этой ситуации могла стать увеличенная пульсовая волна после длительной паузы между сокращениями желудочков при ФП. Возросшие гемодинамические характеристики (ЛСК, кинетические параметры сосудистой стенки – скорость, ускорение, мощность, работа) вызывают дополнительное механическое повреждение атероскле-

ротической бляшки, дополнительное растяжение сосудов, что может привести к дальнейшей эмболизации и развитию инсульта.

Причем этот механизм дополнительного механического воздействия является универсальным, который наблюдается и при других аритмиях, например, при первой постэкстрасистолической волне после компенсаторной паузы при экстрасистолии, при атриовентрикулярных блокадах, первой очередной волне после восстановления синусового ритма при купировании пароксизма ФП или трепетания предсердий, при активации работы кардиостимулятора после длительной асистолии, а также в других ситуациях, когда пульсовая волна с повышенными гемодинамическими характеристиками распространяется после длительной паузы между сокращениями желудочков. Мы описали эти эффекты в наших предыдущих публикациях [8, 9]. И в этом случае основное значение будет играть не только количество таких ситуаций, но и в большей степени их качество, то есть характеристики этих пульсовых волн. Даже одна из них может вызвать дестабилизацию бляшки с дальнейшими осложнениями. Более того, мы смогли подтвердить клинические наблюдения в экспериментальной кардиологии с помощью созданного нами оригинального устройства для моделирования внутриартериального кровообращения, где продемонстрировали все эти гемодинамические ситуации [10, 11].

Выводы. 1. Чем больше максимальная продолжительность между сокращениями желудочков при ФП, тем больше показатели гемодинамики и кинетики артериальных сосудов.

2. Возникновение ИИ и ТИА при ФП выше у тех больных, у которых максимальная продолжительность паузы между сокращениями желудочков составляет 1,5 с и более.

3. При криптогенном ИИ причиной его может быть дефрагментация атеросклеротической бляшки с последующей эмболией, обусловленная дополнительным механическим воздействием повышенных гемодинамических и кинетических параметров пульсовой волны после длительной паузы между сокращениями желудочков при ФП.

Список литературы:

1. Kleindorfer D. O., Towfighi A., Chaturvedi S., Cockroft K. M., Gutierrez J., Lombardi-Hill D., Kamel H., Kernan W. N., Kittner S. J., Leira E. C., Lennon O., Meschia J. F., Nguyen T. N., Pollak P. M., Santangeli P., Sharrief A. Z., Smith S. C. Jr., Turan T. N., Williams L. S.. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021; 52 (7): e364-e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375.

2. Virani S. S., Alonso A., Benjamin E. J., Bittencourt M. S., Callaway C. W., Carson A. P., Chamberlain A. M., Chang A. R., Cheng S., Delling F. N., et al. Heart disease and stroke statistics–2020 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2020; 141: e139–e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757

3. Messas E., Goudot G., Halliday A., Sitruk J., Mirault T., Khider L., Saldmann F., Mazzolai L., Aboyans V. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. Eur Heart J Suppl. 2020; 22 (Suppl M): M35-M42. DOI: 10.1093/eurheartj/suaa162

4. Schermerhorn M. L., Liang P., Dakour-Aridi H., Kashyap V. S., Wang G. J., Nolan B. W., et al. In-hospital outcomes of transcarotid artery revascularization and carotid endarterectomy in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative. J Vasc Surg. 2020 Jan. 71 (1):87–95. DOI: 10.1016/j. jvs.2018.11.029

5. Uno M., Takai H., Yagi K., Matsubara S. Surgical Technique for Carotid Endarterectomy: Current Methods and Problems. Neurol Med Chir (Tokyo). 2020; 60 (9):419–428. DOI: 10.2176/nmc. ra.2020–0111.

6. Qureshi A. I., Ziai W. C., Yahia A. M., Mohammad Y., Sen S., Agarwal P., Zaidat O. O., Suarez J. I., Wityk R. J. Stroke-free survival and its determinants in patients with symptomatic vertebrobasilar stenosis: a multicenter study. Neurosurgery. 2003; 52:1033–1039.

7. Messas E., Goudot G., Halliday A., Sitruk J., Mirault T., Khider L., Saldmann F., Mazzolai L., Aboyans V. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. Eur Heart J Suppl. 2020; 22 (Suppl M): M35-M42. DOI: 10.1093/eurheartj/suaa162

8. Germanova O., Shchukin Y., Germanov V., Galati G., Germanov A. Extrasystolic arrhythmia: is it an additional risk factor of atherosclerosis? Minerva Cardioangiol. 2021; 11:32–39. DOI: 10.23736/S0026–4725.20.05490–0.

9. Германова О. А., Германов В. А., Щукин Ю. В., Германов А. В., Пискунов М. В. Экстрасистолия: неблагоприятные эффекты первого постэкстрасистолического сокращения. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2020; (6):89–97. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2020.6.11

10. Германов А. В., Германова О. А., Терешина О. В., Германов В. А., Пискунов М. В., Степанов М. Ю. Тромбоэмболические осложнения некардиогенного характера при фибрилляции предсердий. Аспирантский вестник Поволжья. 2018; 18 (5–6):93–99.

11. Германов А. В., Германова О. А., Германов В. А., Прохоренко И. О. Фибрилляция предсердий: функциональная классификация. Вестник Реавиза. 2020; 2 (44):167–173.

АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

А. С. Кургузова, ассистент кафедры поликлинической терапии,
В. И. Шевцова, доцент кафедры поликлинической терапии,
К. Ю. Иншакова, заведующая поликлиникой
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж
БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника № 18», г. Воронеж
Научный руководитель: д. м. н., профессор А. А. Зуйкова

Аннотация. Сахарный диабет является одной из значимых причин ухудшения качества жизни трудоспособного населения. Для предотвращения развития осложнений, ведущих к инвалидности и смертности, требуется индивидуальный подход к лечению и достижение терапевтических целей. Данные, полученные в исследовании, позволяют проанализировать достижение целевых значение гликированного гемоглобина, артериального давления, холестерина ЛПНП пациентами с сахарным диабетом 2 типа и оценить эти показатели в зависимости от наличия осложнений.

Ключевые слова: *сахарный диабет; терапевтические цели; гликированный гемоглобин.*

ANALYSIS OF METABOLIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

A. S. Kurguzova, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy,
V. I. Shevtsova, Associate Professor of Polyclinic Therapy Department,
K. Y. Inshakova, Head of the polyclinic
Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh
BUZ VO «Voronezh City Clinical Polyclinic No. 18», Voronezh
Scientific Head: MD, Professor A. A. Zuikova

Abstract: Diabetes mellitus is one of the significant causes of deterioration in the quality of life of the able-bodied population. To prevent the development of complications leading to disability and mortality, an individual approach to treatment and the achievement of therapeutic goals is required. The data obtained in the study allow us to analyze the achievement of the target values of glycated hemoglobin, blood pressure, LDL cholesterol in patients with type 2 diabetes mellitus and evaluate these indicators depending on the presence of complications.

Keywords*: diabetes mellitus; therapeutic goals; glycated hemoglobin.*

Введение. По прогнозам ВОЗ, к 2030 году сахарный диабет займёт седьмое место по значимости причин смерти и количество пациентов с диагнозом СД достигнет 5,8 млн. человек. На данный момент общая численность пациентов с СД в РФ, состоящих на диспансерном учете по данным регистра, составляет более 4,5 млн человек [7].

Серьезной проблемой является не только количество людей, страдающих данным заболеванием, но и развитие множества тяжелых макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, ИБС, острое и хроническое нарушение мозгового кровообращения, заболевания периферических сосудов нижних конечностей) и микрососудистых (диабетическая ретинопатия, нефропатия), а также прогрессирование атеросклероза, которые в свою очередь могут привести к инвалидизации или к летальному исходу [9].

С учетом стремительного роста числа больных сахарным диабетом, приоритетом системы здравоохранения является разработка различных лечебных и профилактических программ, направленных на совершенствование медицинской помощи этой категории пациентов. Главными показателями терапевтического контроля являются уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), артериального давления (АД), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП).

Снижение HbA1c способствует значительному снижению относительного риска развития нефатального инфаркта миокарда и других серьезных осложнений. В свою очередь, ранний самоконтроль гликемии служит предиктором сердечно-сосудистой смертности [2]. В соответствии исследованию United Kingdom Prospective Diabetes Study, снижение уровня HbA1c на каждый 1% приводит к снижению риска микроваскулярных осложнений на 37% и макроваскулярных осложнений на 14%, а также к снижению общей смертности [3].

Достижение целевого уровня АД крайне важно для пациентов с СД, чтобы улучшить продолжительность и качество жизни. Широкая распространенность гипертонической болезни, без достаточного контроля уровня АД у большинства пациентов, наблюдающихся на догоспитальном этапе, приводит к множеству осложнений и требует изучения факторов, которые влияют на достижение целевого уровня АД [4]. Ряд крупномасштабных клинических исследований однозначно показал, что прием антигипертензивных препаратов способствует значительному снижению заболеваемости и смертности от ССЗ у пациентов с гипертонической болезнью и сахарным диабетом в возрасте 65 лет и старше.

Стоит заметить, что атеросклероз часто сопутствует СД, усугубляя его течение. Важное место в развитии ассоциированных с атеросклерозом ССЗ занимает ХС-ЛПНП. Снижение уровня ХС-ЛПНП прямо пропорционально снижению риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и СД [5]. Соответственно цель терапии данной группы пациентов состоит не только в снижении уровня ЛПНП, но и в достижении его целевых значений, так как даже небольшое его увеличение значительно повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Современные направления терапии данных групп пациентов включают в себя рекомендации к достижению целевого уровня ХС-ЛПНП и цифр АД, а также индивидуальный подход в выборе целевого уровня HbA1c, с учетом возраста и наличия осложнений.

Цель: определение доли больных СД2, достигших целевых значений уровня HbA1c, ЛПНП, АД, с учетом индивидуального подхода к лечению.

Задачи:

1) анализ осведомленности пациентов о терапевтических целях и тактике их достижения;

2) оценка достижения целевых значений HbA1c, ЛПНП, АД в группах с СД2 с осложнениями и без них;

3) оценка получаемой пациентами терапии.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе БУЗ ВО ВГКП 18. Критерием включения в исследование было наличие у пациента сахарного диабета 2 типа. На основании наличия или отсутствия осложнений пациенты распределялись на 2 подгруппы.

Проанализированы показатели 30 пациентов с сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 18 до 90 лет: пол, возраст, диагноз, показатели клинико-биохимических методов обследования (ХС-ЛПНП, HbA1c, гликемический профиль), уровень АД, результаты опросника для выявления синдрома старческой астении «Возраст не помеха», диагноз. Проведен ретроспективный анализ назначенной терапии.

Для оценки достижения целевых уровней HbA1c%, АД, ЛПНП использовались: прямой опрос, анкетирование, ретроспективный анализ медицинской документации пациентов. Целевые значения определялись согласно Алгоритмам специализированной медицинской помощи при сахарном диабете 2021 года.

Результаты. По результатам поэтапного обследования каждого пациента выявлено, что большинство пациентов имело осложнения (87%), без осложнений было 13% пациентов.

В ходе ретроспективного анализа терапии пациентов определено, что доля пациентов с СД2 с осложнениями, получающих препараты неинсулинового ряда (ПНИР) – 25%, комбинированное лечение ПНИР и инсулином – 50%, монотерапия инсулином была у 25% больных.

У пациентов 2 группы препараты неинсулинового ряда (ПНИР) получали 15,3%, комбинированное лечение ПНИР и инсулином – 53,8%, монотерапия инсулином была у 30,7% больных.

В обеих группах пациенты с ГБ получают комбинированную гипотензивную и липидснижающую терапию.

Среди всех обследуемых количество пациентов, соблюдающих ЗОЖ, составило 50%. Осведомленность пациентов данными о целевых значениях ЛПНП, АД, HbA1c% составила 23%. Доля пациентов, посещавших школы для больных СД, составила 40%.

Количество пациентов 1 группы, соблюдающих ЗОЖ, составило 53,8%, а во второй – 25%. Осведомленность пациентов 1 группы о необходимости достижения целевых показателей и индивидуальных целях терапии составила 27%. Пациенты 2 группы не посещали школу диабета.

В ходе исследования определено, что у пациентов 1гр. достижение целевого уровня HbA1c% пациентов на момент начала исследования составило 19,2%, а 80,8% пациентов не достигли целевого значения данного показателя в период наблюдения. Уровень ЛПНП находился в пределах целевых значений у 30,7% пациентов, а превышал целевой уровень у 69,3%. Целевого уровня цифр АД достигло-27%, а не достигло данного показателя -73%. 57,7% пациентов не соблюдали диету для больных СД, а 42,3% соблюдало.

У пациентов 2 группы (с диагнозом СД2 без осложнений) достижение целевого уровня HbA1c% у пациентов на момент поступления составило 0%, а 100% пациентов не достигли целевого значения данного показателя. Уровень ЛПНП находился в пределах целевых значений у 50% пациентов. Целевого уровня цифр АД достигло-25%, а не достигло данного показателя-75%. 50% пациентов соблюдало диету для больных СД.

Именно достижение терапевтических целей является определяющим в возникновении осложнений. Повышение процента достигших целевых значений пациентов в группе с СД2 с осложнениями можно объяснить попыткой повлиять на течение заболевания. Однако, необходимо разъяснять пациентам, что приверженность ЗОЖ, соблюдение рекомендаций по немедикаментозному и медикаментозному лечению необходимо с ранних этапов заболеваний и требуется для предотвращения развития осложнений [8,9].

Выводы. В анализируемой выборке пациентов обнаружилась следующая тенденция

1. Доля пациентов, соблюдающих ЗОЖ, составила 50%.
2. В 1 группе 50% пациентов соблюдало диету для больных СД, в группе 2 с осложнениями диету соблюдало 42,3%.
3. В ходе анализа достижения терапевтических целей выявлено, что уровень ЛПНП находился в пределах целевых значений у 50% пациентов в группе с диагнозом СД2 без осложнений. Пациенты с осложнениями достигли целевых значений в 30,7% случаев. Целевого уровня цифр АД в группах 1 и 2 достигло 27% и 25% пациентов соответственно. 19,2% обследуемых 1 группы достигли целевого уровня HbA1c%, в группе без осложнений 100% пациентов не достигли целевого значения данного показателя.
4. Низкий процент достижения терапевтических целей среди всех пациентов, принявших участие в исследовании, свидетельствует о необходимости усиления сахароснижающей, гиполипидемической и гипотензивной терапии. 30 – ти пациентам проведена коррекция, проводимой терапии, и повторно даны рекомендации по соблюдению здорового образа жизни.

Список литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 10-й выпуск. М. 2021. ISBN: 978–5–6043776–5–9. DOI: 10.14341/DM12802.

2. Cosentino F., Grant P. J., Aboyans V., Bailey G. J., Ceriello A., Delgado V. et al. 2019 Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (4):3839. DOI: 10.15829/1560–4071–2020–3839

3. Закиев В. Д., Мустафина В. Р. Самоконтроль гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа с позиций доказательной медицины. Медицинский вестник Юга России. 2022; 13 (1):43–51. DOI: 10.21886/2219–8075–2022–13–1–43–51.

4. Ларина В. Н., Федорова Е. В., Михайлусова М. П., Головко М. Г. Проблемы недостаточного контроля целевого уровня артериального давления в амбулаторной практике. Терапевтический архив. 2021; 93 (1):7–14. URL: https: //cyberleninka. ru/article/n/problemy-nedostatochnogo-kontrolya-tselevogo-urovnya-arterialnogo-davleniya-v-ambulatornoy-praktike

5. Тыренко В. В., Никитин А. Э., Рожков Д. Е., Осипова С. С., Киреева Е. Б.. Динамика параметров липидного обмена у пациентов, ранее не достигавших целевых значений холестерина липопротеинов низкой плотности. Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2022; 1 (28):29–33. URL: https: //cyberleninka. ru/article/n/dinamika-parametrov-lipidnogo-obmena-u-patsientov-ranee-ne-dostigavshih-tselevyh-znacheniy-holesterina-lipoproteinov-nizkoy.

6. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 2 типа у взрослых» 2019 г. https: //www. endocrincentr. ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/saharnyy_diabet_2_tipa_u_vzroslyh. pdf

7. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3):204–221.

8. Шевцова В. И., Котова Ю. А., Филатова О. Н. Приверженность к лечению и модификации образа жизни пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Сборник научных трудов IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов, студентов «Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин». Под редакцией Л. В. Матвеевой, 2019. С. 68–71.

9. Мелихова С. П., Зуйкова А. А., Шевцова В. И. Расчет индексов коморбидности при сахарном диабете 2 типа как осложнение метаболического синдрома. Молодежный инновационный вестник. 2018; S1: 68–69.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ VCD У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Е. В. Мордвинова, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
Т. П. Миронова, к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
К. В. Наумова, к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Л. Давыдкин

Аннотация. Проблема развития эндотелиальной дисфункции привлекает в настоящее время многих исследователей, так как является одним из предикторов морфологических изменений в сосудистой стенке при различных заболеваниях. Особенно актуальна данная проблема для больных множественной миеломой.

Ключевые слова: *эндотелиальная дисфункция; множественная миелома; ЛДФ; ЭТ-1; VEGF-A.*

STUDY OF CHANGES IN THE VASO-REGULATORY FUNCTION OF THE ENDOTHELIA DURING VCD CHEMOTHERAPY IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

E. V. Mordvinova, Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology
T. P. Mironova, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology
K. V. Naumova, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology
Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: MD, Professor I. L. Davydkin

Abstract: The problem of the development of endothelial dysfunction currently attracts many researchers, as it is one of the predictors of morphological changes in the vascular wall in various diseases. This is especially relevant for patients with multiple myeloma.

Key word: *endothelial dysfunction; multiple myeloma; LDF; ET-1; VEGF-A.*

Введение. Эндотелий представляет собой пласт плоских клеток мезенхимного происхождения, покрывающий внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, а также сердечных камер. Однако эндотелий представляет собой не просто полупроницаемую мембрану, а активный эндокринный орган, самый большой в теле человека. Большая площадь сосудов, их проникновение во все органы и ткани являются способом распространения воздействия эндотелия на все ткани и органы человека [1].

Получение Нобелевской премии Ф. Мурадом, Р. Ферчготтом и Л. Игнарро в 1998 г. в области физиологии и медицины "за открытие роли оксида азота как сигнальной молекулы в регуляции сердечно-сосудистой системы" стало решающим моментом в развитии эндотелиологии – изучении роли нарушения функций эндотелия в патогенезе сердечно- сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. В настоящее время выделяют 4 типовые формы эндотелиальной дисфункции (ЭД): 1) вазомоторная, 2) гемостатическая, 3) адгезионная, 4) ангиогенная [3]. Причем ЭД может проявляться как гипофункцией, так и гиперфункцией [2]. Основными маркерами ЭД считают снижение синтеза эндотелиального NO, повышение уровней ЭТ-1, циркулирующего фактора Виллебранда, ингибитора активатора плазминогена, ГЦ, тромбомодулина, растворимой молекулы сосудистой межклеточной адгезии В1, С-реактивного белка, микроальбуминурию и др.

Проблема развития ЭД привлекает в настоящее время многих исследователей, так как является одним из предикторов морфологических изменений в сосудистой стенке при различных заболеваниях [3]. ЭД при этом, как правило, носит системный характер и обнаруживается как в крупных сосудах, так и в сосудах микроциркуляторного русла.

Особенно актуальна данная проблема для больных ММ, у которых сочетается несколько факторов, воздействующих на эндотелий: возраст (средний возраст 60 лет), ММ и противоопухолевая терапия.

Цель: изучить изменения вазорегулирующей функции эндотелия в процессе химиотерапии по схеме VCD (бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон) у больных ММ.

Материалы и методы. Нами было проведено проспективное когортное исследование, которое включило в себя 46 пациентов с впервые выявленной ММ IIA стадии по Durie-Salmon в сочетании с артериальной гипертензией 1 степени. Медиана возраста составила 60 ±9 лет. Проводилась оценка содержания ЭТ-1, VEGF-A в сыворотке на основании данных метода ИФА до начала противоопухолевой терапии и после 3 курсов терапии по схеме VCD (бортезомиб, циклофосфвмид, дексаметазон). Исследования проводили с помощью лабораторного набора «CEA482Hu, Cloud-Clone Corp.» (США). Также оценивалась функциональная активность эндотелия сосудов микроциркуляторного русла методом лазерной допплеровской флоуметрии с помощью прибора «ЛАЗМА-ПФ». Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие. Статистический анализ полученных данных выполнялся с применением статистического пакета SPSS Statistics 26.0.

Результаты. В результате исследования нами было выявлено статистически значимое снижение концентрации ЭТ-1 на 18,35% относительно исходного значения и снижение концентрации VEGF-A на 10,84% к концу 3 курса терапии, однако содержание данных веществ оставалось выше нормальных значений. Наблюдаемое явление можно расценить как эффективность проводимой химиотерапии, так как, по данным Bagnato и коллег, повышенная экспрессия ЭТ-1 в значительной степени связана с плотностью микрососудов и экспрессией VEGF опухолевыми клетками [4]. Для оценки достоверности результатов нами был использован парный t–критерий Стьюдента. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика концентрации ЭТ-1 и VEGF-A

Параметры	Этапы наблюдения				p
	До начала терапии (n=46)		После 3 курсов терапии (n=46)		
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ	
Эндотелин-1, пг/мл	306,88 ±90,30	281,10–335,58	250,58 ±91,29	224,46–279,72	< 0,000001*
VEGF-A, пг/мл	655,69 ±99,06	625,21–687,17	584,59 ±104,25	551,52–614,67	< 0,000001*

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)*

Примечание. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ), p – значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах.

При анализе параметров ЛДФ мы использовали парный t–критерий Стьюдента и критерий Уилкоксона. В результате нами было выявлено снижение всех параметров за исключением амплитуды колебания кровотока, обусловленной миогенным механизмом регуляции сосудистого тонуса, который увеличился. Результаты ЛДФ представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика параметров ЛДФ

Параметры	Этапы наблюдения				p	Референсные значения
	До начала терапии (n=46)		После 3 курсов терапии (n=46)			
	M ± SD	95% ДИ	M ± SD	95% ДИ		
M	6,93 ±1,44	6,50–7,29	6,18 ±1,35	5,64–6,65	< 0,000001*	16,8–25,2
Kv	2,56 ±0,53	2,37–2,70	2,41 ±0,52	2,26–2,57	< 0,000001*	3,3–7,6
Ан	0,22 ±0,03	0,21–0,23	0,21 ±0,03	0,18–0,20	< 0,000001*	0,28–0,42
Аэ	0,19 ±0,03	0,16–0,18	0,16 ±0,02	0,15–0,18	< 0,000001*	0,23–0,35
	Me	$Q_1 – Q_3$	Me	$Q_1 – Q_3$		
Ам	0,17	0,14–0,19	1,13	0,94–1,53	< 0,000001*	0,2–0,3

** – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)*

Примечание. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ), в случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3), p – значимость отличий в показателях между пациентами в исследуемых группах, M-среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции, Kv- коэффициент вариации колебаний кровотока, Ан- амплитуда колебания кровотока, обусловленная нейрогенным механизмом регуляции сосудистого тонуса, Аэ- амплитуда колебания кровотока, обусловленная эндотелиальным механизмом регуляции сосудистого тонуса, Ам- амплитуда колебания кровотока, обусловленная миогенным механизмом регуляции сосудистого тонуса.

Данные изменения могут быть связаны с эндотелиотоксичным эффектом проводимой химиотерапии, что наблюдалось в исследовании Sutterfield и коллег, в конечном результате приводящей к снижению перфузии тканей [5].

Выводы. Таким образом, у больных ММ в процессе противоопухолевой терапии наблюдается достоверное снижение показателей ЛДФ, концентрации ЭТ-1 и VEGF-A в сыворотке, что может быть связано с токсичным действием проводимой противоопухолевой терапии на синтетическую функцию эндотелия. Однако, чтобы мы могли утверждать это, необходимо продолжить изучение воздействия химиотерапии на функциональную активность эндотелия у больных ММ.

Список литературы:

1. Давыдкин И. Л., Мордвинова Е. В., Кузьмина Т. П., и др. Роль метаболизма гомоцистеина в развитии эндотелиальной дисфункции и артериальной гипертензии у больных множественной миеломой. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (S4):4573. DOI: 10.15829/1560–4071–2021–4573

2. Васина Л. В., Власов Т. Д., Петрищев Н. Н. Функциональная гетерогенность эндотелия (обзор). Артериальная гипертензия. 2017; 23 (2):88–102. DOI: 10.18705/1607–419X-2017–23–2–88–102

3. Маргиева Т. В., Смирнов И. Е., Тимофеева А. Г. и др. Эндотелиальная дисфункция при различных формах хронического гломерулонефрита у детей. Российский педиатрический журнал. 2009; 2:34–38.

4. Bagnato A., Spinella F., Rosanò L. The endothelin axis in cancer: the promise and the challenges of molecularly targeted therapy. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. 2008; 86 (8):473–484. DOI: 10.1139/y08–058

5. Sutterfield, S. L., Caldwell, J. T., Post, H. K., et al. Lower Cutaneous Microvascular Reactivity in Adult Cancer Patients Receiving Chemotherapy. Journal of Applied Physiology. 2018; 125 (4),1141–1149. DOI: 10.1152/japplphysiol.00394.2018

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ ПРИ ПРИЕМЕ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗЫ II ПОКОЛЕНИЯ

В. Д. Сабанова, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии

К. В. Наумова, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии

Г. Р. Гиматдинова, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Л. Давыдкин

Аннотация. Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, развивающиеся в ходе химиотерапии, вызывают растущую обеспокоенность. Мы обследовали 146 пациентов с хроническим миелолейкозом, которые принимали ингибиторы тирозинкиназы I и II поколений. Проведенное исследование доказало значительную диагностическую роль гомоцистеина, эндотелина-1, фактора роста сосудов, показателей липидного спектра, а также неинвазивных методов диагностики, таких как объемная сфигмометрия и трехмерная эхокардиография с определением глобальной продольной деформации миокарда, в раннем распознавании нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных хроническим миелолейкозом.

Ключевые слова: *хронический миелолейкоз, сердечно-сосудистые осложнения, эндотелий, сократительная способность миокарда.*

COMPREHENSIVE APPROACH TO THE ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA WITH SECOND-GENERATION TYROSINE KINASE INHIBITORS

V. D. Sabanova, postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology

K. V. Naumova, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology

G. R. Gimatdinova, postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: MD, professor I. L. Davydkin

Abstract: Complications from the cardiovascular system that develop during chemotherapy are of growing concern. We examined 146 patients with chronic myeloid leukemia who were taking generation I and II tyrosine kinase inhibitors. The study proved the significant diagnostic role of homocysteine, endothelin-1, vascular growth factor, lipid spectrum indicators, as well as non-invasive diagnostic methods such as volumetric sphygmometry and 3D-echocardiography with the determination of global longitudinal strain in the early recognition of adverse events from the cardiovascular system in patients with chronic myeloid leukemia.

Key words: *chronic myeloid leukemia, cardiovascular events, endothelium, myocardial contractility.*

Введение. ХМЛ определяют как клональное опухолевое миелопролиферативное новообразование, обусловленное злокачественным перерождением стволовых гемопоэтических клеток и характеризующееся усилением пролиферации гранулоцитарного ростка без потери способности к дифференцировке, гиперплазией миелоидной ткани, миелоидной метаплазией кроветворных органов, ассоциированное с хромосомной аномалией – транслокацией t (9; 22) (q34; q11), в результате которой образуется химерный онкоген BCR-ABL 1, отвечающий за синтез тирозинкиназы p210 [1].

Малые молекулы ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) произвели революцию в лечении хронического миелолейкоза (ХМЛ) [2, 3]. В ходе рандомизированных многоцентровых клинических исследований (IRIS, DASISION, ENESTnd) препараты показали хорошие результаты лечения, однако, учитывая то, что пациенту необходимо принимать ИТК в непрерывном режиме – ежедневно, длительно, постоянно – закономерно развитие нежелательных явлений, в том числе сердечно-сосудистых и метаболических осложнений: тромботические и атеросклеротические поражения сосудов, нарушение липидного и углеводного обменов [4, 5]. Причем, выявлялись как ранние побочные эффекты, так и эффекты, возникающие после нескольких лет терапии ИТК. Возникновение побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне терапии ИТК обусловлено их влиянием как на патологическую BCR-ABL тирозинкиназу, так и на другие киназы, участвующие в регуляции нормальной деятельности эндотелия сосудов и миокарда [6–8]. Отмечается трудность диагностики неблагоприятных событий со стороны некоторых органов и систем том числе, по данным рекомендаций общества LeukemiaNet 2016, со стороны сосудистого эндотелия [9].

Цель исследования: разработка комплексного подхода по выявлению нарушений функции эндотелия и сократительной способности левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ХМЛ, принимающих ингибиторы тирозинкиназы I и II поколений в течение длительного времени.

Материалы и методы. На базе клиники и кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (г. Самара) и ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России (г. Москва) было обследовано 146 больных ХМЛ в возрасте от 30 до 50 лет, принимающих ИТК более 6 месяцев. В 1 группу (n=30) вошли пациенты, принимающие иматиниб в дозе 400 мг/сут., во 2 группу (n=31) – дазатиниб в дозе 100 мг/сут, в 3 группу (n=32) – нилотиниб 800 мг/сут. Группу сравнения составили 29 пациентов, принимающих иматиниб в средней дозе 600 мг/сут., группу контроля – 24 пациента с впервые выявленным ХМЛ. Всем пациентам проводились клинико-лабораторные исследования, необходимые для верификации и мониторинга течения заболевания. Биохимический анализ крови включал в себя общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеинов высокой (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА). Функцию эндотелия оценивали с помощью биохимических показателей (С-реактивный белок, фибриноген, гомоцистеин, эндотелин-1, сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF)). Состояние сосудистой стенки оценивали с помощью измерения лодыжечно-плечевого индекса (ABI), индекса жесткости сосудов (CAVI) и толщины комплекса интима-медиа при проведении ЦДС БЦС. Сократительную способность миокарда ЛЖ оценивали по результатам ЭхоКГ (определение фракции выброса (ФВ) методом построения 3D модели и глобальной продольной деформации (GLS) ЛЖ).

Результаты.

Более выраженные изменения липидного спектра отмечены у больных ХМЛ, принимающих ИТК II поколения (дазатиниб 100 мг, нилотиниб 800 мг). При приеме нилотиниба 800 мг, уровень

ОХ составил 6,31±0,24 ммоль/л, ХС-ЛПНП – 4,26±0,21 ммоль/л, ХС-ЛПОНП – 0,89±0,17 ммоль/л, ТГ – 1,87±0,08 ммоль/л, что было достоверно (p<0,001) выше, чем в других исследуемых группах. Уровень ХС-ЛПВП характеризовался достоверным (p<0,001) снижением до 1,15±0,10 ммоль/л в сравнении с другими группами пациентов. При приеме дазатиниба увеличение концентрации ОХ и ТГ было менее выражено, однако, достоверно (p<0,05) отличалось от группы контроля. Во 2-ой группе отмечено некоторое увеличение КА на 4,02% (p<0,01) только в сравнении с группой контроля; а в 3-ей группе значение коэффициента составило 3,97±0,24 и было достоверно (p<0,001) выше, чем в других исследуемых группах.

Индексы ABI и CAVI в группе контроля, у пациентов 1-ой группы и группы сравнения достоверно не различались. Однако у пациентов в 3-ей группе индекс ABI был значительно снижен, (0,94±0,04 у. е.), и достоверно (p<0,001) отличался от значений в других исследуемых группах. Индекс ABI у пациентов, принимающих дазатиниб 100 мг, равен 1,23±0,06 у. е., что достоверно (p<0,05) ниже, чем в группах контроля, сравнения и у пациентов, принимающих иматиниб 400 мг. Значения индекса CAVI у пациентов 2-ой и 3-ей группы имели противоположные тенденции. Наибольшее значение, отражающее увеличение жесткости сосудистой стенки, наблюдалось при приеме нилотиниба 800 мг (8,54±0,14 у. е.). При выполнении ЦДС БЦС у пациентов с ХМЛ, принимающих ИТК II поколения, были выявлены статистически значимые изменения ТКИМ. При приеме дазатиниба 100 мг и нилотиниба 800 мг значения ТКИМ (0,82±0,06 мм и 1,32±0,05 мм соответственно) были достоверно (p<0,01) выше, чем в других группах.

У пациентов с ХМЛ выявлены особенности, указывающие на наличие эндотелиальной дисфункции: достоверное увеличение (p<0,01) уровня гомоцистеина, эндотелина-1 и VEGF (14,76±0,23 мкмоль/л, 0,95±0,02 фмоль/мл и 166,51±12,47 пг/мл соответственно) в 3 группе по сравнению с 1 и 2 группой (9,53±0,80 мкмоль/л и 10,37±0,89 мкмоль/л, 0,18±0,06 фмоль/мл и 0,36±0,06 фмоль/мл, 54,77±7,45 пг/мл и 108,94±12,81 пг/мл соответственно), а также с группой сравнения (10,13±0,43 мкмоль/л, 0,26±0,02 фмоль/мл, 76,84±7,18 пг/мл) и группой контроля (9,28±0,32 мкмоль/л, 0,08±0,05 фмоль/мл, 36,64±6,48 пг/мл).

Также выявлены изменения, подтверждающее развитие субклинической дисфункции миокарда у пациентов с ХМЛ, принимающих ИТК II поколения: при приеме дазатиниба 100 мг и нилотиниба 800 мг значения GLS (-15,34±0,72 и -13,35±0,35 соответственно) достоверно (p<0,001) ниже, чем в других группах. Вместе с тем, ФВ ЛЖ у пациентов всех групп имеет высокую корреляционную связь с результатами оценки глобальной продольной деформации (r=0,73, p<0,05).

Корреляционный анализ показал достоверную выраженную зависимость всех маркеров повреждения эндотелия (СРБ, фибриноген, гомоцистеин, ЭТ-1, VEGF), показателей липидного обмена (общий холестерин, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ХС-ЛПВП, ТГ, КА) и показателей сократительной способности миокарда ЛЖ.

Выводы.

Приём ИТК II поколения у пациентов с ХМЛ приводит к более выраженному и достоверному изменению функции эндотелия сосудов, которая проявляется увеличением указанных биохимических маркеров, увеличением жесткости сосудистой стенки и ее ремоделированием, особенно при приеме нилотиниба в дозе 800 мг в сутки.

Неинвазивный метод оценки сократительной способности миокарда ЛЖ по результатам ЭхоКГ (определение фракции выброса (ФВ) методом построения 3D модели и глобальной продольной деформации (GLS) ЛЖ) представляется перспективным с точки зрения выявления начальных проявлений систолической дисфункции у больных с сохраненной ФВ ЛЖ – что определяет дальнейшие перспективы работы над описываемой проблемой.

Вышеуказанные параметры могут служить дополнительными дифференциально-диагностическими критериями при оценке раннего развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ХМЛ, что позволит сократить смертность пациентов от негематологических причин. В свою очередь, это обеспечит не только улучшение прогноза заболевания и своевременную профилактику сердечно-сосудистых событий, но и существенно повысит качество жизни данной категории пациентов.

Список литературы:

1. Министерство здравоохранения Российской федерации. Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз» Доступно по: https: //oncology-association. ru/wp-content/uploads/2020/09/hronicheskij_mielolejkoz. pdf
2. Овсянникова Е. Г., Капланов К. Д., Клиточенко Т. Ю. и др. Мутационный статус резистентных к иматинибу больных хроническим миелолейкозом. 2012; 4:16–24.
3. Baccarani M, Castagnetti F, Gugliotta G, et al. Treatment recommendations for chronic myeloid leukemia. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2014; 6: e2014005.
4. Giles FJ, Mauro MJ, Hong F, et al. Rates of peripheral arterial occlusive disease in patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase treated with imatinib, nilotinib, or non-tyrosine kinase therapy: a retrospective cohort analysis. Leukemia. 2013; 27 (6):1310–1315. DOI: 10.1038/leu.2013.69.
5. Chai-Adisaksopha C, Lam W, Hillis C. Major arterial events in patients with chronic myeloid leukemia treated with tyrosine kinase inhibitors: a meta-analysis. Leuk Lymphoma. 2016; 57 (6):1300–1310. DOI: 10.3109/10428194.2015.1091929
6. Зейфман А. А., Челышева Е. Ю., Туркина А. Г., и др. Роль селективности ингибиторов тирозинкиназ в развитии побочных эффектов при терапии хронического миелолейкоза. Клиническая онкогематология. 2014; 7 (1):16–27.
7. Anhel N., Delgado D. H., Lipton J. H. Cardiovascular toxicities of BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia: preventive strategies and cardiovascular surveillance. Vasc. Health Risk. Manage. 2017; 13:293–303.
8. Steegmann J. L., Baccarani M., Breccia M., et al. European LeukemiaNet recommendations for the management and avoidance of adverse events of treatment in chronic myeloid leukaemia. Leukemia. 2016; 30 (8):1648–1671.
9. Булаева Н. И., Голухова Е. З. Эндотелиальная дисфункция и оксидативный стресс: роль в развитии кардиоваскулярной патологии. Креативная кардиология. 2013; 1:14–22.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. А. Сурикова, аспирант 3 года по специальности кардиология
Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург.
Научный руководитель: д. м. н., профессор Р. А. Либис

Аннотация. Артериальная гипертензия – одно из самых распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы. В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) утверждает, что АГ страдает каждый четвертый мужчина и каждая пятая женщина, то есть более 1 миллиарда человек. Менее чем каждый второй пациент знает о своем статусе заболевания, и менее 40% пациентов в Европе демонстрируют адекватный контроль артериального давления с целевым уровнем <140/90 мм. рт. ст., несмотря на антигипертензивное лечение. С возрастом распространённость болезни увеличивается и достигает 50–65% у лиц старше 65 лет.

Ключевые слова: *артериальная гипертония; сердечно-сосудистые заболевания; сельское население.*

THE PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN THE RURAL POPULATION IN THE ORENBURG REGION

N. A. Surikova, 3-year postgraduate student in cardiology,
Orenburg State Medical University, Orenburg
Scientific Head: MD, Professor R. A. Libis

Abstract: Arterial hypertension is one of the most common diseases of the cardiovascular system. Currently, The World Health Organization (WHO) claims that one in four men and one in five women

suffer from hypertension, that is, more than 1 billion people. Less than one in two patients is aware of their disease status, and less than 40% of patients in Europe demonstrate adequate blood pressure control with a target level of <140/90 mmHg, despite antihypertensive treatment. With age, the prevalence of the disease increases and reaches 50–65% in people over 65 years of age.
Key words: *Arterial hypertension; cardiovascular diseases; rural population.*

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) – синдром повышения клинического артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических АГ выше пороговых значений, определенных в результате эпидемиологических и рандомизированных контролируемых исследований, продемонстрировавших связь с повышением сердечнососудистого риска и целесообразность и пользу лечения, направленного на снижение АД ниже этих уровней АД [1].

Артериальная гипертония относится к наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеваниям. АГ является основным модифицируемым фактором сердечно-сосудистого риска, определяющим значительный вклад в смертность во всем мире [2]. В 2011–2013 гг. исследование ЭССЕ-РФ [3] показало, что в 2012–2013 гг. распространенность АГ была выше у сельских жителей, как среди мужчин – 51,8% и 47,5%, так и среди женщин – 42,9% и 40,2%. Распространенность АГ в России на протяжении 20 лет увеличилась, и, в основном, в сельской местности она выше по сравнению с городом. Сходные результаты получены в Европейских исследованиях и в некоторых азиатских странах, хотя есть различия в отношении градиентов распространенности город/село. АГ является результатом кумулятивного действия поведенческих и социально-экономических факторов, а ее большая распространенность среди жителей села, безусловно, является значимым фактором, определяющим формирование градиентов смертности.

Цель: выявить заболевание артериальной гипертонии у сельской популяции Оренбургской области.

Материалы и методы. В исследование были включены 500 человек сельского населения Оренбургской области, из них 250 мужчин и 250 женщин в возрасте от 35 до 75 лет. Пациенты были разделены на 4 группы по возрасту и в своих группах были разделены на подгруппы мужчины и женщины. Набор материала проводился в весенний-летний период 2020 года. Состояние здоровья проводилось с помощью стандартного опросника, клинического анализ крови, гликемия и общий холестерин, ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Статистический анализ данных и математическая обработка проведены с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты. По результатам исследование были выделены 3 основные группы здоровья: 1 группа – пациенты, не имеющие АГ (n-221 человек) – 44,2%, во вторую группу вошли пациенты страдающие только АГ (n-129 человек) – 25,8%, в третью группу были включены пациенты имеющие АГ и другие заболевания ССС (n-150 человек), что составило 30% (рис. 1).

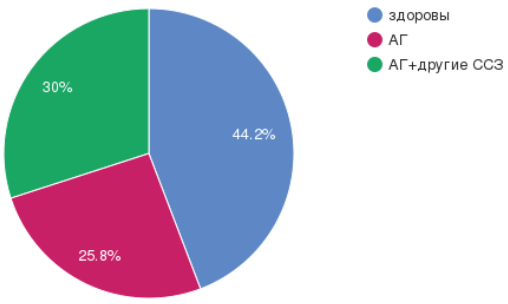


Рисунок 1. Распределение по группам заболеваемости

Далее было проанализированы заболеваемость по возрастным группам и полу.

Результат был следующий: в группе 35–44 лет мужчины: АГ страдали 6 человек, 2 человека имели АГ и другие заболевания ССС, 55 мужчин были здоровы по ССС; в группе 35–44 лет женщины: 11 страдали АГ, 4 женщины имели АГ и другие заболевания ССС, 47 были абсолютно здоровы по ССС; в группе 45–54 лет мужчины: 19 имели АГ, 5 мужчин имели АГ и другие заболевания ССС, 39 были здоровы; в группе 45–54 лет женщины: 19 имели АГ, 5 женщины имели АГ

и другие заболевания ССС, 39 были абсолютно здоровы по ССС; группа 55–64 лет мужчины: 21 страдали АГ, 23 мужчины имели АГ и другие заболевания ССС, 17 были здоровы по ССС, в группе женщины 55–64 лет: 24 имели АГ, 28 женщины имели АГ и другие заболевания ССС,12 были абсолютно здоровы; группа 65–75 лет мужчины: 17 страдали АГ, 35 мужчины имели АГ и другие заболевания ССС, 10 были здоровы по ССС; в группе 65–75 лет женщины: 11 имели АГ, 49 женщины имели АГ и другие заболевания ССС, 2 были абсолютно здоровы по ССС (рис. 2).

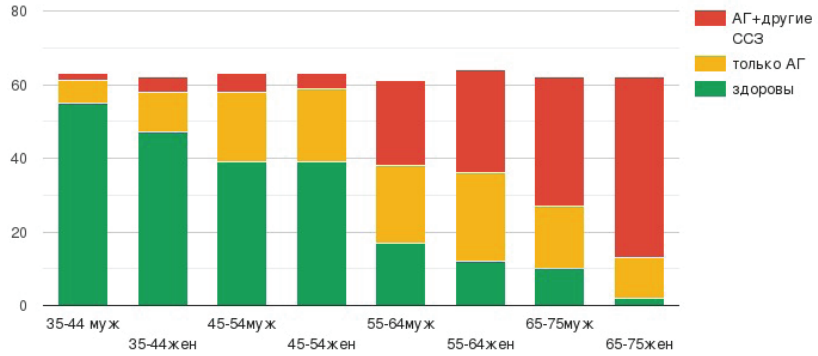


Рисунок 2. Распространенность АГ в зависимости от пола и возраста

Результат оказался следующим: 25,8% населения страдали только АГ, 30% – имели АГ и другие заболевания ССС, чаще диагноз АГ встречается у женщин в каждой возрастной группе. Это может говорить о двух вещах: женщины болеют чаще или они относятся к своему здоровью более ответственно, и поэтому у них выявлено заболевание АГ, и они получают лечение. Основной возраст на заболеваемость АГ приходится на 55+ у мужчин и женщин почти в равной степени.

Далее им всем был проведено исследование глюкозы крови натощак и общего холестерина.

По результатам холестерин максимальное значение имел 8,8 ммоль/л, минимальное 1,92 ммоль/л, среднее по всей популяции составил 5,06 ммоль/л, что является границей нормы у здоровых людей. По группам мужчины и женщины существенных отклонений не выявлено у мужчин 5,06 ммоль/л и у женщин соответственно 5,05 ммоль/л (рис. 3).

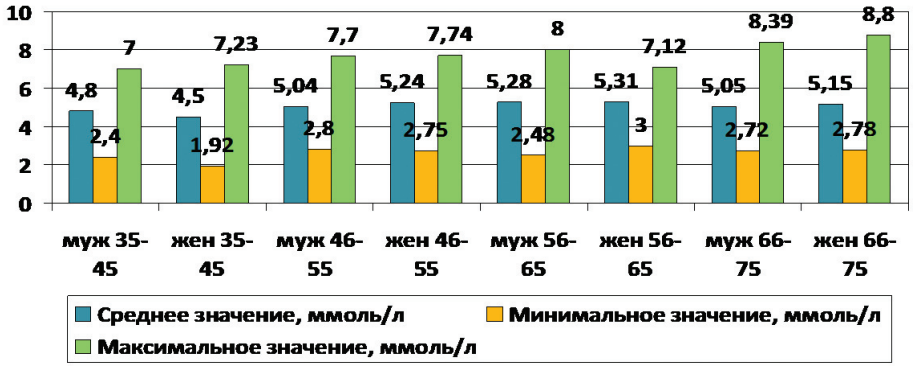


Рисунок 3. Распределение холестерина по группам

Результаты гликемии расположились следующим образом: максимальное 20,6 ммоль/л, минимум 2.8 ммоль/л, среднее значение по группам составил 5,55 ммоль/л, что тоже является пределами нормы.

По группам мужчины и женщины существенных отклонений не выявлено: среднее значение у мужчин – 5,55 ммоль/л, у женщин – 5,56 ммоль/л. (рис. 4)

В данных группах мы видим большое различие между минимальным и максимальным значением. В возрастной группе 65–75 у мужчин и женщин среднее значение глюкозы крови повышено, что уже является одним из факторов риска заболеваний ССЗ.

Уровень холестерина и глюкозы является скринговым для выявления ССЗ. В РФ в рамках диспансеризации взрослого населения, проводимой раз в три года, входит биохимический анализ крови на уровень общего холестерина и глюкозы крови натощак. Это помогает практикующим врачам выявить их или провести профилактику данных заболеваний.

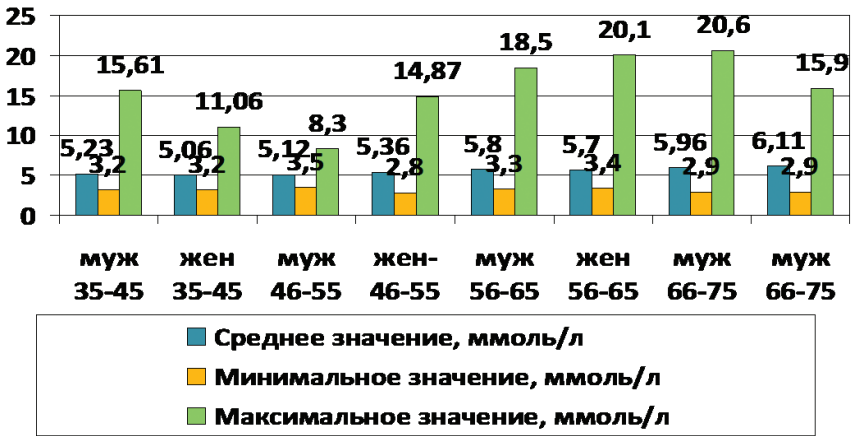


Рисунок 4. Распределение глюкозы по группам.

Выводы. Артериальная гипертензия – болезнь цивилизации, которую можно эффективно предотвращать, одновременно снижая риск преждевременной смерти от сердечно-сосудистых осложнений, а также снижая социальные и экономические издержки. Статистика ССЗ в РФ не утешительная, смертность от данной патологии занимает 1 место, ежегодно умирает 1 млн человек. Международные организации здравоохранения рекомендуют реализацию программ социального скрининга для диагностики повышенного артериального давления и популяризацию рутинных измерений артериального давления. Правильное лечение больных АГ приводит к снижению риска осложнений и летальности от ИБС и инсультов. Распространенность АГ остается на стабильно высоком уровне в РФ, как у сельского так и городского населения. Важной задачей медицинской общественности является выявление заболевания на более раннем этапе его развития, до появления осложнений, чего можно добиться увеличением осведомленности о наличии заболевания на популяционном уровне. Такой подход позволит сократить период от начала возникновения повышенного АД до визита к врачу.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2020 г.
2. Chow C. K., Teo K. K., Rangarajan S., et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA. 2013; 310 (9): 959–968.
3. Бойцов С. А., Баланова Ю. А., Шальнова С. А. и др. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 7: 5–13

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ НЕЗНАЧИМЫЙ СТЕНОЗ КАРОТИДНОЙ БИФУРКАЦИИ: КЛИНИКО-ДИГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

М. А. Федорина, ведущий специалист МНОЦ Кардиоваскулярной патологии и кардиовизуализации
Самарский государственный медицинский университет, г Самара
Научные руководители: д. м. н. профессор И. Л. Давыдкин, к. м. н. О. А. Германова

Аннотация. Изучали гемодинамику и кинетику ВСА при пограничных стенозах во время выполнения физической нагрузки. Проводились лабораторные исследования, УЗДГ БЦС, СГ, КТ головного мозга, стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой с оценкой кровотока в стенозе ВСА. 2 группы пациентов по выраженности стеноза ВСА: 50–59% (40 человек); 60–69% (42 человека). При достижении субмаксимальной ЧСС ЛСК в месте стеноза увеличивалась, снижалась ЛСК по ипсилатеральной СМА, снижался объемный кровоток за стенозом на 50% и более у 74,4% (61 человек). Функциональный гемодинамически значимый стеноз может рассматриваться как

дополнительный фактор риска развития ИИ у асимптомных пациентов с пограничными стенозами ВСА.

Ключевые слова: *ишемический инсульт; функциональный гемодинамически значимый стеноз ВСА.*

HEMODYNAMICLY INSIGNIFICANT CAROTID BIFURCATION STENOSIS: CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE

M. A. Fedorina, leading specialist of International Centre for Education and Research in Cardiovascular pathology and Cardiovisualization

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: MD, PhD, Professor I. L. Davydkin, MD, PhD O. A. Germanova

Abstract: We studied hemodynamics and kinetics of the ICA in borderline stenoses during exercise. Laboratory studies were carried out, ultrasound of the BCS, SG, CT of the brain, stress echocardiography with physical activity with an assessment of blood flow in ICA stenosis. 2 groups of patients according to the severity of ICA stenosis: 50–59% (40 people); 60–69% (42 people). When submaximal heart rate was reached, LBFV at the site of stenosis increased, LBV decreased along the ipsilateral MCA, and volumetric blood flow behind the stenosis decreased by 50% or more in 74.4% (61 patients). Functional hemodynamically significant stenosis can be considered as an additional risk factor for the development of IS in asymptomatic patients with borderline stenoses of the ICA.

Key words: *ischemic stroke; functional hemodynamically significant stenosis of the ICA.*

Введение. Среди всех инсультов 80% составляют инсульты ишемического характера. Причем 95% ишемических инсультов (ИИ) и транзиторных ишемических атак (ТИА) связаны с осложнениями эмболического характера из бляшек, локализующихся в экстракраниальных отделах артериальной системы. Тактика лечения стенозов сонных артерий определяется врачом в зависимости от тяжести патологического процесса. Лечение может включать рекомендации по изменению образа жизни, назначение фармакологических препаратов и хирургическую коррекцию. Лекарственная терапия – немаловажный пункт в нормализации состояния больного, однако при значительных стенозах, к сожалению, оказывается недостаточной для снижения риска развития инсульта. Показания к оперативному лечению обычно основываются на анализе неврологической симптоматики и степени стеноза сонной артерии. Так, согласно рекомендациям, выполнение каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) показано пациентам со стенозом внутренней сонной артерии (ВСА) от 50% до 60% с учетом морфологической нестабильности атеросклеротической бляшки (изъязвление, кровоизлияние в бляшку, флотация интимы, пристеночный тромб) и с учетом неврологической симптоматики – транзиторные ишемические атаки или инсульт в течение последних 6 месяцев. Так же КЭАЭ может быть рекомендована бессимптомным пациентам со стенозами от 70% до 99%, если операционный риск составляет менее 3%. Таким образом, оперативное лечение не рекомендовано бессимптомным пациентам с пограничными стенозами ВСА. В нашей клинической практике мы наблюдали случаи развития ИИ у бессимптомных больных с пограничными стенозами (50–69%) ВСА.

В литературе не описано влияние физических нагрузок на гемодинамику и кинетику сосудов головного мозга при пограничном атеросклеротическом стенозе каротидной бифуркации. При этом многие пациенты в обычной жизни в течение дня выполняют нагрузки различной степени интенсивности, у них увеличивается частота сердечных сокращений (ЧСС) до субмаксимальных и максимальных цифр.

Мы решили проанализировать влияние физических нагрузок на гемодинамику сосудов головного мозга при пограничных стенозах ВСА у бессимптомных пациентов.

Цель: изучить особенности гемодинамики магистральных артерий у пациентов со стенозами каротидной бифуркации при физических нагрузках.

Материалы и методы. В исследование были включены 82 пациента, которые вошли в 1 группу (79 мужчин и 3 женщины). Критерии включения в исследования: гемодинамически незначи-

мый стеноз ВСА (50–69%), отсутствие в анамнезе перенесенных инсультов с неврологической симптоматикой в виде нарушений зрения, речи и потерей чувствительности за последние 6 месяцев, возраст старше 18 лет, добровольно подписанное информированное согласие на участие в данном клиническом исследовании.

Критерии исключения: устойчивая артериальная гипертензия с уровнем АД, превышающим 160 и 100 мм рт. ст., наследственная гиперхолестеринемия, хроническая болезнь почек с СКФ менее 80 мл/мин, ХСН более НІІА NYHA III, хронические очаги инфекции, ХОБЛ более, чем легкой степени тяжести, гематологические заболевания, ассоциированные с синдромом гиперкоагуляции, выраженные атеросклероз артерий нижних конечностей, беременность, психические нарушения, невозможность участия в исследовании по каким-либо другим причинам. Группы сравнения составили: 40 человек, в возрасте от 41 до 69 лет (пациенты без атеросклеротического поражения области каротидной бифуркации) и 44 человека, в возрасте от 44 до 76 лет (пациенты с атеросклеротическим поражением области каротидной бифуркации со стенозом устья ВСА более 70%). Эти пациенты вошли во 2 и 3 группы соответсвенно.

Лабораторные анализы включали гемостазиограммы, определение липидного профиля. В числе инструментальных методов диагностики использовали ультразвуковое исследование брахицефальных артерий (УЗДГ БЦС), сфигмографию (СГ) общих сонных артерий, компьютерную томографию (КТ) головного мозга, транскраниальную допплерографию (ТКД) средней мозговой артерии (СМА), стресс-эхокардиографию с велоэргометрией (стресс-ЭХОКГ с ВЭМ) с определением гемодинамики в стенозе ВСА.

При УЗДГ БЦС рассчитывали линейную скорость кровотока (ЛСК) и объемный кровоток в общей сонной артерии, а также в зоне максимального атеросклеротического стеноза ВСА. Процент стеноза определялся с использованием критериев ECST, NASCET и St. Mary's ratio. Необходимо подчеркнуть, что все пациенты в нашем исследовании имели атеросклеротический стеноз устья внутренней сонной артерии от 50 до 69% в диаметре. При анализе данных УЗДГ БЦС, мы обращали внимание на тип обнаруженных бляшек, особенно на признаки их нестабильности (гетерогенная структура, включение кальция, неровная поверхность бляшки и др.). Для определения типа бляшек мы использовали международную ультразвуковую классификацию Gray-Weale-Nicolaides. При СГ общей сонной артерии рассчитывали важные параметры стенки артериального сосуда, характеризующие механическое движение наружного артериального контура (скорость, ускорение, мощность, работа).

На основании УЗДГ БЦС, больные 1 группы были разделены на 2 подгруппы по признаку выраженности стеноза ВСА:

1. Пациенты со стенозом ВСА 50–59% (40 человек).
2. Пациенты со стенозом ВСА 60–69% (42 человека).

Эти 2 группы были равнозначны по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям.

Всем пациентом было проведено стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой с определением исходно и при нагрузке показателей гемодинамики: ЛСК, резистивного и пульсаторного индекса (RI, PI) в зоне стеноза, объемного кровотока за зоной стеноза; ЛСК, RI, PI в ипсилатеральной СМА. В дальнейшем проводилось сравнение показателей исходно в покое и при нагрузке у одного и того же пациента, а также сравнение между группами.

При статистическом анализе рассчитывали ультразвуковой параметр (ЛСК при УЗДГ БЦС); скорость, ускорение, мощность, работу при СГ для всех 82 пациентов. Статистически значимыми считали те параметры, при которых $p \leq 0{,}05$.

Результаты. При достижении субмаксимальной ЧСС на фоне стресс теста с ВЭМ у пациентов 1 группы возникало снижение объемного кровотока в ВСА на 38–72% по сравнению со 2 группой, прослеживалась прямая корреляционная связь между степенью стеноза и снижением объемного кровотока. Показатели приближались к данным пациентов 3 группы. Подобная тенденция прослеживалась и для показателей кинетики общей сонной артерии. Так, в 1 группе происходило снижение показателей кинетики артериальной сосудистой стенки (скорости, ускорения, мощности, работы), по данным цифровой сфигмографии общей сонной артерии, на 29–48% по сравнению со 2 группой в покое, на 54–67% при субмаксимальной ЧСС.

Выводы. У пациентов с гемодинамически незначимым стенозом (50–69%) ВСА при достижении субмаксимальной ЧСС развивается «функциональный гемодинамически значимый стеноз» ВСА.

Дополнительным показанием к проведению операции КЭАЭ может быть сочетание гемодинамически не значимого стеноза (50–69%) и «функционального гемодинамически значимого стеноза» при достижении субмаксимальной ЧСС. Пациентам с гемодинамически незначимым стенозом устья ВСА (50–69%) необходимо проведение стресс теста по разработанному нами протоколу для оценки развития «функционального гемодинамически значимого стеноза» при достижении субмаксимальной ЧСС.

Список литературы:

1. Kleindorfer D. O., Towfighi A., Chaturvedi S., Cockroft K. M., Gutierrez J., Lombardi-Hill D., Kamel H., Kernan W. N., Kittner S. J., Leira E. C., Lennon O., Meschia J. F., Nguyen T. N., Pollak P. M., Santangeli P., Sharrief A. Z., Smith S. C. Jr., Turan T. N., Williams L. S. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2021; 52 (7): e364-e467. DOI: 10.1161/STR.0000000000000375.

2. Virani S. S., Alonso A., Benjamin E. J., Bittencourt M. S., Callaway C. W., Carson A. P., Chamberlain A. M., Chang A. R., Cheng S., Delling F. N., et al. Heart disease and stroke statistics–2020 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2020; 141: e139–e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757

3. Messas E., Goudot G., Halliday A., Sitruk J., Mirault T., Khider L., Saldmann F., Mazzolai L., Aboyans V. Management of carotid stenosis for primary and secondary prevention of stroke: state-of-the-art 2020: a critical review. Eur Heart J Suppl. 2020; 22 (Suppl M): M35-M42. DOI: 10.1093/eurheartj/suaa162

4. Schermerhorn M. L., Liang P., Dakour-Aridi H., Kashyap V. S., Wang G. J., Nolan B. W., et al. In-hospital outcomes of transcarotid artery revascularization and carotid endarterectomy in the Society for Vascular Surgery Vascular Quality Initiative. J Vasc Surg. 2020 Jan. 71 (1):87–95. DOI: 10.1016/j. jvs.2018.11.029

5. Uno M., Takai H., Yagi K., Matsubara S. Surgical Technique for Carotid Endarterectomy: Current Methods and Problems. Neurol Med Chir (Tokyo). 2020; 60 (9):419–428. DOI: 10.2176/nmc. ra.2020–0111.

6. Германов А. В., Германова О. А., Терешина О. В., Германов В. А., Пискунов М. В., Степанов М. Ю. Тромбоэмболические осложнения некардиогенного характера при фибрилляции предсердий. Аспирантский вестник Поволжья. 2018; 18 (5–6):93–99.

7. Германов А. В., Германова О. А., Германов В. А., Прохоренко И. О. Фибрилляция предсердий: функциональная классификация. Вестник Реавиза. 2020; 2 (44):167–173.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗЫ II ПОКОЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ

С. Г. Черенова, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии,
К. В. Наумова, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Л. Давыдкин

Аннотация. Проблема развития нежелательных явлений, возникающих у онкологических больных при полихимиотерапии, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, является приоритетным для практического здравоохранения. Использование препаратов ингибиторов тирозинкиназ (ИТК) при хроническом миелолейкозе (ХМЛ) может способствовать развитию эндотелиотоксичности и, как следствие, приводить к сердечно-сосудистым осложнениям. Понимание данных процессов позволит обеспечить персонифицированный подход в лечении ХМЛ.

Ключевые слова: *хронический миелолейкоз; ингибиторы тирозинкиназ; эндотелий.*

THE CHARACTERISTICS OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKAEMIA WITH SECOND-GENERATION TYROSINE KINASE INHIBITORS

S. G. Cherenova, Postgraduate student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Policlinical Therapy and Trasfusiology
K. V. Naumova, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with Courses of Policlinical Therapy and Trasfusiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor I. L. Davydkin

Abstract: The problem of the development of adverse events that occur in cancer patients during polychemotherapy, including those from the cardiovascular system, is a priority for practical healthcare. The use of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) in chronic myeloid leukemia (CML) may contribute to the development of endotheliotoxin and, as a result, lead to cardiovascular complications. Understanding these processes will provide a personalized approach to the treatment of CML.

Key words: *chronic myeloid leukaemia; tyrosine kinase inhibitor; endothelium.*

В настоящее время сердечно-сосудистые и онкологические заболевания являются ведущими причинами смерти во всем мире, несмотря на применение современных методов лечения [1]. Пациенты, у которых уже имеются факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний наиболее подвержены связанным с химиотерапией сердечно-сосудистым осложнениям, в том числе пациенты с ХМЛ, получающие терапию ИТК пожизненно [10]. Одним из предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений является развитие эндотелиальной дисфункции [22].

Хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) – это клональное опухолевое миелопролиферативное новообразование, ассоциированное с хромосомной аномалией – транслокацией t (9; 22) (q34; q11), в результате которой образуется химерный онкоген BCR-ABL [3]. Частота заболеваемости составляет 1–2 случая на 100 000 взрослых. На его долю приходится примерно 15% впервые диагностированных случаев лейкозов у взрослых, при этом ежегодно диагностируется более 8000 новых случаев в мире [3, 16, 19].

Прогноз ХМЛ значительно изменился с появлением низкомолекулярных ингибиторов тирозинкиназ (ИТК), блокирующих клеточную пролиферацию злокачественного клона. Этот «целевой» подход изменил естественное течение ХМЛ, улучшив 10-летнюю выживаемость до 80–90% [20].

Пероральные ИТК произвели революцию в лечении ХМЛ, и многие пациенты достигли основных клинических и молекулярных ответов [5, 7]. Несмотря на то, что обычно они хорошо переносятся, клинический опыт применения ИТК (особенно второго и третьего поколений) выявил непредвиденную связь с серьезными побочными эффектами на различные органы, особенно на сердечно-сосудистую систему [15].

Первым препаратом из класса ИТК, применяемых для терапии ХМЛ был иматиниб, клиническая эффективность которого была впервые подтверждена в международном рандомизированном многоцентровом исследовании IRIS. Однако, через 5–6 лет на терапии иматинибом у 40% пациентов потребовалось увеличение дозы либо перевод на другое лечение. Основной причиной этого было развитие резистентности [13, 14]. Для решения данной проблемы, были синтезированы препараты, относящиеся ко второму (дазатиниб, нилобиниб, бозутиниб), а также третьему поколениям ИТК – понатиниб. Однако, только ИТК I и II поколений рекомендовано использовать в терапии первой линии [3].

Ожидаемое увеличение продолжительности жизни при применении препаратов ИТК, повлияло на долгосрочный прогноз неблагоприятных последствий, особенно связанных с сердечно-сосудистой системой [17].

Каждый ИТК демонстрирует свой профиль клинической сосудистой безопасности, предполагая различные механизмы патогенеза [2]. Большинство нежелательных явлений со стороны сосудов, связанные с приемом дазатиниба это плевральный выпот и легочная артериальная гипертензия. Нилотиниб вызывает гипергликемию и гиперхолестеринемию в сочетании с арте-

риальным тромбозом, а понатиниб – это ИТК, связанный с наивысшим артериальным тромботическим риском [6]. Понатиниб связан с быстрым развитием сосудистых событий (среднее время до события: 8,5–14,1 месяцев) по сравнению с нилотинибом (медианное время до события: 19,0–47,0 месяцев). И наоборот, было высказано предположение, что иматиниб предотвращает возникновение таких событий. Бозутиниб, предположительно, в контексте сосудистой безопасности, приближен к иматинибу [16]. Согласно анализу базы данных системы отчетности FDA из 3930 сердечно-сосудистых событий, зарегистрированных для ИТК, 59,0% были связаны с нилотинибом, 21,2% с дазатинибом, 14,4% с понатинибом, 4,4% с иматинибом и 1,0% с бозутинибом. Была отмечена глобальная тенденция увеличения числа случаев со временем (3,1% в 2008 г. против 17,3% в 2018 г.) [12, 16, 17].

Понимание патофизиологии неблагоприятных сосудистых событий, вызванных ИТК I и II поколения, может помочь определить подходящие меры по минимизации риска и помочь в выборе терапии первой линии для пациентов с ХМЛ. На сегодняшний день механизмы, лежащие в основе сосудистых нежелательных явлений полностью не охарактеризованы, но было выдвинуто несколько гипотез, основанных на клинических характеристиках сосудистых событий. В ходе исследований было выявлено, что ИТК не оказывают антиагрегационного действия на тромбоциты, что свидетельствует о низкой вероятности участия тромбоцитов в возникновении тромбозов сосудов [17].

Одним из возможных механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений рассматривается так называемое проатерогенное влияние препаратов ИТК на эндотелиальные клетки сосудов [4, 22].

Термин «эндотелий» предложен в 1865 г. По современным представлениям – это самый большой в организме человека активный эндокринный орган, диффузно расположенный во всех органах и тканях. Эндотелиальные клетки (ЭК) создают барьер между кровью и тканями, при помощи синтезируемых ими факторов выполняют ряд важных регуляторных функций – транспортную, вазомоторную, гемостатическую, пролиферативную. Расположенный на границе между тканями и кровью эндотелий играет важную роль в регуляции воспалительного процесса в организме. Эндотелий участвует как в инициации, так и в завершении процесса воспаления за счет белковых рецепторов и цитокинов, выделяемых в просвет сосудов. Активация эндотелия является физиологическим процессом и характеризуется нарастанием в сыворотке крови NO, простациклина, фактора Виллебранда. При длительной стимуляции ЭК происходят рецепторные, биохимические и микроструктурные изменения, приводящие к постепенному истощению и извращению компенсаторной «дилатирующей» способности эндотелия. Чрезмерная или хроническая стимуляция ЭК может привести к тому, что эндотелий перестаёт адекватно выполнять свои функции, что и приводит к структурным перестройкам и необратимым повреждениям ЭК. Таким образом, хроническая активация эндотелия может приводить к формированию эндотелиальной дисфункции [8, 9].

В ходе исследований выявлено, что практические все ИТК известные на сегодняшний день, влияют на функцию эндотелия. Так, у пациентов на фоне приема нилотиниба и дазатиниба, выявлено увеличение концентрации таких воспалительных маркеров, как эндотелин-1, VEGF и гомоцистеин [11]. При терапии иматинибом, по имеющимся литературным данным, напротив, отмечают положительный метаболический эффект, а также снижение уровня глюкозы, что ведет к снижению риска развития атеросклекротических изменений [18, 19, 21]. Учитывая меньшее количество осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы при приеме бозутиниба, целесообразно рассматривать его первоочередное назначение у пациентов с уже имеющимися сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска. Однако мы не встретили литературных данных, посвященных комплексному изучению функции эндотелия при приеме данного препарата.

Выводы: 1. ИТК – это единственные препараты на сегодняшний день, при применении которых можно получить хороший ответ и стойкую ремиссию у пациентов с ХМЛ.

2. При длительном применении некоторых ИТК доказано влияние их на ЭД и, как следствие, возможное развитие сердечно-сосудистых событий.

3. В ходе выполненного обзора была выявлена необходимость проведения дальнейших исследований, нацеленных на раннее выявление показателей нарушения функции эндотелия у пациентов, принимающих ИТК II поколения, в частности, бозутиниба, а также разработка мероприятий, направленных на их устранение.

Список литературы:

1. Зволинская Е. Ю., Мамедов М. Н., Потиевская В. И., Иванов С. А., Каприн А. Д. Роль модифицируемых сердечно-сосудистых факторов риска в возникновении онкологических заболеваний. Кардиология. 2020; 60 (9):110–121. DOI: 10.18087/cardio.2020.9. n910

2. Лазорко Н. С., Ломаиа Е. Г., Романова Е. Г. [и др.]. Ингибиторы тирозинкиназ второго поколения и их токсичность у больных в хронической фазе хронического миелолейкоза. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2015; 8 (3):302–308

3. Министерство здравоохранения Российской федерации. Клинические рекомендации «Хронический миелолейкоз» https: //oncology-association. ru/wp-content/uploads/2020/09/hronicheskij_ mielolejkoz. pdf

4. Наумова К. В., Кузьмина Т. П., Попельнюк Н. С., Мордвинова Е. В. Повреждение эндотелия у больных хроническим миелолейкозом, принимающих ингибиторы тирозинкиназ. Вестник гематологии. 2019; 15 (4):48–49.

5. Туркина А. Г., Лазарева О. В., Е. Ю. Челышева [и др.] Результаты терапии больных хроническим миелолейкозом по данным Российской части международного многоцентрового популяционного исследования EUTOS population-based study (EUTOS-PBS). Гематология и трансфузиология. 2019; 64 (2):106–121.

6. Макеева Л. М., Емелина Е. И., Быкова А. В. [и др.]. Сравнительный анализ нарушений сердечно-сосудистой системы у пациентов с хроническим миелолейкозом на фоне лечения ингибиторами тирозинкиназы. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2020; 13 (1):104–111.

7. Шухов О. А., Туркина А. Г., Челышева Е. Ю. [и др.]. Терапия хронического миелолейкоза согласно современным рекомендациям: результаты пилотного проспективного исследования «Ранняя индукционная терапия и мониторинг» (РИТМ). Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2019; 12 (2):94–101

8. Чернеховская Н. Е., Шишло В. К., Поваляев А. В., Шевхужев З. А. Коррекция микроциркуляции в клинической практике. М., 2013.

9. Blann A. D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? Blood coagulation & fibrinolysis: an international journal in haemostasis and thrombosis. 2000; 11 (7):623–630. DOI: 10.1097/00001721–200010000–00006

10. J. Kravchenko, M. Berry, K. Arbeev [et al.]. Cardiovascular comorbidities and survival of lung cancer patients: Medicare data based analysis. Lung Cancer. 2015; 88 (1):85–93.

11. Наумова К. В., Давыдкин И. Л., Ломая Е. Г., Степанова Т. Ю., Кузьмина Т. П., Заммоева Д. Б. Изменение концентрации биомаркеров дисфункции эндотелия при приеме ингибиторов тирозинкиназы I и II поколений у пациентов с хроническим миелолейкозом как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Российский кардиологический журнал. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (S4):25–31. DOI: 10.15829/1560–4071–2020–4219

12. Cirmi S., El Abd A., Letinier L., Navarra M., Salvo F. Cardiovascular Toxicity of Tyrosine Kinase Inhibitors Used in Chronic Myeloid Leukemia: An Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System Database (FAERS). Cancers. 2020; 12 (4):826. DOI: 10.3390/cancers12040826.

13. Druker B. J., Tamura S., Buchdunger E., Ohno S., Segal G. M., Fanning S., Zimmermann J., Lydon N. B. Effects of a selective inhibitor of the Abl tyrosine kinase on the growth of Bcr-Abl positive cells. Nat. Med. 1996; 2 (5):561566.

14. Druker B. J., Guilhot F., O'Brien S. G., Gathmann I., Kantarjian H., Gattermann N., Deininger M. W. N., Silver R. T., Goldman J. M., Stone R. M., Cervantes F., Hochhaus A., Powell B. L., Gabrilove J. L., Rousselot P., Reiffers J., Cornelissen J. J., Hughes T., Agis H., Fischer T., Verhoef G., Shepherd J., Saglio G., Gratwohl A., Nielsen J. L., Radich J. P., Simonsson B., Taylor K., Baccarani M., So C., Letvak L., Larson R. A. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. N Engl J Med. 2006; 355 (23):2408–2417.

15. García-Gutiérrez V., Breccia M., Jabbour E., Mauro M., Cortes J. E. A clinician perspective on the treatment of chronic myeloid leukemia in the chronic phase. J Hematol Oncol. 2022; 15 (1):90. DOI: 10.1186/ s13045–022–01309–0.

16. Gustafson D., Fish J. E., Lipton J. H. et al. Mechanisms of Cardiovascular Toxicity of BCR-ABL1 Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myelogenous Leukemia. Curr Hematol Malig Rep 2020; 15 (1):20–30. DOI: 10.1007/s11899–020–00560-x

17. Haguet H., Bouvy C., Delvigne A. S., Modaffari E., Wannez A., Sonveaux P., Dogné J. M., Douxfils J. The Risk of Arterial Thrombosis in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Treated With Second and Third

Generation BCR-ABL Tyrosine Kinase Inhibitors May Be Explained by Their Impact on Endothelial Cells: An In-Vitro Study. Frontiers in Pharmacology. 2020; 11:1007. DOI: 10.3389/fphar.2020.01007

18. Fossard G., Blond E., Balsat M. [et al.]. Hyperhomocysteinemia and high doses of nilotinib favor cardiovascular events in chronic phase Chronic Myelogenous Leukemia patients. Haematologica. 2016; 101 (3): e86–e90.

19. Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018; 68 (1): 7–30.

20. Tang L., Zhang H., Peng Y. Z., Li C. G., Jiang H. W., Xu M., Mei H., Hu Y. Comparative efficacy and tolerability of front-line treatments for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia: an update network meta-analysis. BMC Cancer. 2019; 19 (1):849. DOI: 10.1186/s12885–019–6039–9.

21. Valent P., Hadzijusufovic E., Schernthaner G. H., Wolf D., Rea D., le Coutre P. Vascular safety issues in CML patients treated with BCR/ABL1 kinase inhibitors. Blood. 2015; 125 (6):901–906. DOI: 10.1182/blood-2014–09–594432

22. Widmer R. J, Lerman A. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease. Global Cardiology Science and Practice. 2014; 3:291–308.

ПРИМЕНИМОСТЬ КРИТЕРИЯ ПОТЕРИ ВЕСА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

И. С. Четверикова, аспирант кафедры эндокринологии и гериатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент С. В. Булгакова

Аннотация. Увеличение продолжительности жизни людей в мировой популяции привело к значительному росту количества больных сахарным диабетом 2 типа. Старение и сахарный диабет 2 типа зачастую сопровождаются развитием синдрома старческой астении. Целью нашего исследования является выявление актуальных критериев проявления старческой астении у женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа. В работе рассматриваются различные антропометрические, метаболические и лабораторные переменные в зависимости от возраста и наличия/отсутствия астении у пациенток в исследуемой группе.

Ключевые слова: *старческая астения; сахарный диабет 2 типа; гериатрический синдром; преастения; саркопения; биоимпедансный анализ; скелетно-мышечная масса.*

APPLICABILITY OF THE WEIGHT LOSS CRITERION FOR DIAGNOSIS OF SENIOR ASTHENIA IN ELDERLY AND SENILE WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

I. S. Chetverikova, Postgraduate Student of the Department of Endocrinology and Geriatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Associate Professor S. V. Bulgakova

Abstract: An increase in the life expectancy of people in the global population has led to a significant increase in the number of patients with type 2 diabetes. Aging and type 2 diabetes mellitus are often accompanied by the development of senile asthenia syndrome. The purpose of our study is to identify relevant criteria for the manifestation of senile asthenia in elderly and senile women with type 2 diabetes mellitus. The paper considers various anthropometric, metabolic and laboratory variables depending on the age and the presence/absence of asthenia in the patients in the study group.

Key words*: senile asthenia; type 2 diabetes mellitus; geriatric syndrome; preasthenia; sarcopenia; bioimpedance analysis; skeletal muscle mass.*

Введение. Увеличение количества пожилого населения напрямую связано с ростом распространенности сахарного диабета 2 типа и старческой астении. Как старение, так и сахарный диабет 2 типа признаны важными факторами риска развития старческой астении и инвалидности, кото-

рые часто усугубляются ухудшением качества жизни больных [1]. В настоящее время оба заболевания также тесно связаны с избыточным весом и/или ожирением, при этом распространенность сахарного диабета 2 типа повышается с возрастом и степенью ожирения [2]. Традиционные макрососудистые и микрососудистые осложнения составляют менее половины случаев инвалидности, наблюдаемой у пожилых людей с сахарным диабетом 2 типа. В настоящее время признано, что старческая астения и потеря мышечной массы (саркопения) являются важными новыми осложнениями сахарного диабета 2 типа и являются основными факторами риска инвалидности [3].

Нежелательная потеря веса является одним из установленных критериев диагностики старческой астении. Однако актуальность этого критерия для выявления старческой астении у пациентов с сахарным диабетом 2 типа не оценивалась. В частности, за исключением злокачественных новообразований и острых состояний, нежелательная потеря веса обычно не наблюдается у пожилых людей с ожирением. Поэтому мы предполагаем, что некоторые критерии ожирения и/или диабета могут быть более информативными при обнаружении старческой астении у данной группы пациентов.

Цель: выявить актуальные критерии проявления старческой астении у женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. В проведенное нами одномоментное поперечное исследование включено 128 женщин с сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 65 до 87 лет, средний возраст 72,9±0,93 лет. Всем пациенткам, включенным в исследование, проводили антропометрические измерения с помощью медицинских весов, ростомера и измерительной ленты: измерение роста, массы тела, измерение окружности талии, окружности бедер, соотношение окружности талии и бедер, расчет индекса массы тела. Изучался биохимический анализ крови: гликированный гемоглобин, уровень общего холестерина крови.

Функциональные методы исследования. Показатели мышечной силы рук определялись методом кистевой динамометрии (динамометр ДК-50, Россия). Исследование состава тела проводили с помощью биоимпедансного анализа состава тела «АВС-02 Медасс» (Россия) в комплексе со специальным программным обеспечением, изучаемые параметры: доля жировой массы (%); фазовый угол, тощая (безжировая) масса (кг); скелетно-мышечная масса (кг); доля скелетно-мышечной массы (%).

Для выявления старческой астении был применен опросник «Возраст не помеха», по результатам которого все пациенты были разделены на 3 группы: «крепкие», «с преастенией» и «с астенией». Опросник включал в себя 7 вопросов с бинарными ответами (да / нет). За каждый ответ «да» ставился 1 балл, за ответ «нет» – 0 баллов, соответственно минимальное суммарное количество баллов – 0, максимальное – 7. Критерии разделения пациентов на три группы «крепкие пациенты» – 0 баллов, «пациенты с преастенией» – 1–2 балла, «пациенты с астенией» – 3–7 баллов [4].

Статистическая обработка. Проводили проверку нормальности распределения выборки с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для нормально распределенных параметров использовали среднее арифметическое со стандартным отклонением. Сравнения межгрупповых различий проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Для анализа частот признаков использовали критерий хи-квадрат ($\chi 2$). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Распространенность старческой астении и преастении в исследуемой когорте пациентов составляла 69 человек (53,9%) и 42 (32,8%) соответственно, доля пациенток без астении составляла 13,3% (всего 17 человек). Потеря массы тела достоверно наблюдалась как фактор риска развития старческой астении в соответствии со статистическим критерием хи-квадрат ($p \leq 0,05$). Стоит отметить, что снижение массы тела отмечалось относительно у небольшого процента женщин в каждой из группы (не более 29%). Также стоит отметить, что в соответствии с анкетированием отмечалось изменение массы тела в сторону увеличения веса пациенток в данных двух группах, но не подтвержденная статистически (см. таблицу 1).

Относительная редкость нежелательной потери веса в нашем исследовании также соответствует полученным данным в ряде зарубежных исследований населения среди пожилых людей имеющим ожирение и ожирение в совокупности с сахарным диабетом 2 типа [2, 5].

Также не было получено статистически значимых данных взаимосвязи синдрома старческой астении и изменения объема съедаемой пищи в сутки среди исследуемых пациенток. Возможно, это связано с тем, что количество съедаемой пищи у больных сахарным диабетом 2 типа зависит

от множества факторов, например, от целенаправленного стремления похудеть/нормализовать углеводный обмен путем диеты, от недавней смены сахароснижающей терапии и, как следствие, нормализации углеводного обмена или, наоборот, от декомпенсации сахарного диабета.

Полученные клинические и лабораторные параметры пациентов представлены в таблице 2. Возраст статистически значимо возрастал от крепких пациентов к пациентам с астенией ($p \leq 0,05$).

Среди используемых антропометрических/метаболических переменных доля скелетно-мышечной массы (Доля СММ) (%) была единственной переменной, которая статистически значимо снижалась в группах пациентов с астенией и преастенией относительно группы крепких пациентов ($p \leq 0,05$).

Несмотря на то, что мы априори выбрали переменные, которые уже были показаны как связанные с астенией: окружность талии, ИМТ, доля жировой массы статистически значимых отклонений в трех группах данных параметров не было получено [6, 7].

По данным литературных источников само наличие сахарного диабета 2 типа уже рассматривается как предиктор развития старческой астении [8]: было показано, что сахарный диабет 2 типа ускоряет потерю мышечной массы и функции у пожилых людей и увеличивает функциональные ограничения у пожилых людей, из-за резистентности к инсулину, воспаления, гипергликемии и конечных продуктов гликирования [9].

Выводы.

- Частота встречаемости синдрома старческой астении у женщин с СД 2 типа достаточно высокая в популяции и увеличивается по мере старения.
- Доля СММ (%) статистически значимо снижается в группах пациентов с астенией и преастенией относительно группы крепких пациентов.
- Не было получено статистически значимых отклонений среди пациентов сравниваемых групп таких параметров как: окружность талии, индекс массы тела, доля жировой массы, окружность талии и бедер, уровень гликированного гемоглобина, общего холестерина крови, данные кистевой динамометрии в зав. Данные параметры необходимо изучить в более масштабных исследованиях, чтобы проверить их точность и достоверность.
- Вопрос целесообразности применения критерия потери веса для диагностики старческой астении у женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа требует дальнейших исследований.

Таблица 1

Изменение массы тела и объемов съедаемой пищи среди пациенток с СД 2 типа в различных группах проявления старческой астении

Показатель	Крепкие пациенты (n = 17)	Пациенты с преастенией (n = 42)	Пациенты с астенией (n = 69)
Нет изменения массы тела	12	33	41
Снижение массы тела	5	5	20
Прибавка массы тела	0	4	8
Снизили объем питания	3	15	31
Нет снижения объема питания	14	27	38

Таблица 2

Сравнение антропометрических, биохимических и физических показателей у пациенток с СД 2 типа в группах с разным проявлением старческой астении

Показатель	Пациенты с астенией (n1 = 69)	Пациенты с преастенией (n2 = 42)	Крепкие пациенты (n3 = 17)	p (1–2)	p (2–3)
Возраст	73,45±1,25	73,26±1,74	69,59±1,71	> 0.1	< 0.05
Окружность талии (см)	111,52±3,70	108,40±3,70	104,24±5,88	> 0.1	> 0.1
Окружность бедер (см)	119,03±3,31	117,98±4,00	115,94±6,41	> 0.1	> 0.1

Окончание таблицы 2

Показатель	Пациенты с астенией (n1 = 69)	Пациенты с преастенией (n2 = 42)	Крепкие пациенты (n3 = 17)	p (1–2)	p (2–3)
Окр. талии/окр. бедра	0,94±0,02	0,92±0,02	0,90±0,02	> 0.1	> 0.1
ИМТ (кг/кв. м)	32,72±1,55	32,71±1,67	31,51±2,63	> 0.1	> 0.1
Гликированный гемоглобин, %	8,09±0,45	7,86±0,61	7,15±0,61	> 0.1	
Общий холестерин крови, ммоль/л	5,30±0,25	5,36±0,31	5,54±0,41	> 0.1	> 0.1
Динамометрия кистевая, кг	15,88±1,08	16,60±1,45	18,38±2,02	> 0.1	> 0.1

Таблица 3

Сравнение параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа пациенток с СД 2 типа в группах с разным проявлением старческой астении

Показатель	Пациенты с астенией (n1 = 69)	Пациенты с преастенией (n2 = 42)	Крепкие пациенты (n3 = 17)	p (1–2)	p (2–3)
Доля жировой массы (%)	**37,37±1,63**	**38,57±2,00**	**36,18±4,12**	**> 0.1**	
Фаз. угол 50 кГц (град.)	**5,25±0,14**	**5,26±0,20**	**5,46±0,31**	**> 0.1**	**> 0.1**
Тощая масса (кг)	**50,84±1,47**	**49,80±1,59**	**50,38±2,21**	**> 0.1**	**> 0.1**
Скелетно-мышечная масса (кг)	**20,86±0,80**	**20,12±0,88**	**21,11±1,33**	**> 0.1**	**> 0.1**
Доля скелетно-мышеч-ной массы (%)	**40,86±0,57**	**40,26±0,73**	**41,79±1,31**	**> 0.1**	**< 0.05**

Список литературы:

1. Булгакова С. В., Четверикова И. С., Тренева Е. В., Курмаев Д. П. Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния? Клиническая геронтология. 2022; 28 (3–4):60–67. DOI: 10.26347/1607–2499202203–04060–067.

2. Buch A., Keinan-Boker L., Kis O., Carmeli E., Izkhakov E., Ish-Shalom M., et al. Severe central obesity or diabetes can replace weight loss in the detection of frailty in obese younger elderly – a preliminary study. Clinical Interventions in Aging. 2018; 13:1907–1918. DOI: 10.2147/CIA. S176446

3. Strain W. D., Hope S. V., Green A., Kar P., Valabhji J., Sinclair A. J. Type 2 diabetes mellitus in older people: a brief statement of key principles of modern day management including the assessment of frailty. Diabetic Medicine. 2018, 35 (4):381–388. DOI: 10.1111/dme.13644

4. Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Остапенко В. С., Шарашкина Н. В., Мхитарян Э. А., Онучина Ю. С., и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. Успехи геронтологии. 2017; 30 (2):236–242.

5. Buch A., Carmeli E., Shefer G., Keinan-Boker L., Berner Y., Marcus Y., et al. Cognitive impairment and the association between frailty and functional deficits are linked to abdominal obesity in the elderly. Maturitas. 2018; 114:46–53. DOI: 10.1016/j. maturitas.2018.05.009

6. Hirani V., Naganathan V., Blyth F., David G., Couteur L., Markus J., et al. Longitudinal associations between body composition, sarcopenic obesity and outcomes of frailty, disability, institutionalisation and mortality in community-dwelling older men: The Concord Health and Ageing in Men Project. Age Ageing. 2017; 46 (3):413–420. DOI:10.1093/ageing/afw214

7. Курмаев Д. П., Булгакова С. В., Тренева Е. В. Биоимпедансный анализ состава тела и фазовый угол в диагностике саркопении и старческой астении (обзор литературы). Успехи геронтологии. 2022; 35 (2):294–301. DOI 10.34922/AE.2022.35.2.014

8. Garcia-Esquinas E., Graciani A., Guallar-Castillon P., Lopez-Garcia E., Rodriguez-Manas L., Rodriguez-Artalejo F. Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms: a prospective cohort study of older adults. J Am Med Dir Assoc. 2015; 16 (9):748–754. DOI: 10.1016/j. jamda.2015.04.008.

9. Виноградова И. В., Луговская А. А., Литовкина Е. В, Волынкина А. П. Риск возникновения старческой астении у пациентов старше 75 лет, страдающих сахарным диабетом. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2020; 81:18–20.

Секция 3
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СПЕРМЫ В ПРАКТИКЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ

Л. А. Беляева, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор О. В. Шурыгина

Аннотация. В практике эмбриологических лабораторий спермограмма была и остается самым доступным, простым и быстрым методом оценки эякулята. Процентное соотношение различных категорий сперматозоидов является основополагающим критерием при прогнозировании возможности самостоятельного зачатия, или при выборе метода оплодотворения в программах вспомогательных репродуктивных технологий. В настоящее время спермограмма может быть выполнена ручным или автоматизированным способом. Данное исследование оценивает возможности автоматического анализа спермы.

Ключевые слова: *бесплодие; селекция сперматозоидов; анализ спермы.*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MANUAL AND AUTOMATIC SPERM ANALYSIS

L. A. Belyaeva, Postgraduate student of the Department of Histology and Embryology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: DM, Professor O. V. Shurygina

Abstract: In the practice of embryological laboratories, the spermogram has been and remains the most accessible, simple and fastest method for assessing ejaculate. The percentage of different categories of spermatozoa is a fundamental criterion when predicting the possibility of spontaneous conception, or when choosing a fertilization method in assisted reproductive technology programs. Currently, a spermogram can be performed manually or automated. This study is evaluating the possibilities of automated semen analysis.

Key words: *infertility; sperm selection; sperm analysis.*

Введение. Согласно исследованиям, мужской фактор может занимать до 30% в структуре причин бесплодия [1]. Для оценки конкретного образца спермы существует два метода: ручной анализ и автоматизированный. Очевидный недостаток ручного анализа образцов – это субъективность оценки (влияние человеческого фактора) и, как следствие, внутри лабораторной вариабельности, что может приводить к неоднозначным и не всегда достоверным результатам. Автоматический анализ спермы лишен подобного недостатка, является более объективным, но на сегодняшний день он мало распространен в России.

Цель: сравнительный анализ результатов автоматизированного и ручного способов оценки образцов спермы.

Материалы и методы. На базе отделения ЭКО Клинического госпиталя ИДК, «Мать-и-дитя», Самара, было проведено клинико-лабораторное исследование.

При помощи ручного и автоматизированного анализ оценивались 50 образцов спермы.

Каждый образец был разделен на 2 равноценные порции: для проведения ручного способа оценки (I группа) и для анализа при помощи системы компьютерного анализа спермы CASA (MICROPTIC, Spain) (II группа).

По стандартам ВОЗ (2010) микроскопическое исследование эякулята проводилось после его полного разжижения [2].

Ручной анализ проводили в камере Маклера по стандартной методике в 10 малых квадратах.

При оценке подвижности каждого сперматозоида использовали следующие критерии [3]:

A – быстрое поступательное движение;

B – медленное и вялопоступательное движение;

C – непоступательное движение;

D – неподвижные сперматозоиды.

Были подсчитаны все сперматозоиды категорий A и B в 10 малых квадратах (%). Затем в тех же квадратах мы подсчитывали сперматозоиды с непоступательным движением (категория C) (%) и неподвижные сперматозоиды (категория D) (%).

Автоматизированный анализ проводили с использованием системы компьютерного анализа спермы CASA (MICROPTIC, Spain).

Автоматизированный анализатор CASA оценивает кинематические параметры сперматозоидов, в том числе, VCL (скорость криволинейного движения), LIN (линейность), ALH (амплитуда латерального смещения головки) and STR (прямолинейность). Именно эти критерии определяют тип подвижности сперматозоида – прогрессивный или циркулярный.

Таким образом, CASA отбирает сперматозоиды по типам: быстрые прогрессивные сперматозоиды; быстрые, но менее прогрессивные; медленные непрогрессивные; неподвижные. Эти объективные количественные параметры используются для точной градации сперматозоидов по категориям в соответствии с ВОЗ 4/5 [4].

Статистический анализ мы проводили с использованием программы RStudio (R v.3.6.3, RStudio v.1.1.463). Описательная статистика для непрерывных данных рассчитывалась как среднее значение, 95% доверительные интервалы; для непараметрических данных – медиана, квартили и межквартильный диапазон. Данные не соответствовали нормальному распределению, но так как группы были больше 30 наблюдений, то, согласно центральной предельной теореме, позволило нам использовать среднее значение и 95% доверительные интервалы для описания переменных. При оценке различий в непараметрических группах данных использовались критерии Манна-Уитни для двух групп сравнения. Для оценки различий в процентах использовался критерий x^2. Данные были разделены на группы по способам оценки: автоматизированный и ручной. Расчет размера выборки был основан на пилотном исследовании и рассчитан с использованием формулы для теста пропорции; уровень $p < 0,05$ считался статистически достоверным и указан для групп сравнения, в которых он был достигнут.

Результаты. В рамках исследования участвовали пациенты, чей средний возраст составил 36 лет. (Рис. 1.)

Мы анализировали следующие параметры: концентрация, процентное соотношение категорий сперматозоидов по уровню подвижности. С помощью статистического анализа при сопоставлении двух групп по данным параметрам мы выявили, что метод 95% доверительных интервалов показал разницу между автоматизированным и ручным анализом спермы в отдельных категориях (Таблица 1).

Статистически значимая разница между автоматизированным и ручным анализом в группе сперматозоидов категории A 5,31 (95% ДИ: 3,31–7,31) против 11,31 (95% ДИ: 8,37–14,65), $p<0,001$ и в группе AB 22,13 (95% ДИ: 16,37–27,88), $p<0,001$ против 28,08 (95% ДИ: 22,73–33,43), $p=0,036$.

Была обнаружена положительно значимая корреляция между двумя основными показателями спермограммы (общая концентрация и категории сперматозоидов) преимущественно средней и умеренной силы при обоих методах исследования. Отрицательная корреляция при использовании ручного и автоматизированного методов обнаружена в случае категории D и концентрации.

Выводы. Согласно полученным нами результатам, применение автоматизированного анализа для оценки спермограммы обеспечивает более точную и объективную выборку сперматозо-

идов категории А в анализируемом образце. Сперматозоиды категории А+В также показывают статистически достоверную разницу при проведении автоматизированного и ручного способа оценки в пользу автоматизированного. Учитывая, что именно эти категории сперматозоидов определяют оплодотворяющую способность эякулята, мы достоверно показали, что подсчитав концентрацию сперматозоидов категорий А и А+В в эякуляте можно прогнозировать возможность самостоятельного зачатия или выбирать подходящий для конкретного случая метод оплодотворения (ЭКО или ИКСИ).

Оптимально выбранный метод позволяет снизить риски отсутствия или низкого показателя оплодотворения, а также определяет количество эмбрионов, которое может быть получено и использовано для переноса в полость матки и/или криоконсервации в циклах лечения бесплодия.

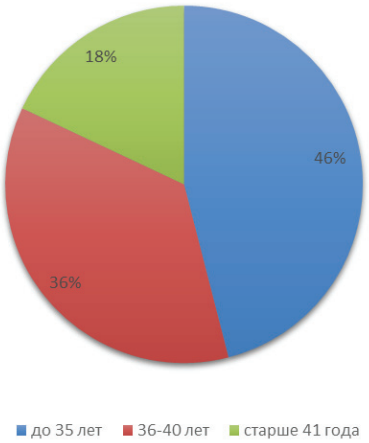


Рисунок 1. Средний возраст пациентов

Таблица 1

Показатели основных параметров эякулята при проведении автоматизированного и ручного способов оценки методом доверительных интервалов. 95% Confidence Interval Shapiro-Wilk

	grp	N	Mean	SE	Lower	Upper	Median	SD	IQR	W	p
Konc	auto	50	64.25	7.46	49.63	78.87	56.14	52.73	75.05	0.87	<.001
	manual	50	62.08	6.79	48.77	75.39	55.50	48.00	69.75	0.88	<.001
a	auto	50	5.31	1.02	3.31	7.31	2.21	7.20	5.75	0.73	<.001
	manual	50	11.51	1.60	8.37	14.65	9.00	11.33	14.57	0.88	<.001
b	auto	50	16.80	2.12	12.65	20.96	13.26	14.98	21.34	0.88	<.001
	manual	50	16.55	1.76	13.09	20.01	13.40	12.47	18.42	0.93	0.004
ab	auto	50	22.13	2.94	16.37	27.88	15.56	20.76	27.09	0.87	<.001
	manual	50	28.08	2.73	22.73	33.43	24.00	19.31	30.75	0.95	0.036
c	auto	50	26.71	2.14	22.51	30.91	24.10	15.15	13.55	0.81	<.001
	manual	50	20.12	1.44	17.29	22.94	19.50	10.19	13.00	0.96	0.079
d	auto	50	51.18	3.77	43.80	58.57	54.20	26.64	43.00	0.95	0.029
	manual	50	51.56	3.54	44.61	58.50	50.20	25.04	38.45	0.97	0.169

Список литературы:

1. Dohle G. R., Diemer T., Givercman A., Jungwirth A., Kopa Z., Krausz C. Guidelines on male infertility. European Association of Urology; 2010.

2. Воробьева О. А., Воскресенская А. В., Одинцов А. А., Филатов М. В. Мужское бесплодие и нарушение структурной организации хроматина сперматозоидов. Существует ли связь? Проблемы репродукции. 2005; 11 (6): 56–62.

3. Брагина Е. Е. Количественное электронно–микроскопическое исследование сперматозоидов при диагностике мужского бесплодия / Е. Е. Брагина, Е. Н. Бочарова // Андрология и генитальная хирургия. – 2014. – № 1. – С. 41–50. DOI:10.17650/2070–9781–2014–1–41–50

4. Павлов Д. С., Зубкова А. Ю., Камаева И. А., Гуськова Е. Н.. Спермограмма как один из важнейших лабораторных методов исследования фертильности мужчин. Молодой ученый. 2016; 26.2 (130.2):30–34. URL: https: //moluch. ru/archive/130/36152/

5. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека ПЯТОЕ ИЗДАНИЕ. Опубликовано Всемирной организацией здравоохранения в 2010 г. Под названием WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen – 5th ed. «Медико-генетический научный центр» Российской академии медицинских наук. «КАПИТАЛ ПРИНТ» Москва, 2012.

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ

М. К. Блашенцев, очный аспирант кафедры оториноларингологии имени академика РАН И. Б. Солдатова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: к. м. н., доцент Т. Ю. Владимирова

Аннотация. Цель исследования – и учить состояние проблемы мониторинга пациентов с полипозным риносинуситом на основании анализа публикаций отечественных и зарубежных авторов.

Были проанализированы научные публикации за период 2018–2022 года, посвященные проблеме лечения полипозного риносинусита. Поиск статей проходил по ключевым словам: полипозный риносинусит, бронхиальная астма, алгоритм лечения, мониторинг.

Результаты анализа показали, что в вопросе мониторинга и оценки состояния амбулаторного этапа наблюдения пациентов с полипозным риносинуситом целесообразно применение дистанционных инструментов наблюдения. Учитывая проблему коморбидности при полипозном риносинусите, использование цифровых технологий позволит ускорить пересмотр и дополнение лечебного алгоритма с учетом качества жизни пациента.

Ключевые слова: *полипозный риносинусит; бронхиальная астма; алгоритм лечения; мониторинг.*

STATUS OF THE PROBLEM OF MONITORING PATIENTS WITH POLYPOSAL RHINOSINUSITIS

M. K. Blashentsev, full-time postgraduate student of the Department of Otorhinolaryngology named after academician I. B. Soldatov

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: Ph. D., Associate Professor T. Y. Vladimirova

Abstract: Purpose of the study: To study the state of the problem of monitoring patients with polyposis rhinosinusitis based on the analysis of publications of domestic and foreign authors.

Materials and methods: scientific publications for the period 2018–2022 devoted to the problem of treatment of polypous rhinosinusitis were analyzed. Articles were searched for by the keywords: polypous rhinosinusitis, bronchial asthma, treatment algorithm, monitoring.

The results of the analysis showed that in the issue of monitoring and assessing the state of the outpatient stage of observation of patients with polyposis rhinosinusitis, it is advisable to use remote monitoring tools. Given the problem of comorbidity in polypous rhinosinusitis, the use of digital technologies will speed up the revision and addition of the treatment algorithm, taking into account the quality of life of the patient. Key words: polypous rhinosinusitis; bronchial asthma; treatment algorithm, monitoring

Key words: *polypous rhinosinusitis; bronchial asthma; treatment algorithm; monitoring.*

Введение. Полипозный риносинусит является широко распространенным заболеванием во всех возрастных группах. По различным литературным оценкам, распространенность полипозным риносинуситом составляет от 1,3 до 13,3 на 10000 населения [1]. У 29–70% пациентов с полипозным риносинуситом анамнез отягощен сопутствующей бронхолегочной патологией [2].

Обструкция носовых путей, хроническая гипоксия, высокая частота рецидивов заболевания – все это приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов с полипозным риносинуситом. Важным элементом в лечении таких пациентов является активное амбулаторное наблюдение, однако большинство современных работ рассматривают вопросы консервативного и хирургического лечения полипозного риносинусита. Крайне мало работ посвящено проблемам активного амбулаторного наблюдения. Кроме того, нет четких критериев для оценки риска возникновения рецидива и оценки эффективности консервативного лечения в амбулаторном звене.

В связи с ростом заболеваемости, хронизацией процесса, высокой частотой рецидивов, данная проблема представляет практический интерес для врачей-оториноларингологов и врачей первичного звена. Цифровизация здравоохранения, распространение медицинских программ оказывают значительное влияние на развитие современной медицины. Вопросы разработки и практического внедрения приложений дистанционного мониторинга позволят оптимизировать ведение пациентов с полипозным риносинуситом.

Цель: провести систематический обзор научных статей, посвященных лечению, профилактике и мониторингу пациентов с полипозным риносинуситом.

Материалы и методы. Были проанализированы научные публикации за период 2018–2022 года, посвященные проблеме лечения полипозного риносинусита (далее – ПРС).

Результаты. Нами были проанализированы результаты научных исследований за последние 5 лет. В исследованиях, проведенных российскими учеными на основании комплексного анализа показателей гемостаза и реологических свойств крови, состояния микрофлоры и признаков иммунного воспаления было обосновано применение медикаментозных препаратов, включая пробиотики, дезагреганты и метод лечебного плазмофереза [3]. В большинстве публикаций [4] авторами рассматриваются вопросы применения интраназальных глюкокортикостероидов (далее – ИГКС), позволяющих контролировать воспаление путем снижения выраженности симптомов и улучшения носового дыхания. В другом исследовании приводятся результаты комбинирования системной и интраназальной кортикостероидной терапии с ирригацией солевыми растворами [5], что позволило повысить эффективность лечения. Возможность применения фитопрепаратов в лечении полипозного риносинусита описана в отношении препарата на основе Pelagonium sidoides, позволившего ускорить процессы репарации после оперативного лечения, а также снизить частоту рецидивов [6]. Применение физиолечения пациентов с полипозным риносинуситом описано для послеоперационного этапа [7]. Одним из современных направлений лечения пациентов с полипозным риносинуситом является использование препаратов биологической таргентной терапии (дупилумаб). Их применение позволяет контролировать заболевание и определяет возможность использования в качестве дополнительного инструмента в лечении и профилактике ПРС [8].

Приложение MySinusitisCoach – единственный мобильный инструмент для мониторинга пациентов с ПРС, функционал которого был впервые описан в зарубежной литературе [9]. Данное приложение включает в себя профиль пациента, дневник мониторинга симптомов, а также ряд анкет оценки качества жизни пациента с ПРС. Аналогов на территории Российской Федерации на настоящий период нет. Использование цифровых дистанционных технологий улучшает вопрос коммуникации врач-пациент, позволяя корректировать лечение путем контроля течения заболевания.

Выводы. На основании результатов проведенного обзора литературы, мы пришли к выводу, что актуальность проблемы ПРС сохраняется. Учитывая многообразие схем медикаментозного лечения и объема выполняемых хирургических вмешательств (FESS хирургия околоносовых пазух), существует потребность динамического мониторинга состояния пациентов на амбулаторном этапе лечения для своевременной коррекции лечения. Нарушение качества жизни пациента и сочетания ПРС с патологией бронхолегочной системы создает дополнительные сложности контроля заболевания. Создание систем дистанционного мониторинга с возможностью обмена

данными позволит существенно улучшить эффективность лечения пациентов с ПРС и повысить качество их жизни. Цифровизация и развитие современного здравоохранения создает условия для внедрения такой системы в повседневную практику врача.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Полипозный риносинусит. М., 2019.

2. Чичкова Н. В. Бронхиальная астма и заболевания полости носа и околоносовых пазух: единство патологических процессов в дыхательной системе. Русский медицинский журнал. 2015; 18:1132–1136.

3. Добрынин К. Б., Портенко Г. М. Совершенствование тактики лечения полипозного риносинусита. Российская оториноларингология. 2018; 6:22–27. DOI: 10.18692/1810–4800–2018–6–22–27

4. Соболев В. П., Биданова Д. Б. Роль интраназальной стероидной терапии в лечении полипозного синусита. Медицинский совет. 2021; 6:74–80. DOI: 10.21518/2079–701X-2021–6–74–80.

5. Будковая М. А., Рязанцев С. В. Комплексная оценка эффективности и безопасности консервативной терапии хронического риносинусита. Российская ринология. 2020; 28 (3):125–131. DOI: 10.17116/rosrino202028031125

6. Рязанцев С. В., Павлова С. С., Тырнова Е. В. Возможности фитопрепаратов в современной стратегии терапии хронического полипозного риносинусита. Медицинский совет. 2021; 6:138–144. DOI: 10.21518/2079–701X-2021–6–138–144.

7. Жапалаков Б. А., Исмагулова Э. К., Железнова В. В., Дабылова С. И., Надыргалиев А. К. Лечение полипозного риносинусита в послеоперационном периоде постоянным электрическим током малой силы. // Вестник КазНМУ № 1–2020. УДК 616.216–002–006–08

8. Jonstam K., Swanson B. N., Mannent L. P., Cardell L. O., Tian N., Wang Y., Zhang D., Fan C., Holtappels G., Hamilton J. D., Grabher A., Graham N. M. H., Pirozzi G., Bachert C. Dupilumab reduces local type 2 pro-inflammatory biomarkers in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Allergy. 2019; 74 (4):743–752. DOI: 10.1111/all.13685.

9. Seys S. F., Bousquet J., Bachert C., Fokkens W. J., Agache I., Bernal-Sprekelsen M., Callebaut I., Cardel L.O., Carrie S., Castelnuovo P., Cathcart R., Constantinidis J., Cools L., Cornet M., Clement G., de Sousa J. C., Cox T., Doulaptsi M., Gevaert P., Hopkins C., Hox V., Hummel T., Hosemann W., Jacobs R., Jorissen M., Landis D. N., Leunig A., Lund V. J., Mullol J., Onerci M., Palkonen S., Proano I., Prokopakis E., Ryan D., Riechelmann H., Saevels J., Segboer C., Speleman K., Steinsvik E. A., Surda P., Tomazic P. V., Vanderveken O., Van Gerven L., Van Zele T., Verhaeghe B., Vierstraete K., Vlaminck S., Wilkinson J., Williams S., Pugin B., Hellings P. W. mySinusitisCoach: patient empowerment in chronic rhinosinusitis using mobile technology. Rhinology. 2018; 56 (3):209–215. DOI: 10.4193/Rhin17.253.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

П. В. Дубровин, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Е. Повереннова

Аннотация. Эпилептические припадки являются одним из частых клинических проявлений опухоли головного мозга. Среди 365 пациентов со структурной фокальной эпилепсией в 12,9% случаев этиологией была опухоль головного мозга. В 50% случаев была диагностирована менингиома. В 84,4% случаев эпилептические приступы явились дебютным проявлением опухоли. В клинической картине преобладали билатеральные тонико-клонические приступы. Исследование показало, что объем оперативного вмешательства по поводу опухоли играет значительную роль в течении эпилепсии в дальнейшем.

Ключевые слова: *опухоль головного мозга; фокальная структурная эпилепсия; объем оперативного вмешательства.*

EPILEPTIC SYNDROME IN PATIENTS WITH BRAIN TUMORS

P. V. Dubrovin, a postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Professor I. E. Poverennova

Abstract: Epileptic seizures are one of the frequent clinical manifestations of a brain tumor. Among 365 patients with structural focal epilepsy in 12.9% of cases, the etiology was a brain tumor. Meningioma was diagnosed in 50% of cases. In 84.4% of cases, epileptic seizures were the debut manifestation of the tumor. The clinical picture was dominated by bilateral tonic-clonic seizures. The study showed that the volume of surgical intervention for the tumor plays a significant role in the course of epilepsy in the future.

Key words: *brain tumor; focal structural epilepsy; extent of surgery.*

Введение. Опухоли головного мозга являются причиной эпилептических приступов в 10–15% случаев дебюта эпилепсии у взрослых [1]. Пациенты с опухолью головного мозга, страдающие эпилепсией, имеют более низкое качество жизни как по сравнению с пациентами с опухолью без эпилептического синдрома, так и с эпилепсией другой этиологии. Кроме того, смертность, связанная с эпилептическим статусом, постоянными или повторяющимися приступами в течение 5-минутного интервала, почти в три раза выше у пациентов с опухолью головного мозга по сравнению с пациентами с эпилепсией без опухоли головного мозга. Эпилептические припадки являются наиболее частым проявлением первичных опухолей головного мозга [2]. Приступы при первичном обращении отмечают 30–50% пациентов, в 10–30% случаев припадки возникают позднее. Несмотря на критическую важность эпилепсии, связанной с опухолью, частота встречаемости, патофизиология и факторы возникновения, лежащие в основе данного состояния, остаются малоизученными.

Цель: определение частоты встречаемости и клинических особенностей эпилептического синдрома при опухолях головного мозга среди структурной фокальной эпилепсии.

Материалы и методы. Материалами исследования явились данные регистра пациентов Самарского областного противоэпилептического центра за период 2021 года. Использованы методы описательной статистики для качественных учетных признаков в виде абсолютных значений, процентных долей и их стандартной ошибки. Клиническая картина течения опухолевого процесса и эпилепсии была изучена у 32 пациентов.

Результаты. За медицинской помощью в противоэпилептический центр в течение этого года обратилось 523 пациента, из них фокальная структурная эпилепсия была диагностирована у 365 пациентов. Опухоль была причиной возникновения эпилептического синдрома у 47 (12,9%) пациентов. Отмечено, что в различные возрастные периоды структура факторов риска фокальной эпилепсии была разной, как это видно из таблицы 1. Опухолевая же этиология эпилепсии встречается во все возрастные периоды с пиком в 40–59 лет. Подобная тенденция сохраняется у пациентов противоэпилептического центра в течение последних 5–7 лет [3].

Таблица 1

Факторы риска фокальной эпилепсии в различные возрастные периоды

Фактор риска в % / Возраст в годах	Перинатальное поражение	Врожденные пороки развития	Сосудистые причины	Инфекция	Черепно-мозговая травма	Опухоль головного мозга	Склероз гиппокампа	Неясная этиология
До 20 (n=20)	50,0±11,2	25,0±9,7	–	10,0±6,7	10,0±6,7	5,0±4,9	–	–
20–29 (n=100)	22,0±4,1	7,0±2,6	5,0±2,2	6,0±2,4	13,0±3,4	6,0±2,4	8,0±2,7	33,0±4,7
30–39 (n=96)	3,1±1,8	8,3±2,8	10,4±3,1	8,3±2,8	14,6±3,6	11,5±3,3	4,2±2,0	39,6±5,0
40–49 (n=53)	3,8±2,6	1,9±1,9	17,0±5,2	7,6±3,6	20,8±5,6	20,8±5,6	26,4±6,1	1,9±1,9
50–59 (n=66)	–	1,5±1,5	33,3±5,8	1,5±1,5	13,6±4,2	16,7±4,6	1,5±1,5	31,8±5,7
60–69 (n=30)	–	–	50,0±9,1	–	10,0±5,5	10,0±5,5	–	30,0±8,4
70–79 (n=11)	–	–	45,5±15,0	–	–	36,4±14,5	–	18,2±11,6

Среди проанализированных 32 пациентов со структурной фокальной эпилепсией, ассоциированной с опухолью головного мозга, в возрасте до 20 лет был один больной, 20–29 лет – пять

пациентов, 30–39 лет – семь, 40–49 лет – 10, 50–59 лет – три, 60–69 лет – пять, 70–79 лет – один пациент. Длительность эпилепсии к моменту обследования была до 5 лет – у 12 больных, от 5 до 15 лет – у 10 пациентов, более 15 лет – у 10 исследуемых. Среди пациентов несколько преобладали женщины – 18 (56,3 ±8,8%) человек. Наиболее часто встречаемым типом опухоли была менингиома – у 16 (50,0 ±8,8%) больных. Реже была диагностирована астроцитома – у 7 (21,9 ±7,3%) пациентов, глиобластома – у 3 (9,4 ±5,2%) пациентов, нейроцитома – в 1 (3,1 ±3,1%) случае. У 4 (12,5 ±5,9%) пациентов опухоль являлась вторичным, метастатическим очагом.

У 27 (84,4 ±6,4%) больных первым проявлением опухоли явились впервые возникшие эпилептические припадки, у остальных приступы присоединились уже после выявления новообразования. Фокальные типы дебютных эпилептических приступов наблюдались лишь у восьми (25,0 ±7,7%) пациентов: у половины возникли сенсорные или моторные приступы на фоне сохранного сознания, у остальных – приступы с частичной или полной потерей сознания. Большинство же пациентов – 22 (68,8 ±8,2%) – в клинической картине дебюта имели билатеральные тонико-клонические судороги, из них у четверых дебют возник в ночное время.

Оперативное вмешательство по поводу опухоли было произведено 23 пациентам: тотальная резекция опухоли выполнена у 15 больных, субтотальная – у 8. Отмечено, что у пациентов с проведенным субтотальным удалением опухоли эписиндром регрессировал либо частично, либо сохранялся после операции. Таким образом, важную роль в последующей динамике течения эпилептического синдрома играл объем проведенного оперативного вмешательства, что подтверждается и данными других авторов [4].

На основании изученных протоколов электроэнцефалографии (ЭЭГ) выявлено, что ЭЭГ в большинстве случаев была представлена периодическим или продолженным региональным замедлением, соответствующим локализации опухоли. При этом в самой структуре замедления часто регистрировалась региональная эпилептиформная активность в виде спайков, патологических комплексов «пик-медленная волна» и «острая-медленная волна» с периодическим распространением на близлежащие отделы и гомологичные области противоположного полушария. Наиболее частым очагом была лобно-височная область – 8 больных, у 1 пациента отмечался очаг в затылочной области и у 1 пациента по данным ЭЭГ отмечалась генерализованная эпилептиформная активность.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования выявлено, что опухоль головного мозга является одним из частых факторов риска развития структурной фокальной эпилепсии с пиком возникновения в возрасте 40–59 лет. Эпилептические приступы, преимущественно билатеральные тонико-клонические, в подавляющем большинстве являются дебютным проявлением растущей опухоли. Эта клиническая особенность указывает на обязательное исключение новообразования головного мозга при впервые возникших приступах у пациента любого возраста. Оперативное вмешательство по поводу опухоли головного мозга наряду с назначением противоэпилептических препаратов является лечебным фактором для фокальной эпилепсии. Объем оперативного вмешательства по поводу опухоли играет значительную роль в течении эпилепсии в дальнейшем.

Список литературы:

1. Wyllie E. Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. Lara Jehi. Chapter 28. 2011; 352–361.

2. Van Breemen M. S. M., Wilms E. B, Vecht C. J. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. Lancet Neurol. 2007; 6:421–430. DOI: 10.1016/S1474–4422 (07) 70103–5

3. Якунина А. В., Калинин В. А., Повереннова И. Е. Итоги работы Самарского противоэпилептического центра. Аспирантский вестник Поволжья. 2019; 1–2:107–114.

4. De Groot M., Reijneveld J. C., Aronica E., Heimans J. J. Epilepsy in patients with a brain tumour: focal epilepsy requires focused treatment. Brain. 2012; 135:1002–1016. DOI: 10.1093/brain/awr310.

5. Chen D. Y., Chen C. C., Crawford J. R., Wang S. G. Tumor-related epilepsy: epidemiology, pathogenesis and management. Journal of neuro-oncology. 2018; 139 (1):13–21. DOI: 10.1007/s11060–018–2862–0.

6. Politsky J. M. Brain Tumor-Related Epilepsy: a Current Review of the Etiologic Basis and Diagnostic and Treatment Approaches. 2017; 17 (9):70. DOI: 10.1007/s11910–017–0777–3.

7. Goldstein E. D., Feyissa A. M. Brain tumor related-epilepsy. 2018; 52 (4):436–447. DOI: 10.1016/j.pjnns.2018.06.001

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И СТАНДАРТНОЙ АНАЛОГОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ХИРУРГИИ ХРУСТАЛИКА

А. В. Журавлев, аспирант кафедры глазных болезней ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор В. С. Стебнев

Аннотация. Цель: оценить безопасность, эффективность хирургии хрусталика с использованием 3D технологий визуализации в сравнении со стандартным аналоговым методом визуализации.

Материалы и методы: в исследовании принимало участие 500 человек (500 глаз). Основную группу пациентов составили 250 глаз, прооперированных в клинике "хирургия глаза" г. Самара, с помощью операционного микроскопа LEICA M844 с камерой NGENUITY вместо оптических окуляров, оснащенного хирургическими системами CONSTELLATION (Alcon). Контрольную группу составили 250 глаз, прооперированных с использованием того же микроскопа, но со стандартными окулярами. Всем пациентам выполнялась факоэмульсификация катаракты. Результат оценивали по максимально корригируемой остроте зрения у пациентов, а также времени проведения операции и количеству осложнений.

Результаты: у пациентов в основной группе в среднем была выше максимально корригируемая острота зрения после операции, а также меньше время проведения оперативного вмешательства.

Выводы: технология трехмерной визуализации актуальна для выполнения операций на хрусталике и имеет перспективы для дальнейшего развития и исследования технологии, а также имеет перспективу в ближайшем будущем заменить аналоговые бинокуляры микроскопа.

Ключевые слова: *факоэмульсификация; катаракта; трехмерная визуализация; офтальмохирургия.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF A 3D IMAGING SYSTEM AND STANDARD ANALOG IMAGING IN LENS SURGERY

A. V. Zhuravlev, postgraduate student, Department of Eye Diseases
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor V. S. Stebnev

Abstract: Purpose: to evaluate the safety and efficacy of lens surgery using 3D imaging technologies in comparison with the standard analog imaging method.

Materials and methods: the study involved 500 people (500 eyes). The main group of patients consisted of 250 eyes operated on at the eye surgery clinic in Samara using a LEICA M844 operating microscope with an NGENUITY camera instead of optical eyepieces, equipped with CONSTELLATION surgical systems (Alcon). The control group consisted of 250 eyes operated on using the same microscope but with standard eyepieces. All patients underwent cataract phacoemulsification. The result was assessed by the maximum corrected visual acuity in patients, as well as the time of the operation and the number of complications.

Results: patients in the main group, on average, had a higher maximum corrected visual acuity after surgery, as well as a shorter time for surgical intervention.

Conclusions: the technology of three-dimensional imaging is relevant for performing operations on the lens and has prospects for further development and research of technology, and also has the prospect of replacing analog microscope binoculars in the near future.

Key words: *phacoemulsification; cataract; three-dimensional visualization; ophthalmic surgery.*

Введение. Одной из актуальных проблем в хирургии катаракты на сегодня остается визуализация процесса. Появление в клинической практике 3D систем визуализации позволило решить большое количество проблем, возникавших при использовании стандартных аналоговых микроскопов, таких как ограниченный фокус и поле зрения, необходимость использования большого количества света, увеличивающего риск возникновения ятрогенной ретинальной фототоксич-

ности, привязанность хирурга к бинокулярам микроскопа и как следствие большая нагрузка на зрительный аппарат хирурга при использовании окуляров, мышцы спины и шеи, а также невозможность добавлять дополнительную информацию к изображению [1–5]. Одной из передовых и широко используемых систем 3D визуализации на сегодня является совместная разработка компаний Alcon и Truevision 3D Surgical под названием NGENUITY® 3D Visualization System, официально презентованная в 2016 году [2, 6]. Эта система активно используется офтальмологами в хирургическом лечении витреоретинальной патологии, однако данных об использовании этой системы в хирургии хрусталика недостаточно. Система NGENUITY® также включает в себя программное обеспечение Data Fusion и хирургические системы Constellation и Verion, позволяющие добавлять к изображению в режиме реальном времени пред рассчитанные данные разметки, ось имплантации иол [3–5].

Цель: оценить безопасность, эффективность хирургии хрусталика с использованием 3D технологий визуализации в сравнении со стандартным аналоговым методом визуализации.

Материалы и методы. Основную группу пациентов составили 250 глаз, прооперированных в клинике "хирургия глаза" г. Самара, с помощью операционного микроскопа LEICA M844 с камерой NGENUITY вместо оптических окуляров, оснащенного и хирургическими системами CONSTELLATION (Alcon) и MILLENNIUM (Bausch&Lomb). Основными критериями включения в группу исследования были: наличие установленного диагноза «возрастная катаракта», сохранность связочного аппарата хрусталика, возможность послеоперационного осмотра и наблюдения пациента. Основными критериями исключения пациентов из группы исследования были: декомпенсация сопутствующей патологии и наличие сопутствующей соматической патологии пациента, не гарантирующей безопасного проведения оперативного вмешательства, наличие аллергических реакций к анестетикам и другим фармакологическим препаратам, используемым в ходе оперативного вмешательства.

Результаты. Пациентам из контрольной группы (250 глаз) выполнялось хирургическое вмешательство с использованием того же микроскопа, но со стандартными окулярами. Отбор пациентов в основную и контрольную группу производился методом рандомизации. Всем пациентам выполнялась факоэмульсификация катаракты по методике Phaco Chop с последующей имплантацией ИОЛ Alcon AcrySof IQ. При неэффективности медикаментозного мидриаза использовался четырехугольный ирис ретрактор (ЭТП «Микрохирургия глаза»). Все оперативные вмешательства были выполнены одним хирургом. Все оперативные вмешательства проводились с использованием местной анестезии. За час до оперативного вмешательства производился медикаментозный мидриаз раствором "мидримакс. Эпибульбарно вводился раствор инокаина, операционное поле обрабатывалось водным раствором повидон йода 10%. Зона операционного поля покрывалась стерильной офтальмологической салфеткой с липким слоем и карманом, для расширения век использовался блефаростат. Использовались вискоэластики Viscoat и ProVisc (Alcon, США), а также сбалансированный физиологический раствор BSS+. По окончании оперативного вмешательства выполнялась инстилляция глазного антисептика "окомистин".

У пациентов основной и контрольной группы проводились сбор жалоб, анкетирование, микропериметрия, визометрия, биомикроскопия переднего и заднего отрезков глаза, оптическую биометрию, пахиметрия, пневмотонометрия, кераторефрактометрию, эндотелиальная микроскопия, топография роговицы, оптическая когерентная томография макулярной зоны, а также исследование на диагностической системе «VERION Image Guided System». Период наблюдения после операции составил 3 месяца.

В результате оценивались и анализировались такие параметры, как максимально корригируемая острота зрения, затраченное на операцию время, количество интра- и послеоперационных осложнений.

Для статистической обработки материала использовалось программное обеспечение STATISTICA 13.3, а также приложение пакета Microsoft Office Excel, версия 2012. Когда была сформирована статистически значимая база данных по исследованию, данные были обработаны модулями вышеназванных программ. Определялось среднее выборочное значение и стандартная ошибка среднего значения. При расчете использовалась формула Клоппера Пирсона, а также t-критерий Стьюдента и критерий Манна -Уитни.

Основная и контрольная группы исследования не имели статистически значимых различий по категориям диагноза, возрастно-половым характеристикам и длительности послеоперационного наблюдения. Средний возраст пациентов основной группы составил 63±4,1 года, пациентов контрольной группы 64±3,7 лет. Основная группа исследования состояла на 48% (120 человек) из мужчин и на 52% (130 человек) из женщин. Контрольная группа состояла на 46,4% (116 человек) из мужчин и на 53,6% (134 человека) из женщин.

В контрольной и основной группах интраоперационных и послеоперационных осложнений не возникло. В процессе всех хирургических вмешательств в основной группе необходимости к возврату к оптическим окулярам микроскопа не возникало, используемая система трехмерной визуализации позволяла выполнить весь запланированный объем оперативного вмешательства ориентируясь на изображение с камер.

Все пациенты, участвовавшие в исследовании, осматривались на следующий день после операции, на 7-й день, через 1 месяц и через 3 месяца. Послеоперационный период в обеих группах протекал гладко, без осложнений. Необходимости в применении субконъюнктивальных и парабульбарных инъекций в послеоперационном периоде не возникло ни у одного пациента основной и контрольной групп.

Рефракция цели была достигнута у 98,5% пациентов в основной группе и у 97,3% пациентов в контрольной группе. Среднее время операции составило 15.2±10.1 мин в основной группе и 17,1±10,4 мин в контрольной группе. В среднем, максимальная корригируемая острота зрения в основной группе составила 0,32±1,5 – до операции и 0,91±0,07– после операции, в контрольной группе – 0,31±1,4 до операции и 0,87 ±0,09 после операции. Обе группы исследования имели сходную остроту зрения до операции и показали значительное улучшение остроты зрения после операции ($p<0,001$).

Несмотря на то, что статистически значимого различия в максимально корригированной остроте зрения после операции, а также в длительности хирургического вмешательства не было выявлено ($p<0,05$), в среднем длительность хирургического вмешательства в основной группе была ниже, а максимально корригированная острота зрения после операции выше, чем в контрольной группе. Отсутствие интраоперационных и послеоперационных осложнений в основной группе, а также эргономические преимущества системы позволяют судить о безопасности и эффективности метода цифровой трехмерной визуализации.

Цифровые трехмерные технологии визуализации появились в офтальмохирургии сравнительно недавно, но сейчас активно используются офтальмологами, особенно широкое распространение они получили у витреоретинальных хирургов [4–8]. Хирургия переднего отдела глаза имеет ряд особенностей, в частности меньшее пространство для манипуляций в сравнении с витреоретинальной хирургией. Однако, имея очевидные преимущества в эргономике, глубине резкости, контрастности, возможности добавления дополнительной информации к изображению и использования малого количества света трехмерные технологии визуализации способны значительно облегчить, улучшить и оптимизировать также и хирургические вмешательства на хрусталике.

Ряд авторов в своих работах отмечает, что использование трехмерной визуализации даёт вышеописанные преимущества офтальмохирургам как при выполнении витреоретинальных вмешательств, так и при операциях на переднем отрезке глаза [1–3, 9].

Несмотря на увеличенную, по сравнению с аналоговым методом визуализации глубину резкости изображения, трехмерная система визуализации очень чувствительна к фокусировке изображения, что может вызвать дополнительные трудности у хирурга. Eckardt C, Paulo EB в своей работе указывают, что сохраненная аккомодация у хирурга может помогать с фокусировкой изображения и быть частью оптической системы при аналоговом методе визуализации [11]. Однако чувствительность к фокусировке у систем трехмерной визуализации компенсируется отсутствием периферического дефокуса, присущего стандартным бинокулярам [1–3].

Отличия в посадке, рабочей позе и манипуляциях с использованием трехмерной системы визуализации требуют от хирурга определенного времени адаптации к данной системе. Weinstock R. J с соавторами впервые апробировали систему трехмерной визуализации в 2009 году в хирургии переднего отрезка глаза. В своей работе он указывает, что у него возникли определенные слож-

ности с адаптацией после аналогового метода визуализации, что было связано с 80 миллисекундным временем отклика в более ранних системах трехмерной визуализации, что вызывало небольшую задержку изображения на экране, которая мешала в проведении таких этапов операции, как капсулорексис. Однако несмотря на эту задержку результаты в группах, прооперированных с помощью аналогового метода и системы трехмерной визуализации, получились сравнимыми. В более поздних работах от 2019 года Weinstock R. J отмечает, что операции с использованием трехмерной системы визуализации не уступали в безопасности, скорости проведения хирургического вмешательства и количестве осложнений аналоговому методу визуализации, сохраняя при этом свои преимущества, такие как большая глубина резкости, отсутствие необходимости использования большого количества света, возможность добавления дополнительной информации к изображению. По сравнению с системой трехмерной визуализации True Vision, использовавшейся в более ранних статьях, в современных системах, таких как NGENUITY (Alcon), время отклика было значительно снижено [9, 14].

Более физиологичная осанка и рабочая поза офтальмохирургов при использовании систем трехмерной визуализации позволяет снизить нагрузку на мышцы шеи и спины и снизить вероятность развития хронических заболеваний мышц шеи и спины, связанных с вынужденной позой при работе за хирургическим микроскопом [13].

Немаловажным является и тот аспект, что при таком методе визуализации возможность видеть ход операции предоставляется не только хирургу и ассистенту, но и всем присутствующим в операционной комнате, что делает эту систему полезной в том числе и в образовательной сфере [5, 8–12]. Относительная новизна данной технологии открывает возможности для ее более подробного исследования на практике.

Использование трехмерной визуализации в хирургии катаракты позволяет реализовать преимущества данной системы относительно стандартного аналогового метода визуализации. Лучшая глубина резкости и контрастность изображения при использовании трехмерной визуализации в сравнении с аналоговой визуализацией позволяют получить лучшие результаты соответственно, а также упрощает проведение хирургом сложных этапов операции, таких как капсулорексис. Хирургические системы Constellation и диагностический модуль Verion значительно облегчают имплантацию ИОЛ, особенно мультифокальных, упраздняя необходимость мануальной предоперационной разметки. Немаловажным фактом является то, что при использовании этой системы снижается нагрузка на мышцы спины и шеи хирурга [13].

Выводы. Все это в совокупности позволяет утверждать, что трехмерная визуализация может рассматриваться для применения в хирургии хрусталика и в дальнейшем имеет перспективу заменить традиционную аналоговую визуализацию.

Список литературы:

1. Freeman W. R., Chen K. C., Ho J., et al. Resolution, depth of field, and physician satisfaction during digitally assisted vitreoretinal surgery. Retina. 2019; 39 (9):1768–1771. DOI: 10.1097/iae.0000000000002236

2. Hamasaki I., Shibata K., Shimizu T., et al. Lights-out surgery for strabismus using a heads-up 3D vision system. Acta Med Okayama. 2019; 73 (3):229–233. DOI: 10.18926/amo/56865

3. Yoshihiro Y. Seeing the world through 3-D glasses: Grab some pearls for the coming world of 3-D heads-up surgery. Retina Today, 2016; 10: 54–60. DOI: 10.3928/1081597x-20190510–03

4. Chang D. F. An embarrassment of riches. Cataract & Refractive Surgery Today. 2008; 8 (5):7.

5. Yonekawa Y., Thomas B. J., Hassan T. S. New self-retaining sutureless cellulose flanged disposable contact viewing system for vitreoretinal surgery. Retina. 2015; 35 (4):834–837. DOI: 10.1097/iae.0000000000000522

6. Marra K. V., Yonekawa Y., Papakostas T. D., Arroyo G. Indications and techniques of endoscope assisted vitrectomy. J Ophthalmic Vis Res. 2013; 8:282–290.

7. Fotouhi J., Fuerst B., Lee S. C. et al. Interventional 3D augmented reality for orthopedic and trauma surgery. International Society for Computer Assisted Orthopedic Surgery, Osaka, Japan, 2016. DOI: 10.1186/s12891–020–3110–2

8. Perritt R. A. The Operating Microscope in practice. Adv. Ophthamol, 1968; 20–22

9. Weinstock R. J., Diakonis V. F., Schwartz A. J. et al. Heads-up cataract surgery: complication rates, surgical duration, and comparison with traditional microscopes. J Refract Surg. 2019; 35 (5):318–322. DOI: 10.3928/1081597x-20190410–02

10. Dutra-Medeiros M., Nascimento J., Henriques J., et al. Three-dimensional head-mounted display system for ophthalmic surgical procedures. Retina. 2017; 37 (7):1411–1414. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001514

11. Eckardt C., Paulo E. B. Heads-up surgery for vitreoretinal procedures: an experimental and clinical study. Retina. 2016; 36 (1):137–147. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000689

12. Chhaya N, Helmy O, Piri N, Palacio A, Schaal S. Comparison of 2D and 3D video displays for teaching vitreoretinal surgery. Retina. 2018; 38 (8):1556–1561. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001743

13. Dhimitri K. C., McGwin G. Jr, McNeal S. F., et al. Symptoms of musculoskeletal disorders in ophthalmologists. Am J Ophthalmol., 2005; 139 (1):179–181. DOI: 10.1016/j. ajo.2004.06.091

14. Weinstock R. J. Heads up cataract surgery with the true vision 3D display system. Surgical Techniques in Ophthalmology-Cataract Surgery. New Delhi, India: JaypeeHighlights Medical Publishers, Inc; 2009:124–128.

ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ФАКТОРОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID 19 С ТРАХЕОСТОМОЙ

А. С. Игнатьев, врач-анестезиолог-реаниматолог,
ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и СМП ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Е. П. Измайлов

Аннотация. В статье рассматривается НКИ (новая коронаровирусная инфекция) с различных сторон. Особо пристальное внимание в ней отведено сопутствующей патологии и прочим факторам, влияющим на исход заболевания.

Впервые в статье сформулированы критерии готовности пожилых и молодых пациентов с новой коронавирусной инфекцией к проведению трахеостомии, с учётом состояния их респираторной системы.

Представлены техники наложения трахеостомы, позволяющие избегать серьёзных осложнений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Разработан протокол ПДТ (пункционно-дилятационной трахеостомии), учитывающий проведение операции в ранние сроки, только с бронхоскопическим контролем только под наркозом, только хорошо обученным персоналом, с тщательным до и послеоперационным уходом.

***Ключевые слова**: новая коронавирусная инфекция; пожилые и молодые пациенты; ПДТ; коморбидность.*

THE EFFECT OF CONCOMITANT FACTORS ON THE SURVIVAL OF YOUNG AND ELDERLY PATIENTS WITH COVID 19 WITH TRACHEOSTOMY

A. S. Ignatiev, anesthesiologist-resuscitator, assistant of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and FNA
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor, E. P. Izmaylov

Abstract: The article examines the NCI (new coronarovirus infection) from various sides. Particular attention is paid to concomitant pathology and other factors affecting the outcome of the disease.

For the first time, the article formulates criteria for the readiness of elderly and young patients with a new coronavirus infection to perform a tracheostomy, taking into account the state of their respiratory system.

Techniques of applying a tracheostomy are presented to avoid serious complications in patients with a new coronavirus infection.

A protocol of PDT (puncture-dilated tracheostomy) has been developed that takes into account the operation at an early date, only with bronchoscopic control only under anesthesia, only by well-trained personnel, with careful pre and postoperative care.

***Key words:** new coronavirus infection; elderly and young patients; PDT; comorbidity.*

Введение. Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) и ассоциированная с ней пневмония распространились по всему миру и сопровождаются летальностью – 30%-80% в зависимости от объема поражения легочной ткани и обострения многих сопутствующих заболеваний [1–4]. Именно поражение легочной ткани приводит к выраженным проявлениям острой дыхательной недостаточности (ОДН), которые сопровождаются развитием не только двусторонней пневмонии, но и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), приводящим к ишемии тканей организма. При этом прогрессивно снижается насыщение крови кислородом за счет поражения альвеол с одной стороны, а также за счет перетока венозной крови по шунтам в легких в артериальное русло [6–9]. Снижение сатурации кислорода крови мене чем 90% приводит к постоянной необходимости ингаляций увлажненным кислородом, перевод на высокопоточную оксигенацию и неинвазивную вентиляцию лёгких [4, 6]. Именно это является причиной госпитализации больных в ковидные центры на стационарное лечение. В стационарных центрах проводится интенсивное лечение таких пациентов, но неизбежно происходит инфицирование больничной инфекцией, и к внегоспитальной пневмонии присоединяется госпитальная со всеми вытекающими последствиями – сопровождается летальностью до 30%, а в случае перевода на искусственную вентиляцию легких – до 80% [1, 2]. Причем если у больных зрелого и лишь от части молодого возраста эти процессы уже получили научное обоснование и изучение, то в группе больных пожилого или старческого возраста работ крайне мало [8]. Большие противоречия возникают и при лечении больных в отделении реанимации. Не ясно, какие сроки считать оптимальными для перевода больных на продленную ИВЛ через трахеостому. В методических рекомендациях ВОЗ [2] предлагается отказаться от пункционно-дилятационных трахеостомий и отдается предпочтение формированию поздних трахеостомий [2]. В то же время в обычной практике лечения соматических больных терапевтического и хирургического профиля рекомендуются ранние трахеостомии [4]. У больных пожилого и старческого возраста эти вопросы также требуют изучения. Нуждаются в изучении не только сроки, но и сами методики формирования трахеостом с учетом многочисленных сопутствующих заболеваний у этой группы пациентов.

Цель: улучшение результатов лечения больных пожилого и молодого возраста с коронавирусной инфекцией путем снижения осложнений за счет оптимизации сроков и методики формирования трахеостомы, применения способов лечения, соответствующих программе «ФАСТ ТРЭК» в интра- и периоперационном периоде.

Материалы и методы. На основании поставленной цели в исследование были включены 160 пациентов. Из них 1 группа старше 60 лет; 2 группа до 45 лет с новой коронавирусной инфекцией поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии. Из них 115 пациентам – первая группа – выполнена стандартная хирургическая трахеостомия. Второй группе пациентов (45 человек) наложена трахеостома по методике ПДТ. Показаниями к трахеостомии являются длительная ИВЛ и протекция дыхательных путей от аспирации содержимым желудка и ротоглотки.

В ходе первого этапа тщательно проведена разработка критериев готовности пациентов к проведению стандартной хирургической трахеостомии и ПДТ.

На втором этапе разработан и внедрён протокол ПДТ у обеих групп пациентов. Проведение операций у обеих групп пациентов, исходя из критериев готовности: стабилизация гемдинамических показателей (неинв АД, ЧСС, ЧДД, Ps, SpO2, ЭКГ), отсутствие инотропной поддержки и др., компенсация сопутствующей патологии, хороший комплаенс с аппаратом ИВЛ, достаточные седация, миорелаксация и обезболивание.

Третий этап состоял в систематизации полученных данных из различных этапов исследования, изучена эффективность ПДТ в сравнении со СХТ.

Четвёртый этап – подведение итогов.

Результаты. Средние сроки проведения трахеостомии обеими методиками составили 2–4 сутки. Несмотря на рекомендации зарубежных коллег, это дало положительный результат. В 90% случаев был хороший комплаенс с аппаратом и последующая активизация пациента. Также это отразилось на выживаемости 90% при ранней трахеостомии против 1,3% при поздней ($p<0.005$).

Согласно протоколу Fast Trak, приоритетными являются малоинвазивные процедуры и манипуляции. Мы в своих операциях старались проводить максимально щадящие действия. Поэтому одной из операций выбора была ПДТ, а второй – стандартная хирургическая трахеостомия.

Первая показала неплохие результаты: до 80% пациентов, которым проведена операция по методике ПДТ выжили и были переведены в общие палаты на 8–12 сутки прибывания в ОРИТ, и выписаны на 15–20 сутки прибывания в стационаре (таблица 1). Однако и у этой методики были свои осложнения: интра- и послеоперационные кровотечения лёгкой степени (6%); паратрахеальная постановка канюли (1%); подкожная эмфизема (1,5%) (подробнее – таблица 2).

Другая техника – стандартная хирургическая трахеостомия – тоже дала хорошие результаты. Практически 98–99% прооперированных по этой методике пациентов переведены в отделения и впоследствии выписаны по срокам, не отставая от ПДТ.

Преимущество в плане благополучного исхода основного заболевания было на стороне менее коморбидных пациентов. Напротив, пациенты, имеющие повышенный коморбидный фон, такие как с ожирением (75%), СД 1 и 2 типов (78%), ИБС (70%), ОНМК и другими неврологическими заболеваниями (85%), чаще приходили к летальному исходу.

Не последнюю роль в вопросе выживаемости сыграла степень поражения лёгких. Так пациентов с тотальным поражением лёгких было насчитано 60% из них, к сожалению, погибло 99–100%. С субтотальным 30% из них выжило 50%. Остальные пациенты с лёгкой степенью поражения или только с бактериальной пневмонией или другими заболеваниями все переведены в соматические отделения, а затем выписаны.

В отношении гендерной принадлежности замечена лучшая выживаемость у женщин (95%), против 5% у мужчин. С чем это связано нам предстоит ещё выяснить.

Возрастная ниша выживших пациентов представляет собой в основном молодой (75%) и пожилой (25%) возраста. Старческий возраст в этой нише не представлен (Таблица 1).

Трахеостомия – это операция выбора для длительно вентилируемых пациентов с НКИ осложнённой пневмонией и/или ОРДС. Однозначно сказать какой из методов ПДТ или СХТ является лучшим пока довольно сложно. Большой отпечаток на выживаемость пациентов накладывает коморбидный фон. Возраст играет не последнюю роль. Методиками выбора были избраны ПДТ и СХТ. Однако нужно учитывать, что они также имеют свои особенности и нужно предусмотреть осложнения и пути их избегания.

Таблица 1

Сводные результаты наблюдения за пожилыми и молодыми пациентами с COVID-19, перенесшими трахеостомию в 2020–2022 гг. СГБ № 6, г. Самара

Характеристика	Пациенты пожилого возраста	Пациенты молодого возраста	Всего
Общее количество	115	45	160
ПДТ	0	45 (100%)	45 (100%)
СХТ	115 (100%)	0	115 (100%)
Летальные	46 (40%)	9 (20%)	55 (20%)
Выжившие	69 (60%)	36 (80%)	105 (80%)
Мужчины	9 (9%)	2 (5%)	11 (5%)
Женщины	106 (91%)	43 (95%)	149 (95%)

Таблица 2

Исследование частоты периоперационных осложнений при ПДТ и стандартной хирургической трахеостомии по данным ОРИТ СГБ № 6, г. Самара, 2020–2022 гг.

Виды осложнений	Осложнения от общего числа (%)	Осложнения при ПДТ (%)	Осложнения при СХТ (%)
Без осложнений	86	93,3	92,7
Экстубация	0	0	0
Кровотечения малые	4	0,5	3,5
Кровотечения средние	0	0	0
Нарушения вентиляции	0	0	0
Гиперкапния	0	0	0
Повышение ВЧД	0	0	0

Окончание таблицы 2

Виды осложнений	Осложнения от общего числа (%)	Осложнения при ПДТ (%)	Осложнения при СХТ (%)
Сложности в пункции трахеи	3,7	3,7	0
Сложности при формировании стомы	0,1	0	0,1
Паратрахеальная установка ТСТ	0,6	0,2	0,4
Артериальная гипотензия	3,7	1,8	1,9
Артериальная гипертензия	1,9	0,5	1,4
Всего осложнений	14	6,7	7,3

Список литературы:

1. Amadi, N., Trivedi, R., & Ahmed, N. (2021). Timing of tracheostomy in mechanically ventilated COVID-19 patients. World journal of critical care medicine. 2021; 10 (6):345–354. DOI:10.5492/wjccm. v10. i6.345

2. Vallejo-Díez J., Peral-Cagigal B., García-Sierra C., Morante-Silva M., Sánchez-Cuellar L. A., Redondo-Gonzalez L. M. Percutaneous tracheostomy in COVID patients. Experience in our hospital center after one year of pandemic and review of the literature. Medicina oral, patologia oral y cirugia buccal. 2022; 27 (1): e18–e24. DOI: 10.4317/medoral.24826

3. Сроки трахеостомии при COVID-19 – Влияние на смертность Спонсор: Университет Гете Информация предоставлена (Ответственной стороной): Армин Н. Флинспах.

4. Polok K., Fronczek J., van Heerden P. V., et al. Association between tracheostomy timing and outcomes for older critically ill COVID-19 patients: prospective observational study in European intensive care units. Br J Anaesth. 2022; 128 (3):482–490. DOI: 10.1016/j. bja.2021.11.027

5. Eeg-Olofsson M., Pauli N., Hafsten L., et al. TTCOV19: timing of tracheotomy in SARS-CoV-2-infected patients: a multicentre, single-blinded, randomized, controlled trial. Crit Care. 2022; 26 (1):142. DOI:10.1186/s13054–022–04005–0

6. Аверьянов Д. А. Особенности обучения перкутанной дилатационной трахеостомии в отделении реанимации и интенсивной терапии. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016; 13 (4):48–52.

7. Геронтология и гериатрия: избранные лекции. РИВИЗ. Самара, 1999.

8. Гриппи М. А. Патофизиология легких. [Пер. с английского] М.: Бином, Х.: МТК-книга, 2005. 304 с.

9. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1989. 512 с.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИМПЛАНТАЦИИ ТОРИЧЕСКИХ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ С НАВИГАЦИОННЫМ СОПРОВОЖДЕНИЕМ И МАНУАЛЬНОЙ ТЕХНИКОЙ РАЗМЕТКИ

А. М. Ишханян, аспирант кафедры глазных болезней ИПО

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: профессор кафедры глазных болезней ИПО,
д. м. н., доцент В. С. Стебнев

Аннотация. Мы впервые представили данные, подтверждающие, что применение системы Verion в ходе хирургии катаракты позволяет значительно сократить ее продолжительность по сравнению с использованием мануальной техникой разметки. При этом эффективность в отношении смещения торической ИОЛ, остроты зрения и рефракции не изменилась. Все процедуры были выполнены в офтальмологической клинике Хирургия глаза (г. Самара).

Ключевые слова: *торическая ИОЛ; мануальная техника разметки; хирургии хрусталика с навигационным сопровождением.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF IMPLANTATION OF TORIC INTRAOCULAR LENSES WITH NAVIGATION ASSISTANCE AND MANUAL MARKING TECHNIQUE

A. M. Ishkhanyan, postgraduate student, Department of Ophthalmology, Institute of Postgraduate Education

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: Professor of the Department of Ophthalmology of Institute of Postgraduate Education, MD, Associate Professor B. C. Stebnev

Abstract: We present for the first time evidence that the use of the Verion system during cataract surgery can significantly reduce the duration of the cataract surgery compared to the manual marking technique. At the same time, the effectiveness in relation to the displacement of the toric IOL, visual acuity and refraction did not change. All procedures were performed in the ophthalmological clinic Eye Surgery (Samara).

Key words: *toric IOL; manual marking technique; lens surgery with navigational support.*

Введение. Наличие сопутствующего роговичного астигматизма является наиболее частой причиной получения невысоких зрительных функций у пациентов при оперативном лечении катаракты. Имплантация торических интраокулярных линз является процедурой выбора при коррекции роговичного астигматизма от 1,0 дптр и более у пациентов с катарактой [1].

По данным литературы, распространенность роговичного астигматизма более 1,0 дптр может составлять в различных популяциях до 48,3% населения, астигматизм 3,0 дптр и более – 7,4% [2].

Долгое время интраокулярная коррекция астигматизма не была распространена, так как существовала вероятность непопадания в ось астигматизма и возможность ротации ИОЛ. Ротация ИОЛ на 1°, как правило, приводит к потере 3,3% оптической силы цилиндра. Полная утрата оптической силы цилиндра происходит при ротации в 30°. При превышении этого отклонения астигматизм увеличивается.

Для успешной имплантации торической ИОЛ необходимы точность предоперационной диагностики, расчет ИОЛ и правильность разметки. Ранее кератометрия, кератотопография, оптическая и ультразвуковая биометрия выполнялись на разных приборах, зачастую различными исследователями и даже в разных кабинетах. Для расчета линз хирургам приходилось использовать специализированные on-line калькуляторы. Разметка выполнялась вручную в два этапа: в положении пациента сидя проводилась разметка горизонтальной оси до циклоторсии, которая может составлять до 20°, далее во время операции в положении лежа отмечалась ось имплантации ИОЛ.

С появлением системы Verion («Алкон», Форт-Уорт, Техас, США) стало возможным избежать ошибок при переносе данных, при расчете ИОЛ, при выполнении разметки и при позиционировании торической ИОЛ. В систему Verion встроен диагностический модуль для создания снимков глаза в высоком разрешении, а также цифровой интерфейс, позволяющий с помощью окуляров хирургического микроскопа выравнивать торическую ИОЛ в режиме реального времени. Система учитывает циклоторсию и отменяет необходимость в ручной разметке.

Из-за новизны данного метода визуализации клинические данные о результатах его внедрения в практику хирургии катаракты ограничены.

Необходимо исследовать результаты клинические факоэмульсификации, сравнить результаты хирургии хрусталика с имплантаций торических интраокулярных линз с использованием мануальной техникой разметки результатов с результатами хирургии хрусталика с навигационным сопровождением.

Цель: оценить безопасность, эффективность хирургии хрусталика с имплантаций торических интраокулярных линз с навигационным сопровождением (Verion). Провести сравнительный анализ результатов хирургии хрусталика с имплантаций торических интраокулярных линз с использованием мануальной техникой разметки с результатами хирургии хрусталика с навигационным сопровождением (Verion).

Материалы и методы. Данное исследование было проведено в соответствии с руководствами по надлежащей клинической практике (GCP), требованиями Европейского экспертного совета и принципами Хельсинкской декларации в редакции от 2013 года. Все процедуры проводились у пациентов, которым предстояла операция по удалению катаракты в офтальмологической клинике «Хирургия глаза» (г. Самара). После получения информации о процедурах все пациенты дали письменное информированное согласие. Они могли досрочно прекратить свое участие даже после операции, что никак не отражалось на послеоперационной оценке.

В разные моменты времени определяли время, затраченное на хирургию катаракты во время процедуры, рефракцию и остроту зрения (ОЗ) через 1 месяц после операции, смещение торической ИОЛ через 1 неделю и 1 месяц после операции. Результаты определения этих переменных сравнивали между двумя группами исследования.

В исследование было включено всего 98 глаз 65 участников. С помощью простой неслепой рандомизации выборку разделили на 2 группы со схожими характеристиками: на 49 глазах операция была проведена с использованием мануальной техникой разметки (группа ручной маркировки), а на других 49 глазах – с использованием навигационной системы (группа применения системы Verion). Демографические характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Критериями включения были наличие роговичного астигматизма более ±1,00 дптр, правильного роговичного астигматизма, а также понимание и подписание письменного информированного согласия. Критериями исключения были ранее перенесенные офтальмологические операции, которые могли повлиять на остроту зрения, наличие неправильного роговичного астигматизма, заболеваний глаз или системных заболеваний, которые могли повлиять на исходы, аллергии на мидриатики, неконтролируемого заболевания сердца или артериальной гипертензии в анамнезе, а также любых других противопоказаний к хирургии катаракты.

Предоперационные измерения включали определение UDVA, субъективной рефракции с последующей оценкой корригированной остроты зрения вдаль (CDVA), биометрию с использованием биометра «LENSTAR LS900» фирмы HAAG-STREIT (США, Швейцария) топографию роговицы с помощью «PENTACAM» (Германия) /h3>, получение изображений глаза в высоком разрешении с использованием измерительного или диагностического модуля Verion, а также планирование операции.

Всем пациентам были имплантированы ИОЛ Acrysof (модель SN6AT3–9, «Алкон»). Данная ИОЛ имеет асферический дизайн, оптическая сила сферы составляет от +6,00 до +30,00 дптр, оптическая сила цилиндра – от -1,50 (Т3) до -6,00 дптр (Т9), шаг – 0,75 дптр в плоскости ИОЛ. Оптическую силу ИОЛ рассчитывали на основании биометрических данных с использованием формулы Barrett Universal II (http: //calc. apacrs. org/barrett_universal210) для определения первого ожидаемого отрицательного значения сферической рефракции. Значение цилиндра определяли с первого помощью онлайн-калькулятора производителя для торических ИОЛ, используя данные оптической биометрии, с учетом теоретического значение хирургически индуцированного астигматизма (ХИА) и расположения роговичного разреза. Для роговичного разреза длиной 2,2 мм расчетное значение ХИА составило 0,10 дптр ожидаемого

Все операции были выполнены одним и тем же опытным хирургом (профессор Стебнев Вадим Сергеевич) под местной анестезией. Кроме того, во всех случаях использовалось одно и то же оборудование участвовала одна и та же операционная бригада. Факоэмульсификацию проводили с использованием системы Constellation («Алкон»). Для ирригации и аспирации коры был выполнен чисто роговичный разрез длиной 2,2 мм под углом 45° на левом глазу и 135° на правом глазу. Для снижения возможной вариабельности, вызванной различием в месте разреза, у всех пациентов были выполнены аналогичные разрезы. Торическую ИОЛ имплантировали в капсульный мешок с помощью гидравлического инжектора через самогерметизирующийся разрез.

Ручная маркировка оси астигматизма была выполнена одним хирургом (профессор Стебнев Вадим Сергеевич). Маркировка проводилась в 3 этапа. Сначала на роговице пациента, сидящего за щелевой лампой, с помощью пузырькового маркера Storz («Бауш энд Ломб») намечали горизонтальные меридианы (0–180°). Затем, когда пациент лежал на операционном столе, с помощью маркера оси Whitman («Бауш энд Ломб») намечали ось астигматизма. Наконец, торическую ИОЛ выравнивали во время операции путем совмещения метки на линзе и оси астигматизма.

При цифровой маркировке сперва с помощью диагностического модуля системы Verion получали высококачественные изображения глаза (сосудов конъюнктивы, лимба и радужки). Затем эти изображения загружали в цифровой интерфейс системы, получающий изображения оси выравнивания через правую линзу микроскопа в режиме реального времени. Система контроля положения глаза позволяет минимизировать влияние циклоторсии и движения глаз во время выравнивания ИОЛ по оси астигматизма.

Для определения общей продолжительности хирургии катаракты складывали три разные значения (T1, T2 и TQx), определяемые по таймеру. При использовании ручной маркировки период T1 (маркировка роговицы) начинался с момента, когда пациент садился за щелевую лампу, и заканчивался, когда вставал из-за нее. Период T2 (маркировка оси астигматизма) начинался с момента установки векорасширителя, когда пациент лежал на операционном столе, и заканчивался после выполнения ручной маркировки. И период TQx (хирургическая процедура), составляющий интраоперационное время, начинался после периода T2 и заканчивался удалением векорасширителя.

В случае использования системы Verion период T1 начинался с момента, когда пациент садился за диагностический модуль, и заканчивался получением снимков глаза, период T2 состоял из времени, затраченного на распознавание глаза цифровым интерфейсом, а TQ_x представлял собой тот же период, что и при ручной маркировке.

Смещение торической ИОЛ определяли через 1 неделю и 1 месяц после хирургии катаракты с использованием в качестве мидриатика капли на основе тропикамида (1%) и фенилэфрина (10%). Изображение меток торической ИОЛ получали с помощью фотощелевой лампы «HAAG-STREIT» (Швейцария), а угол смещения определяли с помощью программного обеспечения (ПО) «EyeSuite» (Швейцария), позволяющего выявить отклонение оси с точностью до 0,1°.

Нарушения рефракции выявляли традиционным субъективным методом определения рефракции. Исследование проводили, чтобы установить максимальное положительное значение сферы при максимальной ОЗ. Для анализа рефракции определяли сферический эквивалент (СЭ) рефракции и астигматизм. Значения астигматизма представлены с помощью векторных диаграмм двойного угла, позволяющих сравнивать значения предоперационного роговичного астигматизма и послеоперационного рефракционного астигматизма в каждой группе.

UDVA и CDVA определяли с помощью оптометрической системы, включающая в себя электронный фороптор HDR-7000, авторефкератометр MRK-3100P, проектор знаков CCP-3100 и единый компьютеризированный пульт управления. На ней единицы измерения ОЗ представлены в десятичных дробях для расчета индекса безопасности и индекса эффективности по следующим формулам:

Индекс безопасности = послеоп. CDVA/предоп. CDVA

Индекс эффективности = предопер. UDVA/послеоп. CDVA

Статистический анализ выполняли с помощью ПО IBM SPSS Statistics 25 («АйБи Эм», Чикаго, Иллинойс, США).

Для проверки исследуемых переменных на нормальность распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для количественной оценки межгрупповых различий применяли U-критерий Манна-Уитни для данных с ненормальным распределением и t-критерий Стьюдента для независимых выборок в случае нормального распределения. Для качественного сравнения использовали критерий хи-квадрат. Статистическая значимость результатов всех видов статистического анализа составила 95% ($p< 0,05$).

Результаты. Всего 98 глаз 65 участников (68,2 ±12,2 года, от 35 лет до 91 года) были разделены на 2 группы: группу ручной маркировки и группу применения системы Verion (таблица 1). Средний возраст в группе ручной маркировки составил 68,9 ±9,4 года, а в группе применения системы Verion – 69,9 ±13,0 года, при этом статистически значимых различий между группами не отмечено ($p = 0,529$). Статистически значимых различий также не выявлено и по другим демографическим переменным, таким как пол ($p = 0,069$), выбранный для операции глаз ($p = 0,541$) и ось роговичного астигматизма ($p = 0,514$). Таким образом, до хирургии катаракты систематическая ошибка отбора отсутствовала. Нежелательных явлений в ходе исследования не зарегистрировано.

Таблица 1

Демографические характеристики участников исследования в обеих группах. Значения выражены в виде среднего значения ±СО или частоты (%)

Переменная	Общая выборка (n = 98)	Группа		Значение p
		Ручная маркировка (n = 49)	Применение системы Verion (n = 49)	
Возраст (лет)	69,4 ±11,3	68,9 ±9,4	69,9 ±13,0	0,529▫
Мужчины Женщины	52,0% 48,0%	42,9% 57,1%	61,2% 38,8%	0,069▫
Правый глаз Левый глаз	43,9% 56,1%	46,9% 53,1%	40,8% 59,2%	0,541▫
Правильный астигматизм Неправильный астигматизм Астигматизм с косыми осями	35,7% 46,9% 17,3%	40,8% 44,9% 14,3%	30,6% 49,0% 20,4%	0,514▫

Межгрупповое статистическое сравнение, U-критерий Манна-Уитни.

Межгрупповое статистическое сравнение, критерий хи-квадрат.

Различие во времени, затраченном на хирургию катаракты (таблица 2), представлено в формате минуты: секунды (мин: с) (95% ДИ). При использовании системы Verion получение снимка в среднем длилось на 1:89 мин: с быстрее, чем выполнение разметки горизонтального меридиана вручную (T1: p < 0,001). Также период T2 был короче на 1:01 мин: с при распознавании глаза, чем при разметке целевой оси астигматизма хирургом (T2: p < 0,001). Однако статистически значимых различий в длительности оставшейся операции, включающей факоэмульсификацию и имплантацию торической ИОЛ, между группами не наблюдалось (TQx: p = 0,418). Таким образом, при использовании системы Verion средняя общая продолжительность хирургии катаракты была на 3:15 мин с меньше, чем при выполнении маркировки вручную (p< 0,001).

Таблица 2

Время, затраченное на маркировку роговицы (T1), маркировку оси астигматизма (T2), хирургическую процедуру (TQx) и общую продолжительность операции в обеих группах. Значения выражены как среднее значение ±СО

Переменная	Группа		Значение p
	Ручная маркировка	Применение системы Verion	
T1 (мин: с	2:27±0:43	0:38±0:21	<0,001▫*
T2 (мин: с)	1:26±0:51	0:25±0:11	<0,001▫*
TQx (мин: с)	11:34±2:49	11:08±2:19	0,418▫
Общая продолжительность (мин: с)	15:27±3:04	12:12±2:20	<0,001▫*

▫Межгрупповое статистическое сравнение, U-критерий Манна-Уитни.
▫Межгрупповое статистическое сравнение, t-критерий Стьюдента для независимых выборок.
*p <0,05.

Через 1 неделю после операции ротация торической ИОЛ (таблица 3) была немного больше в группе ручной маркировки, чем в группе применения системы Verion, но статистически значимых различий между группами не выявлено (p = 0,154). Через 1 месяц Значения смещения в обеих группах почти не изменились, и статистически значимое различие между группами также отсутствовало (p = 0,125).

Таблица 3

Смещение торической ИОЛ в обеих группах через 1 неделю и 1 месяц после хирургии катаракты. Значения выражены в виде среднего значения ±СО

Смещение (°)	Группа		Значение p
	Ручная маркировка	Применение системы Verion	
1 неделя	4,49 ±3,94	3,30 ±2,84	0,154.
1 месяц	4,66 ±3,95	3,38 ±2.95	0,125.

▫ Межгрупповое статистическое сравнение, U-критерий Манна-Уитни.

Результаты оценки послеоперационной рефракции показали, что в группе ручной маркировки 85,7% участников достигли значения СЭ в диапазоне ±0,50 дптр. тогда как в группе применения системы Verion эта доля была немного больше и составила 87,8% (p = 0,766). Доля участников, достигших значений СЭ в диапазоне ±1,00 дптр, в группе ручной маркировки составила 93,9%, а в группе применения системы Verion -98,0% (p = 0,307).

Кроме того, в группах ручной маркировки и применения системы Verion значений астигматизма в диапазоне ±0,50 дптр достигли 79,6% и 89,8% участников (p = 0,161), а значений в диапазоне ±1,00 дптр – 95,9% и 98% участников (p = 0,558) соответственно. В группе ручной маркировки среднее значение предоперационного роговичного астигматизма составило 2,06 ±0,69 дптр, а значение послеоперационного рефракционного астигматизма снизилось до 0,29 ±0,36 дптр. Аналогичные результаты были достигнуты в группе применения системы Verion: среднее значение предоперационного роговичного астигматизма составило 1,89 ±0,80 дптр, а значение послеоперационного рефракционного астигматизма снизилось до 0,23 ±0,33 дптр.

После операции в группе ручной маркировки 59,2% участников достигли значений UDVA 0,8 (десятичные значения) или выше, тогда как в группе применения системы Verion этого показателя достигли 77,6% участников (p = 0,051). Кроме того, в группах ручной маркировки и применения системы Verion 83,7% и 93,9% участников соответственно достигли значений UDVA 0,5 или выше (p = 0,110).

В группе ручной маркировки 79,6% участников достигли значений CDVA 0,8 или выше, а в группе Verion этого показателя достигли 85,7% участников (p = 0,424). В группах ручной маркировки и применения системы Verion 93,9% и 98,0% участников соответственно достигли значений CDVA 0,5 или выше (p = 0,307).

Статистически значимых различий в индексах безопасности и эффективности между группами не выявлено. В группе ручной маркировки значение индекса безопасности составило 1,89 ±1,12, а в группе применения системы Verion – 1,75 ±1,75 (p = 0,254). Значение индекса эффективности составило 0,86 ±0,16 и 0,90 ±0,15 в группах ручной маркировки и применения системы Verion соответственно (p = 0,136).

В настоящем исследовании рассматривается безопасность, эффективность хирургии хрусталика с имплантаций торических интраокулярных линз с навигационным сопровождением (Verion). Проводится сравнительный анализ результатов хирургии хрусталика с имплантаций торических интраокулярных линз с использованием мануальной техникой разметки с результатами хирургии хрусталика с навигационным сопровождением (Verion). В этом исследовании были впервые получены данные, подтверждающие статистически значимое уменьшение длительности хирургии катаракты благодаря применению системы Verion. Тем не менее, не были выявлены статистически значимые различия между двумя методами маркировки в смещении торической ИОЛ, послеоперационной ОЗ и результатах рефракции.

Поскольку преимущества использования навигационной системы применительно к показателям остроты зрения и рефракции неясны [3–6], можно сделать вывод, что маркировка торической ИОЛ с помощью системы Verion может помочь минимизировать вероятность ошибки, вызванной человеческим фактором, во время хирургии катаракты и сократить ее продолжительность. Как говорилось ранее, в ходе операции система Verion получает изображение глаза и немедленно загружает его в модуль для распознавания в режиме реального времени. Благодаря данной функции удалось сократить продолжительность хирургии катаракты более чем на 2 минуты по сравнению

с методом маркировки вручную, о котором говорилось ранее (см. таблицу 2). Таким образом, с учетом общего времени, необходимого для маркировки торической ИОЛ с помощью обоих методов, при одновременной работе в двух операционных с использованием системы Verion за 1 час можно было бы выполнить около 5 операций по удалению катаракты, а с использованием ручной маркировки всего 4. Это было бы возможно, потому что получение изображения глаза системой Verion (T1) и его последующее распознавание (T2) происходит быстрее, чем разметка горизонтального меридиана вручную (T1) и последующая маркировка оси ИОЛ (T2). В результате анализа научных публикаций не было выявлено исследований, в которых оценивали продолжительность хирургии катаракты с помощью системы Verion или аналогичной навигационной системы.

Статистически значимых различий в степени смещения торической ИОЛ между группами ручной маркировки и применения системы Verion не наблюдалось ни через 1 неделю, ни через 1 месяц после операции (см. таблицу 3). Значения смещения составили менее 5° и на протяжении визитов последующего наблюдения оставались стабильными в обеих группах. Однако стандартное отклонение (СО) было больше в группе ручной маркировки. Это указывает на то, что в данной группе смещение торической ИОЛ более 5° можно было выявить у большего количества участников. Несмотря на то, что различие оказалось небольшим, оно может быть клинически значимым в случае высокой степени астигматизма и отразиться на зрении и удовлетворенности пациента. Таким образом, чем выше степень хрусталикового астигматизма, тем сильнее сказывается смещение ИОЛ.

В подтверждение полученных нами результатов Webers и соавт. [3] и Elhofi и соавт. [4] указывают, что статистически значимого различия между группами применения системы Verion и ручной маркировки в количестве пациентов с остаточным астигматизмом не отмечалось. В других исследованиях, направленных на оценке системы Verion (хоть и не в сравнении с методом ручной маркировки), наблюдалось как меньшее [5], так и большее [6]. количество пациентов с остаточным астигматизмом, чем в настоящем исследовании. Кроме того, расчет оптической силы торической ИОЛ с помощью системы Verion необходимо проводить тщательно, поскольку результаты различных исследований свидетельствую о том, что принцип работы ее кератометра несколько отличается от принципа работы других представленных на рынке приборов.

Однако следует отметить, что в текущем исследовании данные кератометрии для расчета оптической силы торической ИОЛ были получены с помощью биометра «LENSTAR LS900» фирмы HAAG-STREIT (США, Швейцария), а не с помощью системы Verion.

Если говорить об оценке ОЗ, то, как и ожидалось у пациентов с катарактой, расчет индекса безопасности показал, что послеоперационные значения CDVA улучшились почти вдвое по сравнению с предоперационными значениями в обеих группах. Расчет индекса эффективности также показал, что после имплантации торической ИОЛ значения ОЗ с оптической коррекцией и без нее были одинаковы, что могло бы указывать на низкую зависимость от коррекции очками у таких пациентов. Необходимо сказать, что с точки зрения индексов безопасности и эффективности, а также доли пациентов, достигших значений UDVA и CDVA 20/40 или 20/25 ниже, статистически значимых различий между обеими группами не выявлено. Однако, несмотря на отсутствие статистически значимых различий в UDVA, в группе применения системы Verion доля пациентов, достигших значений выше 20/25, составила более 15%, при этом значение p приблизилось к 0,049 (p = 0,051). В исследованиях, проведенных Webers и соавт. [3]. и Elhofi и соавт. [4]., статистически значимых различий между группами ручной маркировки и применения системы Verion в UDVA и CDVA не наблюдалось. Также важно подчеркнуть, что на ОЗ может влиять присутствие остаточного астигматизма, вызванного смещением торической ИОЛ, особенно у пациентов со средней или высокой степенью предоперационного роговичного астигматизма [7,8,9].

Одно из ограничений текущего исследования заключается в коротком последующем наблюдении (всего 1 месяц), поэтому необходимо вести мониторинг стабильности значений различных переменных в течение длительного периода.

В заключение следует отметить, что при применении системы Verion для выравнивания торической ИОЛ на хирургию катаракты затрачивается меньше времени, чем при применении ручной маркировки. При этом эффективность с точки зрения смещения торической ИОЛ, остаточной рефракции и ОЗ остается неизменной. Таким образом, система Verion может стать эффективным инструментом в клинической практике для экономии времени при хирургии катаракты.

Выводы. Доступные данные свидетельствуют о том, что имплантация торической ИОЛ безопасна и эффективна как в коррекции роговичного астигматизма, так и повышении качества зрения по сравнению с имплантацией сферической ИОЛ.

Учитывая, что из-за ротации торической ИОЛ на 5º эффективность коррекции роговичного астигматизма снижается на 17%, крайне важна точная маркировка предполагаемой оси.

Достигнутое за последнее десятилетие развитие хирургии катаракты позволяет проводить выравнивание торической ИОЛ с помощью цифровых навигационных систем. Применение данных систем дает возможность сократить продолжительность хирургии катаракты. Однако насколько нам известно, на сегодняшний день нет научных данных, подтверждающих данную идею.

Применение навигационной системы Verion в хирургии катаракты безопасно и эффективно для выравнивания торической ИОЛ.

Поскольку применение цифровой Системы Verion позволяет сократить продолжительность хирургии катаракты, стоит рассмотреть возможность использования цифровых навигационных систем для выравнивания торических ИОЛ.

Список литературы:

1. Куликова И. Л., Тимофеева Н. С. Фемтолазерные технологии и торические линзы в коррекции роговичного астигматизма у пациентов с астигматизмом. Обзор литературы. Офтальмология. 2020; 17 (1):13–19. DOI: 10.18008/1816–5095–2020–1–13–19

2. Хрипун К. В., Астахов С. Ю., 2014; Mohammadi M., 2016; Копаева В. Г., 2012.

3. Webers V. S. C., Bauer N. J. C., Visser N., Berendschot T., van den Biggelaar F., Nuijts R. Image guided system versus manual marking for toric intraocular lens alignment in cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2017; 43:781–788.

4. Elhofi A. H., Helaly H. A. Comparison Between Digital and Manual Marking for Toric Intraocular Lenses: A Randomized Trial. Medicine (Baltimore). 2015; 94: e1618.

5. Slade S., Lane S., Solomon K. Clinical Outcomes Using a Novel Image-Guided Planning System in Patients With Cataract and IOL Implantation. J Refract Surg. 2018; 34:824–831.

6. Solomon K. D., Sandoval H. P., Potvin R. Correcting astigmatism at the time of cataract surgery: Toric IOLs and corneal relaxing incisions planned with an image-guidance system and intraoperative aberrometer versus manual planning and surgery. J Cataract Refract Surg. 2019; 45:569–575.

7. Ma J. J., Tseng S. S. Simple method for accurate alignment in toric phakic and aphakic intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg. 2008; 34:1631–1636.

8. Novis C. Astigmatism and toric intraocular lenses. Curr Opin Ophthalmol. 2000; 11:47–50.

9. Viestenz A., Seitz B., Langenbucher A. Evaluating the eye's rotational stability during standard photography: effect on determining the axial orientation of toric intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 2005; 31:557–561.

РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

А. Н. Кузнецова, аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Е. А. Бородулина

Аннотация. Проявления туберкулезного процесса в легких у ВИЧ-инфицированных пациентов имеют отличительные особенности. Иммуносупрессия, приводящая к патоморфологическим изменениям, отражается особенностями проявлений на рентгенограмме. Представляется актуальным оценка изменений в легочной ткани у пациентов с различным уровнем СД-клеток при различных методах лучевой диагностики.

Ключевые слова: *обзорная рентгенография; компьютерная томография; туберкулез; ВИЧ-инфекция.*

THE ROLE OF RADIATION DIAGNOSTICS IN SUSPECTED TUBERCULOSIS INFECTION IN HIV-INFECTED PATIENTS

A. N. Kuznetsova, postgraduate student, Department of Phthisiology and Pulmonology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor E. A. Borodulina

Abstract: Manifestations of the tuberculosis process in the lungs of HIV-infected patients have distinctive features. Immunosuppression, which leads to pathomorphological changes, is reflected by the peculiarities of manifestations on the X-ray. It seems relevant to assess changes in lung tissue in patients with different levels of CD-cells with different methods of radiation diagnostics.

Key words: *overview radiography; computed tomography; tuberculosis; HIV infection.*

Введение. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России, при наметившейся тенденции к улучшению, все еще остается напряженной и характеризуется значительным ростом показателя смертности [1, 2]. ВИЧ-инфекция является наиболее серьезным из известных факторов риска активации латентной инфекции, вызванной M. tuberculosis [3, 4]. Подобная ситуация во многом обусловлена широким распространением туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) [5]. Методом скрининга на туберкулез у пациентов с ВИЧ-инфекцией, является лучевая диагностика, проводимая в два раза чаще, чем у основного населения (2 раза в год) [6, 7]. Все чаще в центрах СПИД в качестве скрининга в настоящее время применяется компьютерная томография, позволяющая повысить информативность исследования [8, 9]. Клинико-рентгенологические проявления туберкулезного процесса у ВИЧ-позитивных лиц зависят от степени угнетения иммунной системы [10]. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции меняется морфология специфического воспаления, туберкулез часто приобретает генерализованный характер [11]. Патоморфоз туберкулезного процесса при ВИЧ-инфекции обусловливает атипичность его проявлений, в том числе рентгенологических, затрудняет своевременную диагностику [12].

Цель: изучить характеристики патологических изменений, определяемых при лучевых методах исследования у пациентов у ВИЧ-инфицированных пациентов при скрининге на туберкулез легких.

Материалы и методы. В исследование вошли 396 пациентов, проконсультированных фтизиатром в условиях СПИД-центра. Всем пациентам (методом сплошной выборки) заполнена стандартизированная анкета, включающая данные по ВИЧ-инфекции и туберкулезной инфекции. Учитывались результаты ежегодной обзорной рентгенографии (при наличии). Обзорная рентгенография легких (ОРГ) проводилась в двух проекциях, всем пациентам проведена компьютерная томография (КТ). Для выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) всем проводились бактериоскопия мазка мокроты с окраской по Цилю-Нильсену; методика по HAIN-GenoType MTBDRPlus; посев на жидких средах BACTEC™ MGIT™ 960; посев на плотных средах Левенштейна-Йенсена. Статистическую обработку числового материала проводили с использованием программы Statistica 5.5 с заданной надежностью P = 95% или уровнем значимости p = 0,5.

Результаты. Проведено анкетирование 396 пациентов с ВИЧ, состоящих не менее года на учете в СПИД-центре. Четверть из них (24,24%) были с выраженной иммуносупрессией – количество CD4+клеток <50. При сопоставлении результатов обзорной рентгенографии (ОРГ) с данными компьютерной томографии (КТ) отмечены различия в описании. При обзорной рентгенографии чаще описывались очаговые тени (χ^2=40,79, p=0,00001), которые по данным КТ в ряде случаев оценены как ограниченный фиброз (χ^2=2,33, p=0,1269). Предварительный диагноз очагового туберкулеза, при описании очаговой тени на рентгенограмме, был снят после обследовании на КТ у 12 пациентов. По заключению КТ некоторые изменения, интерпретируемые как очаговая тень, были приняты как норма или фиброз. По КТ значительно больше выявлено синдрома диссеминации (χ^2=9,16, p=0,00,259) (табл. 1). При сравнении данных рентгенографии и КТ получены достоверные отличия в описании фиброза легочной ткани χ^2=20,78 p=0,00001, очаговых теней (χ2=40,79, p=0,00001), диссеминации χ^2=9,16 p=0,0025 (Критерий Пирсона).

Таблица 1

Результаты обзорной рентгенографии и компьютерной томографии

Изменения легочной ткани	ОРГ	КТ	Критерий Пирсона (χ^2, p)
Очаговая тень	91 (22,98%)	27 (6,82%)	χ^2= 40,79, p=0,00001
Ограниченное затемнение (фокус)	167 (42,17%)	146 (36,87%)	χ^2= 2,33, p=0,1269
Диссеминация	22 (5,56%)	51 (12,88%)	χ^2=9,16, p=0,0025
Округлая тень в легочном поле	3 (0,76%)	3 (0,76%)	χ^{2*}=0,00, p=1,0000
Плевральный выпот	6 (1,52%)	6 (1,52%)	χ^{2*}=0,00, p=1,0000
Ограниченный фиброз	37 (9,34%)	83 (20,96%)	χ^2=20,78, p=0,00001
Норма (без патологии)	70 (17,68%)	80 (20,20%)	χ^2=0,82, p=0,3645
Всего	396	396	

Примечание *Критерий Пирсона с поправкой Йетса (χ^{2*}, p)

Пациентов, обследуемых на туберкулез, распределили в зависимости от изменения легочной ткани по данным КТ ОГК и уровня CD4-клеток. Диссеминация легочной ткани в 39% отмечена у пациентов с уровнем CD4-клеток < 50, в половине случаев изменения на рентгенограмме не выявлялись в связи с малой контрастностью. При описании на КТ ОГК данные изменения трактовались как «матовое стекло», являющихся «предвестником» синдрома диссеминации. С возрастанием уровня CD4-клеток у пациентов диссеминация легочной ткани встречалась реже. Изменения легочной ткани в виде фокуса инфильтрации установлены в 30% (n=43) случаев у пациентов с уровнем CD4-клеток <50. При последующей диагностике из данной группы пациентов в 72,1% (n=31) случаев выставлен диагноз туберкулеза легких. Большинству пациентов 73,5% (n=50) из группы с уровнем CD4-клеток >500 при дополнительном обследовании диагноз туберкулез легких не выставлен. По результатам комплексного обследования у фтизиатра диагноз туберкулеза был поставлен 174 пациентам, из них у 116 пациентов (66,6%) диагноз верифицированным подтверждением наличия МБТ различными методами. Среди активных форм туберкулеза легких чаще встречались инфильтративный 63,8% (χ2=17,66, p=0,00001) и диссеминированный 26,4% (χ2=58,00, p=0,00001). Среди пациентов у которых данных за активный туберкулез легких не выявлено диагнозы чаще всего была установлена внебольничная пневмония – 23,9% (χ2=25,71, p=0,00001) и фиброзные изменения легких 31,53% (χ2=19,06, p=0,00001). По данным КТ ОГК двустороннее поражение легких преобладало 45,2% (n=38) у пациентов с уровнем CD4-клеток <50 (таб. 5). В данной группе также встречалось наибольшее количество деструкции легочной ткани – 40,4% (n=23) у пациентов, не обследованных более 3 лет (16,2%).

При наблюдении пациентов с ВИЧ-инфекцией уровень иммуносупрессии имеет важное значение в характеристике изменений в легких. При выраженном иммунодефиците увеличивается объем поражения легочной ткани в виде проявления двусторонней диссеминации и появлении деструкции, свидетельствующие о запущенности процесса. Для выявления туберкулеза легких наиболее информативным скрининговым методом остается лучевая диагностика. Большей диагностической ценностью у ВИЧ-инфицированных пациентов обладает компьютерная томография, позволяющая четче дифференцировать очаговые тени и фиброз легочной ткани, выявлять синдромы диссеминации и «матовое» стекло.

Список литературы:

1. Цыбикова Э. Б., Сюнякова Д. А. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией: обзор материалов ВОЗ, использованных Российскими авторами в своих публикациях. Медицинский альянс. 2020; 8 (2):21–31. DOI: 10.36422/23076348–2020–8–2–21–31

2. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е. Стерликов С. А., Синицын М. В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (9):8–18. DOI: 10.21292/2075–1230–2017–95–9–8–18

3. Баженова Ю. В., Зоркальцева Е. Ю., Жданова С. Н., Воробьева О. А., Рожкова Н. Ю. Клинико-рентгенологическая характеристика ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких в регионе с высоким распространением коинфекции. Туберкулез и болезни легких. 2021; 99 (9):23–29. DOI: 10.21292/2075–1230–2021–99–9–23–29

4. Бородулина Е. А., Маткина Т. Н., Вдоушкина Е. С. Причины смерти больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2015; 5:44–45.

5. Вдоушкина Е. С., Бородулина Е. А., Калинкин А. В. и др. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в регионе с высоким распространением ВИЧ. Туберкулез и болезни легких. 2018; 96 (12):64–65. DOI: 10.21292/2075–1230–2018–96–12–64–65

6. Юдин А. Л., Афанасьева Н. И., Мясников Д. А., Юматова Е. А. Рентгенологические проявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц. Лучевая диагностика и терапия. 2016; (4):35–45. DOI: 10.22328/2079–5343–2016–4–35–45

7. Бородулина Е. А., Скопцова Н. В., Бородулин Б. Е, Амосова Е. А., Поваляева Л. В. Сложности диагностики туберкулеза. Врач. 2018; 29 (2):30–32.

8. Мастерова И. Ю., Дегтярева С. Ю., Наркевич А. Н., Шлыкова Л. А., Зайцева Е. В., Гаврилов П. В. Роль компьютерной томографии в раннем выявлении туберкулеза органов дыхания, в том числе у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. Лучевая диагностика и терапия. 2019; (4):14–19. DOI: 10.22328/2079–5343–2019–10–4–14–19

9. Амансахедов Р. Б., Демихова О. В., Лепеха Л. Н., Дмитриева Л. И., Сигаев А. Т., Эргешов А. Э. Лучевая семиотика диссеминированного туберкулеза легких. Уральский медицинский журнал. 2018; 8 (10):10–14. DOI: 10.25694/URMJ.2018.05.6

10. Borodulina E. A., Yakovleva E. V. Contemporary risk factors that cause disseminated lung diseases. Health Risk Analysis. 2020; 4:179–184. DOI: 10.21668/health. risk/2020.4.20. eng

11. Bakhshayesh-Karam M, Tabarsi P, Mirsaiedi SM, Amiri MV, Zahirifard S, Mansoori SD, et al. Radiographic manifestations of Tuberculosis in HIV positive patients: Correlation with CD4+ T-cell count. Int. J. Mycobacteriol. 2016; 5 (1): 244–245. DOI: 10.1016/j. ijmyco.2016.11.027

12. Бородулина Е. А., Вдоушкина Е. С., Инькова А. Т. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией. Врач. 2020; 31 (1):37–43. DOI: 10.29296/25877305–2020–01–07

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С КООРДИНАТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

А. С. Лахов, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Е. Повереннова

Аннотация. При инсульте часто развиваются двигательные нарушения в виде расстройств координации, которые мешают ранней вертикализации пациентов и замедляют весь процесс реабилитации. В связи с этим актуальным является поиск новых методов, позволяющих ускорить процесс восстановления координаторной функции. На примере настоящей работы показано, что метод виртуальной реальности положительно влияет на реабилитацию пациентов с расстройствами координации, ускоряя вертикализацию и улучшая общий результат всего реабилитационного процесса.

***Ключевые слова**: ишемический инсульт; острый период; расстройства координации; реабилитация; виртуальная реальность.*

REHABILITATION OF PATIENTS WITH COORDINATORIAL DISORDERS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE IN VIRTUAL REALITY

A. S. Lakhov, assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor I. E. Poverennova

Abstract: With a stroke, motor disorders often develop in the form of coordination disorders, which interfere with the early verticalization of patients and slow down the entire rehabilitation process. In this

regard, it is important to search for new methods to speed up the process of restoring the coordinating function. On the example of this research, it is shown that the virtual reality method has a positive effect on the rehabilitation of patients with coordination disorders, accelerating verticalization and improving the overall result of the entire rehabilitation process.

Key words: *ischemic stroke; acute period; coordination disorders; rehabilitation; virtual reality.*

Введение. Одними из самых частых клинических проявлений инсульта являются двигательные нарушения в виде центральных парезов и координаторных расстройств, которые значительно снижают двигательную активность пациентов, ухудшают качество жизни, лишают возможности самообслуживания [1, 2]. Данная симптоматика негативно сказывается на всем процессе реабилитации в целом, так как затрудняет или делает невозможной раннюю вертикализацию, которая, как известно, способствует ускорению восстановления утраченных функций и улучшению реабилитационного прогноза. При невозможности быстрой вертикализации весь процесс реабилитации пациентов с инсультом замедляется [3]. По разным данным до 30% пациентов остаются инвалидами пожизненно и нуждаются в постоянной сторонней помощи [4]. Следовательно, проблема ранней вертикализации пациентов с инсультом с двигательными нарушениями является актуальной и требует поиска современных методов коррекции.

Методика виртуальной реальности (ВР) смотрится весьма перспективной для решения данной задачи. Во-первых, уже имеется мировой опыт применения данной технологии в коррекции двигательных расстройств при детском церебральном параличе, болезни Паркинсона, последствиях травм спинного мозга, при рассеянном склерозе и др. [5–7]. Во-вторых, данный метод можно применять даже у «лежачих» больных без необходимости смены положения тела, что подходит для постинсультных пациентов с расстройствами координации, для которых попытки принять вертикальное положение приносят дискомфорт и могут ухудшить общее состояние.

Цель: оценка эффективности влияния виртуальной реальности на раннюю вертикализацию пациентов с координаторными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы. В исследование было включено 140 пациентов, находившихся на стационарном лечении в сосудистом центре Самарской областной клинической больницы им В. Д. Середавина в остром периоде ишемического инсульта. Критериями включения являлись: возраст до 80 лет, наличие одного очага ишемии в каротидном или вертебробазилярном бассейне по данным компьютерной томографии головного мозга, длительность с момента возникновения инсульта не более 14 дней, готовность и возможность проведения занятий на аппарате виртуальной реальности, подписанное добровольное информированное согласие. Критерии исключения: тяжесть общего соматического состояния, выраженные зрительные нарушения, выраженные когнитивные нарушения, сопутствующие неврологические заболевания, вызывающие снижение мышечной силы или повышение мышечного тонуса в нижних конечностях, поздние стадии артрита или выраженный болевой синдром, наличие эпилептических припадков в анамнезе, отсутствие возможности соблюдать процедуры исследования.

Путем рандомизации все пациенты были поделены на две группы: первая – группа исследования, вторая – группа сравнения. Пациенты обеих групп получали всю необходимую стандартизированную терапию ишемического инсульта, пациенты первой группы дополнительно проходили занятия на аппарате виртуальной реальности (ВР).

Во время сеанса ВР пациент находился в лежачем или сидячем положении, на него надевался шлем, который передавал изображение виртуального мира. Испытуемый получал возможность видеть, как он ходит, при этом в реальной жизни он мог быть не в состоянии этого сделать. На стопы пациента надевались пневмоманжеты, которые сокращались во время ходьбы по виртуальной земле, создавая тактильные ощущения в реальном мире. Пациенту ставилась задача: пройти по виртуальному полю от одного края к другому, затем развернуться и вновь повторить это действие. У каждого пациента проведено 10 таких сеансов по 15 минут.

Все пациенты оценивались по шкале Берга, где 0 баллов означает невозможность самостоятельно встать или сесть, а 56 баллов – норма. Оценка по данной шкале велась в самом начале исследования, а также каждый день до момента выписки, чтобы оценить скорость восстановле-

ния координаторной функции. Для более корректного подсчета в каждой группе были выделены участники по сосудистому бассейну поражения: левая средняя мозговая артерия (лСМА), правая средняя мозговая артерия (пСМА), вертебрально-базилярный бассейн (ВББ).

Результаты. Таким образом, в первую группу вошли 52 пациента, средний возраст которых составил 68,2 лет; из них у 20 пациентов локализация очага инсульта была в лСМА, у 22 – в пСМА, у 10 – в ВББ. Во вторую группу вошли 88 пациентов, их средний возраст составил 67,4 лет, у 54 пациентов локализация очага была в лСМА, у 26 – в пСМА, у 8 – в ВББ.

Средний балл по шкале Берга у пациентов 1 группы в целом на момент начала исследования составил 1,3; у второй – 2,5. На момент окончания исследования средний балл группы исследования был 19,5, группы сравнения – 18,1, то есть прирост составил 18,2 и 15,6 баллов соответственно.

У пациентов 1 группы с локализацией очага в лСМА изначальный средний балл составил 0,8, у 2 группы – 3,8, которые к концу исследования увеличились до 17,5 и 18,0 на 16,7 и 14,2 балла соответственно.

В группах с локализацией очага ишемии в пСМА средний балл по шкале Берга в начале исследования составил 1,2 и 1,4 балла соответственно, который в итоге увеличился на 18,5 балла в 1 группе и на 16,4 во второй до 19,7 и 17,8 балла соответственно.

Пациенты 1 группы с локализацией очага инсульта в ВББ показали рост с 1,4 до 23,5 на 22,1 балла, второй группы – с 2,3 до 24,1 на 21,8 балла.

Выводы. Виртуальная реальность показала хорошую эффективность в отношении ранней вертикализации пациентов с координаторными нарушениями в остром периоде ишемического инсульта независимо от бассейна поражения, при этом наилучших результатов удалось добиться при локализации ишемического очага в бассейне лСМА. Пациенты обеих групп с инсультом в ВББ восстановились одинаково хорошо без статистически видимой разницы. В целом положительные результаты наблюдались уже на третий день занятий на аппарате ВР и сохранялись до момента выписки больного из стационара.

Список литературы:

1. Епифанов В. А. Реабилитация в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2. Шергешев В. И., Плясова Ю. В., Котов С. В., Исакова Е. В., Сташук Г. А. Оптимизация реабилитационного процесса у пациента в остром периоде инсульта на основе механотерапии и когнитивной стимуляции с использованием планшетных технологий. Альманах клинической медицины. 2016; 44 (3):369–375. URL: https: //cyberleninka. ru/article/n/optimizatsiya-reabilitatsionnogo-protsessa-u-patsienta-v-ostrom-periode-insulta-na-osnove-mehanoterapii-i-kognitivnoy-stimulyatsii-s (дата обращения: 01.10.2022).
3. Ковальчук В. В. Пациенты после инсульта: особенности ведения и реабилитация. Сибирское медицинское обозрение. 2017; 1:99–106. DOI: 10.20333/2500136–2017–1–99–106
4. Долганов М. В., Карпова М. И. Эффективность применения технологий виртуальной реальности при постинсультном парезе верхней конечности. Пермский медицинский журнал. 2018; 35 (1):60–67 DOI:10.17816/pmj35160–67.
5. Слепнева Н. И., Даминов В. Д., Новак Э. В., Карпов О. Э. Клиническая эффективность технологий виртуальной реальности в восстановлении функции верхней конечности после инсульта. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2021; 16 (2):80–85 DOI:10.25881/20728255_2021_16_2_80.
6. Хижникова А. Е., Клочков А. С., Котов-Смоленский А. М., Супонева Н. А., Черникова Л. А. Виртуальная реальность как метод восстановления двигательной функции руки. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016; 10 (3):5–12. URL: https: //cyberleninka. ru/article/n/virtualnaya-realnost-kak-metod-vosstanovleniya-dvigatelnoy-funktsii-ruki (дата обращения: 01.10.2022).
7. Черникова Л. А., Пирадов М. А., Супонева Н. А., Червяков А. В., Клочков А. С., Мокиенко О. А., Люкманов Р. Х., Пойдашева А. Г., Авдюнина И. А. Высокотехнологичные методы нейрореабилитации при заболеваниях нервной системы. Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей. М: АТМО, 2015.

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ СЛУХОВЫЕ ТРЕНИРОВКИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

А. Б. Мартынова, аспирант кафедры оториноларингологии им. академика РАН И. Б. Солдатова
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент Т. Ю. Владимирова

Аннотация. Авторами рассмотрены особенности модифицированных слуховых тренировок с применением технологии виртуальной реальности у 28 слухопротезированных пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ). В качестве оценки пространственных и качественных характеристик слуха были использованы Шкала речи, пространства и качества слуха (The Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale, SSQ) и русскоязычная версия опросника пространственного слуха (The Spatial Hearing Questionnaire, SHQ). Когнитивные нарушения оценивались с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). Анкетирование проводили по окончании курса модифицированных слуховых тренировок и через 3 месяца. При анализе модифицированных слуховых тренировок выявлены высоко значимые различия ($p<0,001$) по точности определения целевого сигнала и по времени ответных реакций на целевой сигнал у пациентов с ХСНТ. Определено улучшение пространственных и качественных характеристик слуха, а также когнитивного потенциала путем дифференцированного подхода к реабилитации пациентов с ХСНТ.

Ключевые слова: *сенсоневральная потеря слуха; слуховые тренировки; пространственный слух, виртуальная реальность.*

MODIFIED HEARING TRAINING IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC SENSORINEURAL HEARING LOSS

A. B. Martynova, postgraduate student of the Otorhinolaryngology Department named after academician I. B. Soldatov
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor T. Yu. Vladimirova

Abstract: The authors examined the features of modified hearing training using virtual reality technology in 28 patients with chronic sensorineural hearing loss (SNHL). The scale of speech, space and quality of hearing (The Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale, SSQ) and the Russian version of the Spatial Hearing Questionnaire (SHQ) were used as an assessment of the spatial and qualitative characteristics of hearing. Cognitive impairment was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The questionnaire was conducted at the end of the course of modified hearing training and 3 months after the modified hearing training. The analysis of modified hearing training revealed highly significant differences ($p<0,001$) in the accuracy of determining the target signal and in the time of responses to the target signal in patients with SNHL. An improvement in the spatial and qualitative characteristics of hearing, as well as cognitive potential, was determined through a differentiated approach to the rehabilitation of patients with SNHL.

Key words: *sensorineural hearing loss; hearing training; spatial hearing; virtual reality.*

Введение. Одной из распространенных патологий в оториноларингологии является потеря слуха, обусловленная хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ) [1, 2]. Рядом авторов убедительно доказана корреляция между потерей слуха и снижением когнитивной сферы [3–5]. Установлено, что потеря слуха является самым высоким модифицируемым фактором риска деменции в среднем и в более позднем возрасте [6, 7]. Вместе с тем когнитивные функции возможно улучшить после применения средств электроакустической коррекции [8, 9]. Показано положительное влияние слуховых тренировок в реабилитации пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью [10, 11]. В то же время когнитивная тренировка эффективна в отношении общего познания, отдельных когнитивных областей у пациентов с легкими когнитивными нарушениями [12].

Необходимы дополнительные исследования по сочетанию слуховой и когнитивной тренировки в качестве дополнительного метода реабилитации с целью повышения терапевтического потенциала.

Цель: выявить особенности модифицированных слуховых тренировок у пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью.

Материалы и методы. Исследование проведено на выборке 28 пациентов (средний возраст 52,5±21,6 года), после процедуры слухопротезирования в ООО «Центр ЛОР-помощи и слухопротезирования» (Россия, Самара). Условия проведения исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2000) и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 (2003). От всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на обследование.

Всем пациентам выполнен осмотр ЛОР-органов, тональная пороговая аудиометрия в расширенном диапазоне частот, тимпанометрия, речевая аудиометрия в свободном звуковом поле, дихотическое тестирование, анкетирование с помощью Шкалы речи, пространства и качества слуха (The Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale, SSQ), русскоязычной версии Опросника пространственного слуха (The Spatial Hearing Questionnaire, SHQ). Когнитивная сфера оценивалась с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA). В группу исследования вошли пациенты с симметричной II степенью ХСНТ (n=28).

Модифицированные слуховые тренировки проводили на базе системы диагностики и реабилитации пространственного и речевого слуха на основе виртуальной реальности с использованием различных аудиовизуальных сценариев «ReviAudio» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020667093 от 10.12.2020) [13] по способу лечения пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью путём слуховых тренировок в условиях виртуальной реальности с помощью системы «ReviAudio» (Свидетельство о государственной регистрации изобретения № 2758165 от 26.10.2021) [14]. Модифицированные слуховые тренировки выполняли на персональном компьютере на базе Intel Core i5, в шлеме виртуальной реальности и акустической системе с восемью колонками Hyundai, установленными на расстоянии 1,5 м под углами 0º, 45º, 90º, 135º, 180º, 225º, 270º, 315º относительно головы пациента. Определяли время ответных реакций пациента в секундах и точность определения целевого сигнала в градусах по каждой из колонок на десятый день модифицированных слуховых тренировок. По окончании курса модифицированных слуховых тренировок оценивали пространственные характеристики слуха по результатам опросника SSQ и SHQ в баллах, когнитивную функцию с помощью теста MoCA, а также динамику результатов анкетирования через 3 месяца.

В работе применялись методы математической статистики. Обработка результатов исследования проведена с помощью статистического анализа BioStat «Statistica 10.0» и прикладного пакета программ Microsoft Excel. Оценка статистической значимости проведена с применением критерия Манна-Уитни и расчетом достоверности различий по критерию Стьюдента при известном числе наблюдений (n). Различия считались достоверными при $p<0,001$.

Результаты. В группе исследования по данным тональной пороговой аудиометрии среднее значение речевых частот по воздуху составило для правого уха 58,2±10,2 дБ, для левого уха 57,3±11,6 дБ; разборчивость речи в тишине для правого уха 66,7±6,0%, для левого уха 65,6±5,5%, бинауральная разборчивость в шуме – 66,0±10,7%; общее дихотическое прослушивание для правого уха 74,3±2,5%, для левого уха 63,8±2,3%, целевое дихотическое прослушивание для правого уха 81,1±5,1%, для левого уха 78,4±4,9%.

Суммарный балл по тесту MoCA составил 25,7±2,2 балла из возможных 30 баллов, что указывает на имеющуюся тенденцию к снижению когнитивных функций. Анализ субтестов MoCA установил отклонения от нормативов среднего значения по «Зрительно-конструктивным навыкам» (4,7±0,3 балла), «Вниманию» (5,7±0,5 балла) и «Речи» (2,5±0,6 балла). Наибольшие отклонения от нормы отмечены при «Отсроченном воспроизведении» – 2,0±1,8 балла (Рис.1). По окончании курса лечения суммарный балл по тесту MoCA увеличился до 27,7±1,2 балла, преимущественно за счет «Речи» (2,8±0,2 балла) и «Отсроченного воспроизведения» (4,1±1,2 балла).

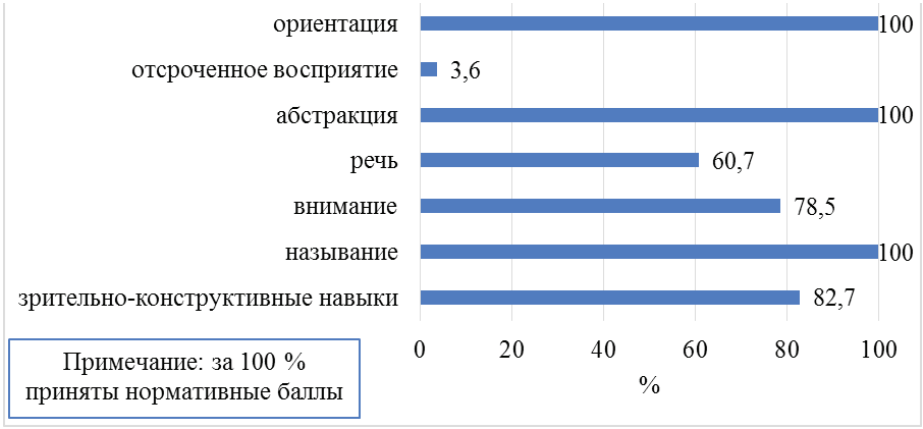


Рисунок 1. Результаты выполнения субтестов Монреальской шкалы оценки когнитивных функций в группе исследования (%)

При анализе модифицированных слуховых тренировок наблюдались высоко значимые различия ($p<0,001$) по улучшению точности определения направления подачи целевого сигнала и по уменьшению времени ответной реакции к окончанию курса лечения (Таблица 1).

Таблица 1

Результаты модифицированных слуховых тренировок в группе исследования (M±m)

Показатель	Направление целевого сигнала	1 занятие	10 занятие
Ошибка локализации	Переднее	40,5±22,3	20,1±12,4
	Боковое	49,2±19,1	31,3±10,2
	Заднее	71,2±24,7	48,6±14,9
Время ответной реакции	Переднее	3,1±0,9	2,1±0,3
	Боковое	3,6±0,8	2,7±0,4
	Заднее	5,8±0,7	5,0±0,6

По результатам анкетирования опросником SSQ на момент 1-го занятия средний балл составил 6,6±2,2, по шкалам «Восприятие речи» – 30,4±12,4 балла, «Пространственный слух» – 28,4±8,2 баллов и «Качество слуха» – 20,8±7,0 балла. По окончании курса модифицированных слуховых тренировок отмечено, что средний балл по шкалам «Восприятие речи» стал выше на 4,9%, «Пространственный слух» на 10% и «Качество слуха» на 2,6%, средний балл в целом по анкете SSQ улучшился на 5,6%. По данным анкетирования SHQ суммарный балл до и после курса лечения составил 78,2±7,5 балла и 89,5±6,1 балла, соответственно, преимущественно за счет прироста субшкал «Восприятие мужских голосов», «Восприятие женских голосов», «Локализация звука» и «Восприятие в шуме».

Через 3 месяца после курса модифицированных слуховых тренировок в ходе контрольного анкетирования опросником SSQ установлено, что шкала «Восприятие речи» осталась на прежнем уровне, шкала «Качество слуха» – выше на 3,2%, «Пространственный слух» улучшился на 12,2%. По данным SHQ, суммарный балл сохранялся на после тренировочном уровне. В то же время по тесту МоСА суммарный балл составил 26,2±1,3 балла, что оказалось выше дотренировочного уровня.

Выводы. По результатам курса модифицированных слуховых тренировок определен положительный эффект по времени ответных реакций и точности определения целевого сигнала у слухопротезированных пациентов с ХСНТ. Отмечено, что у лиц с симметричной II степенью ХСНТ имеется тенденция к снижению когнитивных функций на основании Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (суммарный балл 25,7±2,2 балла). Курс модифицированных слуховых тренировок повышает когнитивный потенциал по данным увеличения суммарного балла до 27,7±1,2 балла Монреальской шкалы оценки когнитивных

функций. Установлено, что модифицированные слуховые тренировки улучшают пространственные и качественные характеристики слуха по данным опросника SSQ за счет шкал «Восприятие речи» и «Пространственного слуха», а также вследствие прироста субшкал «Восприятие мужских голосов», «Восприятие женских голосов», «Локализация звука» и «Восприятие в шуме» по данным опросника SHQ.

Улучшение пространственных и качественных характеристик слуха, а также повышение показателей когнитивной функции сохраняются через 3 месяца после окончания курса модифицированных слуховых тренировок.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важности комплексного подхода к реабилитации слухопротезированных пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью.

Список литературы:

1. Rahul K., Sharma B. S., Lalwani A. K., Golub J. S. Prevalence and severity of hearing loss in the older old population. JAMA Otolaryngology—Head & Neck Surgery. 2020; 146 (8):762–763. DOI: 10.1001/jamaoto.2020.0900.

2. Rooth M. A. The prevalence and impact of vision and hearing loss in the elderly. North Carolina Medical Journal. 2017; 78 (2):118–120. DOI: 10.18043/ncm.78.2.118.

3. Loughrey D. G., Kelly M. E., Kelley G. A., Brennan S., Lawlor B. A. Association of Age-Related Hearing Loss With Cognitive Function, Cognitive Impairment, and Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018; 144 (2):115–126. DOI: 10.1001/jamaoto.2017.2513.

4. Panza F., Quaranta N., Logroscino G. Sensory Changes and the Hearing Loss–Cognition Link: The Cognitive Ear. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018; 144 (2):127–128. DOI:10.1001/jamaoto.2017.2514

5. Taljaard D. S., Olaithe M., Brennan-Jones C. G., Eikelboom R. H., Bucks R. S. The relationship between hearing impairment and cognitive function: a meta-analysis in adults. Clin Otolaryngol. 2016; 41 (6):718–729. DOI: 10.1111/coa.12607.

6. Livingston G., Sommerlad A., Orgeta V., Costafreda S. G., Huntley J., Ames D., Ballard C., Banerjee S., Burns A., Cohen-Mansfield J., Cooper C., Fox N.., Gitlin L. N., Howard R., Kales H. C., Larson E. B., Ritchie K., Rockwood K., Sampson E. L., Samus Q., Schneider L. S., Selbæk G., Teri L., Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet. 2017; 390 (10113):2673–2734. DOI: 10.1016/S0140–6736 (17) 31363–6.

7. Jayakody D. M. P., Friedland P. L., Eikelboom R. H., Martins R. N., Sohrabi H. R. A novel study on association between untreated hearing loss and cognitive functions of older adults: Baseline non-verbal cognitive assessment results. Clin Otolaryngol. 2018 Feb; 43 (1):182–191. DOI: 10.1111/coa.12937.

8. Jayakody D. M. P., Friedland P. L., Nel E., Martins R. N., Atlas M. D., Sohrabi H. R. Impact of Cochlear Implantation on Cognitive Functions of Older Adults: Pilot Test Results. Otol Neurotol. 2017; 38 (8): e289-e295. DOI: 10.1097/MAO.0000000000001502.

9. Sanders M. E., Kant E., Smit A. L., Stegeman I. The effect of hearing aids on cognitive function: A systematic review. PLoS One. 2021; 16 (12): e0261207. DOI: 10.1371/journal. pone.0261207.

10. Бобошко М. Ю., Жилинская Е. В., Пак С. П., Огородникова Е. А. Слуховая тренировка в реабилитации взрослых пациентов с тугоухостью. Материалы 7 Национального конгресса аудиологов и 11 Международного симпозиума «Современные проблемы физиологии и патологии слуха». 2017. С. 84–85.

11. Огородникова Е. А., Балякова А. А., Жилинская Е. В., Охарева Н. Г., и др. Слуховая тренировка как метод реабилитации пациентов с нарушениями слуха и речи. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae.2017; 23 (1):34–43.

12. Hill N. T., Mowszowski L., Naismith S. L., Chadwick V. L., Valenzuela M., Lampit A. Computerized Cognitive Training in Older Adults With Mild Cognitive Impairment or Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Psychiatry. 2017; 174 (4):329–340. DOI: 10.1176/appi. ajp.2016.16030360.

13. «Система диагностики и реабилитации пространственного и речевого слуха на основе виртуальной реальности с использованием различных аудиовизуальных сценариев «ReviAudio»: Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020667093 от 10.12.2020 / А. В. Колсанов, Т. Ю. Владимирова, С. С. Чаплыгин, А. В. Шиманов, С. В. Ровнов, В. С. Ананьева, П. Д. Кривуша

14. Способ лечения пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью путём слуховых тренировок в условиях виртуальной реальности: Свидетельство о государственной регистрации изобретения № 2758165 C1 от 26.10.2021 / Т. Ю. Владимирова, А. В. Куренков, А. Б. Мартынова, С. С. Чаплыгин, С. В. Ровнов, П. Д. Кривуша

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРООКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ С РАСШИРЕННОЙ ГЛУБИНОЙ ФОКУСА ACRYSOF IQ VIVITY (ALCON) В ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ (АНАЛИЗ КРАТКОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ)

Л. М. Низамудинова, аспирант кафедры глазных болезней ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор В. С. Стебнев

Аннотация. В статье изучены результаты хирургического лечения катаракты, с имплантацией ИОЛ с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity компании Alcon, у 20 пациентов (20 глаз), в краткосрочном периоде 6 месяцев. В ходе лечения всем пациентам проведена факоэмульсификация катаракты с имплантацией ИОЛ. Послеоперационный период протекал без особенностей. Через 6 месяцев после операции НОЗд 0,81 ±0,04 (от 0,6 до 1,0) и зависела от состояния глазного дна. НОЗс (66 см) 0,79±0,5. НОЗб (40 см) 0,61±0,4.

Ключевые слова: ***катаракта; интроокулярная линза; AcrySof IQ Vivity.***

FIRST EXPERIENCE WITH THE ACRYSOF IQ VIVITY (ALCON) EXTENDED DEPTH OF FOCUS INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION IN CATARACT SURGERY (ANALYSIS OF SHORT-TERM RESULTS)

L. M. Nizamudinova, postgraduate student of the Department of Eye Diseases
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor V. S. Stebnev

Abstract: The results of cataract surgical treatment with IOL implantation with increased focal depth AcrySof IQ Vivity of Alcon Company were studied in 20 patients (20 eyes) during short-term period of 6 months. Phacoemulsification of cataract with IOL implantation was performed in all patients in the course of treatment. Postoperative period had no peculiarities. At 6 months after operation, UVAd was 0.81 ±0.04 (from 0.6 to 1.0) and depended on fundus condition. UVAm (66cm) 0.79±0.5. UVAn (40cm) 0.61±0.4.

Key words*: cataract; intraocular lens; AcrySof IQ Vivity.*

Введение. Любое помутнение хрусталика называется катарактой. На сегодняшний день самым эффективным способом лечения катаракты является хирургический, а именно- факоэмульсификация катаракты, с заменой мутного хрусталика на интроокулярную линзу. Обычно, в ходе операции имплантируется монофокальная ИОЛ, которая обеспечивает хорошее зрение только на дальней дистанции [1]. Однако, современные условия и образ жизни требуют получение качественного зрения не только вдаль, а также на средней и ближней дистанции, не зависимо от очков [2]. За последние годы технологии ИОЛ сильно усовершенствовались. Современные линзы позволяют получить качественное зрение на всех трех дистанциях. Совсем недавно, на офтальмологическом рынке появилась интроокулярная линза с расширенной глубиной фокус AcrySof IQ Vivity, компании Alcon. Данная линза включает в себя уникальную технологию формирования волнового фронта для увеличения глубины резкости, формирует расширенный фокусный диапазон, без формирования нескольких фокусных точек, что обеспечивает низкий уровень зрительных аббераций [3]. Она не содержит дифракционных элементов, поэтому ее можно считать недифракционной ИОЛ [4].

Цель: анализ функциональных результатов имплантации интроокулярной линзы с расширенной глубиной фокуса AcrySof IQ Vivity (Alcon) в хирургии катаракты, в краткосрочном периоде наблюдения 6 месяцев.

Материалы и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения катаракты у 20 пациентов (20 глаз) в возрасте от 54 до 70 лет (средний возраст 64,4 года). Женщин – 14, мужчин – 6. Все пациенты имели осложненные и возрастные катаракты различной степени зрелости и плотности ядер, без грубой сопутствующей патологии органа зрения. До- и послеоперационное обследование включало визометрию, биомикроскопию переднего и заднего отрез-

ков глаза, оптическую биометрию, пахиметрию, пневмотонометрию, кераторефрактометрию, эндотелиальную микроскопию, топографию роговицы, оптическую когерентную томографию макулярной зоны.

В процессе хирургического лечения пациентам были имплантированы ИОЛ компании Alcon: AcrySof IQ Vivity. При поступлении: острота зрения от светоощущения до 0,6, средняя максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) составила 0,18±0,01; ВГД 10,6±3,7 мм рт. ст. (бесконтактный тонометр REICHERT, США); передне-задняя ось глаз по данным оптической и ультразвуковой биометрии была от 21,41 до 24,49 мм. Рефракция роговицы – 43,11±0,50 дптр (авторефрактометр HUVITZ, Южная Корея). Состояние эндотелия роговицы оценивалось бесконтактным эндотелиальным микроскопом TOMEY EM-3000 (Япония) в центральной зоне и в 6 точках средней периферии: средняя плотность эндотелиальных клеток (ПЭК) составила 2343±224,6 на мм2. Расчеты ИОЛ проводились на оптическом LENSTAR LS 900 (Швейцария) или ультразвуковом TOMEY (Япония) биометрах с использованием навигационной системы VERION Image Guided System на рефракцию цели Em±0,5 дптр.

Всем пациентам амбулаторно выполнена факоэмульсификация катаракты (ФЭК) под эпибульбарной анестезией. Техника операции стандартная: роговичные парацентезы, введение вискоэластика в переднюю камеру, передний круговой капсулорексис, бимануальная аспирация-ирригация хрусталиковых масс, имплантация ИОЛ. Во всех случаях использовались вискоэластики Viscoat и ProVisc (ALCON), сбалансированный физиологический раствор BSS+.

Результаты. У всех пациентов послеоперационный период протекал гладко. Всем пациентам были назначены инстилляции стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов, антисептики. В ходе хирургического лечения было получено улучшение зрительных функций. Через 6 месяцев после операции некоррегированная острота зрения вдаль 0,81 ±0,04 (от 0,6 до 1,0) и зависела от состояния глазного дна. Рефракция цели достигнута у 91% больных. Потеря клеток заднего эпителия роговицы составила 3,7±1,5%. Некоррегированная острота зрения на средней дистанции (66 см) 0,79±0,5. Некоррегированная острота зрения вблизи (40 см) 0,61±0,4. В ходе опроса 6 пациентов (30%) сказали, что при работе с мелкими текстами используют очки +0,5, +1,0 диоптрии. У 2 пациентов (10%) из 20 выявлены постоянные или периодические оптические феномены в виде гало и бликов. Данные побочные явления не влияли на общую удовлетворенность пациентов. Так, 17 (85%) пациентов оценили результаты как «отлично», 3 (15%) пациента как «хорошо».

Выводы. Имплантация ИОЛ AcrySof IQ Vivity (Alcon, США), обеспечивает отличную остроту зрения на дальней и средней дистанции, а также функциональную остроту зрения вблизи, что увеличивает степень независимости от очков.

Список литературы:

1. Ruiz-Mesa R, Abengózar-Vela A, Ruiz-Santos M. A comparative study of the visual outcomes between a new trifocal and an extended depth of focus intraocular lens. Eur J Ophthalmol. 2018 Mar; 28 (2):182–187. doi: 10.5301/ejo.5001029. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28885672.

2. Першин К. Б., Пашинова Н. Ф., Цыганков А. Ю., Антонов Е. А. Первый опыт имплантации мультифокальных и торических интраокулярных линз с увеличенной глубиной фокуса (анализ краткосрочных результатов). Офтальмология. 2021; 18 (3):408–414. https: //doi. org/10.18008/1816–5095–2021–3–408–414

3. Kohnen T. Nondiffractive wavefront-shaping extended range-of-vision intraocular lens. J Cataract Refract Surg. 2020 Sep; 46 (9):1312–1313. DOI: 10.1097/j. jcrs.0000000000000247.

4. Bala C., Poyales F., Guarro M., Mesa R. R., Mearza A., Varma D. K., Jasti S., Lemp-Hull J. Multicountry clinical outcomes of a new nondiffractive presbyopia-correcting IOL. J Cataract Refract Surg. 2022; 48 (2):136–143. DOI: 10.1097/j. jcrs.0000000000000712.

ЗНАЧЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В СОЗДАНИИ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ИСХОДА ОНМК

Л. А. Репина, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Т. В. Романова,
заведующая кафедрой, д. м. н., профессор Повереннова И. Е.

Аннотация. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – современный метод диагностики заболеваний ЦНС. Обследовано 103 пациента в остром периоде ишемического инсульта. Всем проведена ТМС. Исследуемые после наблюдения (24–36 месяцев) по динамике восстановления гемипареза разделены на группы – с благоприятным и неблагоприятным исходом. Выделены статистически значимые различия значений ТМС в разных группах. Полученные показатели ТМС включены в математическую модель прогноза ОНМК. Полученная прогностическая модель позволяет предсказывать исход инсульта уже в раннем периоде.

Ключевые слова: *ОНМК; транскраниальная магнитная стимуляция; прогноз; математическая модель.*

THE IMPORTANCE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN THE CREATION OF A MATHEMATICAL MODEL OF THE PROGNOSIS OF STROKE

L. A. Repina, postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery

Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor T. V. Romanova;
Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, MD, Professor I. E. Poverennova

Abstract: Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a modern method of diagnosing diseases of the central nervous system. 103 patients in the acute period of ischemic stroke were examined. Everyone underwent TMS. The subjects studied after observation (24–36 months) were divided into groups according to the dynamics of hemiparesis recovery – with a favorable and unfavorable outcome. Statistically significant differences in TMS values in different groups are highlighted. The obtained TMS indicators are included in the mathematical model of the stroke forecast. Substituting the values of the conducted study into the prognostic model, it is possible to predict the outcome of a stroke already in the early period.

Key words: *stroke; transcranial magnetic stimulation; predict; mathematical model.*

Введение. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – одна из наиболее тяжелых и инвалидизирующих патологий ЦНС. Доля инсультов в заболеваемости, инвалидизации и смертности населения – всегда являлась и продолжает занимать значимую часть от всех нозологий. В Российской Федерации, как и в большинстве других стран, отсутствует точная государственная статистика заболеваемости инсультом. Органы официальной статистики Российской Федерации рассматривают цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) как одну нозологическую форму, не выделяя отдельно инсульт. По экспертным оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, ЦВЗ занимают второе место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (39%), доля ОНМК в структуре общей смертности, населения составляет 21,4%. Инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди всех причин первичной инвалидности. В Российской Федерации проживают свыше 1 млн человек, перенесших инсульт, при этом треть из них составляют лица трудоспособного возраста, к труду же возвращается только каждый четвертый больной [1].

Ввиду этого как никогда актуальным является вопрос прогноза ОНМК. Учитывая реабилитационный потенциал больного в первые часы от развившегося инсульта, возможно определить тактику ведения данного пациента и снизить процент инвалидизации или повысить долю вы-

живаемости. Необходимы новые объективные методы исследования, которые могут оценить состояние ЦНС пациента. Применение транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) активно набирает обороты в сфере диагностики. Возможность применения этого нестандартизированного метода обследования пациента для определения его реабилитационного потенциала рассматривается и в нашем исследовании.

Цель: выявить значимые показатели ТМС головного мозга у пациента с ишемическим инсультом, влияющие на прогноз ОНМК.

Материалы и методы. 103 пациента были госпитализированы в неврологическое отделение для больных с ОНМК Областной Клинической больницы имени В. Д. Середавина. Всем в первые дни от развившегося и верифицированного ишемического инсульта с клинической картиной гемипареза была проведена ТМС с коры и шейного отдела спинного мозга. Магнитная стимуляция моторной коры в нашем исследовании осуществлялась с помощью койла (coil – мощная электромагнитная катушка), расположенного вблизи нервной ткани, путем разряда магнитного стимулятора MAGSTIM 200. Центр кольцевого койла располагали над вертексом для корковой стимуляции верхних конечностей или чуть впереди вертекса для стимуляции нижних конечностей. Моторные вызванные потенциалы (МВП) регистрировались с помощью многоканального электронейромиографа билатерально с симметрично расположенных мышц. Обследовались мышцы на верхних (m. abductor pollicis brevis) конечностях – как на пораженной, так и на непораженной стороне. Использовали поверхностные биполярные электроды, которые фиксировали на необходимых мышцах по схеме «моторная точка – сухожилие». Исследование проводилось в положении пациента сидя или лежа для обеспечения максимального расслабления мышц. Для оценки результатов исследования ТМС анализировались следующие параметры МВП: 1) латентность МВП – время (в мс) от начала стимуляции корковых моторных зон до момента возникновения МВП в соответствующей мышце, 2) амплитуда МВП (от пика до пика положительного и отрицательного отклонений от изолинии), измеряемая в мВ и 3) продолжительность (время) центрального моторного проведения (ПЦМП или ВЦМП) – разница латентности МВП при кортикальной и сегментарной стимуляции (в мс).

Вся группа исследуемых получала лечение по стандартам оказания медицинской помощи больным с ОНМК в стационаре. После выписки мы наблюдали пациентов до 24–36 месяцев амбулаторно с целью определения динамики гемипареза и других неврологических симптомов. Таким образом, были сформированы группы с благоприятным и неблагоприятным исходом. Те пациенты, у которых выраженность гемипареза уменьшилась и сила в конечностях восстановилась – были отнесены к первой группе, те пациенты, у которых динамика гемипареза была отрицательной или без улучшения – отнесены к группе с неблагоприятным исходом.

Далее сравнивались характеристики ТМС между полученными группами. Те параметры, которые статистически значимо максимально отличались в разных группах – расценивали как предикторы благоприятного или неблагоприятного исхода ишемического инсульта. Статистическая обработка данных проводилась с применением параметрических и непараметрических методов в пакетах программ Statistica и SPSS.

После диагностики состояния работы проводников нервной системы с помощью транскраниальной магнитной стимуляции у всех пациентов с ОНМК значения латентности и амплитуды при проведении отличались от нормальных, что ожидаемо при наличии заболевания.

Результаты. Было проанализировано – имеет ли статистическое значение результаты ТМС с коры головного мозга пораженного полушария, с коры здорового полушария, есть ли статистически значимая разница в результатах ТМС между полушариями, каково соотношение общепринятых нормативных показателей с полученными в ходе исследования результатами ТМС, какова разница основных показателей ТМС коры между полушариями.

В группе с благоприятным исходом интервал значений ТМС был более широким, чем в группе с неблагоприятным исходом, и наиболее отличался от референтных значений ТМС.

Подводя итоги по анализу применения ТМС как диагностического метода исследования, маркером прогноза исхода ОНМК могут являться: латентность потенциала действия при ТМ-стимуляции коры левого полушария, амплитуда потенциала действия при корковой ТМ-стимуляции – с обоих полушарий (больше с правого), ВЦМП – с левого полушария; латентность, амплитуда, ВЦМП как с коры, так и с шейного утолщения; дельты амплитуд ТМС с шейного утолщения.

На основе анализа сформированной базы данных методом логистической регрессии проведено математическое моделирование для обозначения предикторов прогноза заболевания. Это метод предсказания вероятностей или коэффициентов, коэффициенты модели логистической регрессии можно рассматривать как рекомендации. Таким образом выделены наиболее значимые факторы, которые влияют на прогноз заболевания.

Применение метода логистической регрессии показало, что наиболее точной являлась прогностическая модель, включавшая в качестве независимых переменных такие показатели, как пол больного, значение амплитуды при транскраниальной магнитной стимуляции коры пораженного полушария, модуль разницы амплитуд между полушариями при ТМС.

Выводы:

1. Изучены результаты лечения ишемического инсульта в его остром периоде. Проанализированы и структурированы результаты ТМС.

2. Выявлены статистически значимые критерии в остром периоде ОНМК, наиболее отличающиеся в группах благоприятного и неблагоприятного прогноза: латентность потенциала действия при стимуляции коры левого полушария; латентность потенциала действия при ТМ-стимуляции коры левого полушария, амплитуда потенциала действия при корковой ТМ-стимуляции – с обоих полушарий (больше с правого), ВЦМП – с левого полушария; латентность, амплитуда, ВЦМП как с коры, так и с шейного утолщения; дельты амплитуд ТМС с шейного утолщения.

3. Получена математическая модель прогноза реабилитационного потенциала. Выделены критерии, вошедшие в математическую модель прогноза ОНМК: пол, значение амплитуды при транскраниальной магнитной стимуляции коры пораженного полушария, модуль разницы амплитуд между полушариями при ТМС.

Разработка достоверных, комплексных и многофакторных критериев благоприятного и неблагоприятного исхода ишемического инсульта позволит повысить эффективность реабилитации на всех ее этапах, тем самым снизить инвалидность, улучшить качество жизни, снизить экономические затраты государства, повысить социальную и трудовую адаптацию пациента после перенесенного ОНМК.

Список литературы:

1. Пирадов М. А., Максимова М. Ю., Танашян М. М. Инсульт. Пошаговая инструкция. М., ГЭОТАР-Медицина, 2019

ОЦЕНКА ПЕРВЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ VMAT В СРАВНЕНИИ СО СТАНДАРТНЫМИ МЕТОДИКАМИ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ В САМАРСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

С. С. Собина, ординатор кафедры онкологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент О. И. Каганов

Аннотация. Проведена сравнительная оценка частоты развития и степени тяжести ранних лучевых реакций при применении методики VMAT и других методик лучевой терапии на основании данных 76 пациентов с диагнозом рак вульвы и рак анального канала. В группе пациентов, которым было проведено облучение по стандартным методикам, ранние лучевые реакции встречались чаще и имели более высокую степень тяжести. В свою очередь, применение методики VMAT позволяет провести высококонформное распределение дозы в облучаемом объеме, сведя к минимуму выраженность проявлений ранней лучевой токсичности.

Ключевые слова: *рак вульвы; рак анального канала; лучевые реакции; лучевая терапия; объемная модуляция интенсивности.*

THE FIRST RESULTS OF THE APPLICATION OF THE VMAT TECHNIQUE IN COMPARISON WITH THE STANDARD METHODS OF PLANNING RADIATION THERAPY USED IN THE TREATMENT OF PATIENTS IN THE SAMARA REGIONAL CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY

S. S. Sobina, a resident of the Department of Oncology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Associate Professor O. I. Kaganov

Abstract: A comparative assessment of the frequency and severity of early radiation reactions was carried out when using the VMAT technique and other radiotherapy techniques based on data from 76 patients diagnosed with vulvar cancer and anal cancer. In the group of patients who were irradiated according to standard methods, early radiation reactions were more frequent and had a higher degree of severity. In turn, the use of the VMAT technique allows for a highly conformal dose distribution in the irradiated volume, minimizing the severity of manifestations of early radiation toxicity.

Key words: *vulvar cancer; anal canal cancer; radiation reactions; radiation therapy; volumetric modulated arc therapy.*

Введение. Рак вульвы и рак анального канала – сравнительно редкие заболевания. Частота развития первого, по данным различных авторов, составляет около 2–5% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов, а частота развития второго – 1–6% всех злокачественных опухолей прямой кишки [1, 2]. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является одним из основных методов лечения при онкологических заболеваниях данных локализаций [3]. В соответствии с данными различных исследований отмечено, что повышение дозы, передаваемой тканям в виде «буста» (локального пучка усиленного облучения), положительно влияет на отдаленные результаты лечения пациентов. [4]. Однако такое повышение дозы часто сопряжено с увеличением частоты постлучевых осложнений, таких как острый и хронический постлучевой цистит, ректальное кровотечение, недержание кала и нарушение функционирования кишечника, которые могут возникать и при стандартной методике облучения. Проявление данных реакций напрямую связано с органами, граничащими с зоной облучения [5]. Поэтому в настоящее время, наряду с развитием и совершенствованием аппаратов лучевой терапии, актуальным становится разработка и внедрение новых методик и технологий, позволяющих увеличивать конформность облучения и возможность минимизации влияния высоких изодоз на критические органы, что позволит решить проблему эффективности и переносимости лечения и сможет минимизировать риски, связанные с незапланированными перерывами в лечении. Так, с 2021 года в ГБУЗ СОКОД применяется методика лучевой терапии с модуляцией интенсивности по объему (VMAT), которая позволяет провести планирование облучения со значительным градиентом дозы на границе облучаемого объема, тем самым создавая условия для безопасного применения более высоких доз излучения.

Цель: провести сравнительную оценку частоты развития и степени тяжести ранних лучевых реакций при применении методики VMAT и других методик лучевой терапии, применяющихся при лечении пациентов с диагнозом рак вульвы и рак анального канала.

Материалы и методы. Материалом послужили данные 76 пациентов с диагнозом рак вульвы и рак анального канала, проходивших курс ДЛТ по радикальной программе на базе ГБУЗ СОКОД. В основную группу вошли 18 пациентов, получавших лечение с использованием методики VMAT: с диагнозом рак вульвы (n_1=11), с диагнозом рак анального канала (n_2=7); в группу контроля – 58 пациентов (n_1=36 и n_2=22), которым было проведено облучение по методике 3D-конформной лучевой терапии и лучевой терапии с модулированной интенсивностью излучения. Все пациенты с диагнозом рак вульвы получали лечение по методике VMAT с эскалацией суммарной очаговой дозы излучения максимально до 64 Гр. Все пациенты с диагнозом рак анального канала получали лечение по методике VMAT с эскалацией суммарной очаговой дозы излучения максимально до 60 Гр. У подавляющего большинства пациентов (85,52%) установле-

ны I-II стадии заболевания. Средний возраст пациентов составил 60,81 лет. Всем пациентам для планирования облучения проводилась рентгеновская КТ в лечебном положении, толщина томографического слоя составила 5 мм. Оценка проявления ранних лучевых реакций проводилась с использованием классификаций RTOG/EORTC.

Результаты.

Все включенные в исследование пациенты закончили курс лечения в рамках протокола, незапланированных перерывов в лечении в основной и контрольной группах не отмечено. После окончания лечения в основной группе острые лучевые реакции со стороны мочевыводящих путей в виде лучевого цистита, сопровождающегося учащением мочеиспускания, преобладанием ночного диуреза над дневным, ложными позывами к мочеиспусканию, зарегистрированы не были. В группе контроля данные реакции со стороны мочевыводящих путей I степени тяжести были зарегистрированы у 31 пациента ($p<0,001$), а лучевые реакции II степени тяжести, к проявлению которых относится учащение мочеиспускания или никтурия с частотой не менее 1 раза в час, дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, спазмы мочевого пузыря, требующие медикаментозной коррекции, были зарегистрированы у 8 человек ($p=0,186$). Все острые лучевые реакции со стороны прямой кишки, зарегистрированные у представителей основной группы, относились к I степени тяжести заболевания и не требовали специальной коррекции. Более серьезные токсические реакции II степени тяжести в виде постлучевого ректита: диареи, требующей назначения терапии, выделения слизи, болей внизу живота, требующих обезболивания, развились у 24 пациентов из группы контроля ($p<0,001$), получавших лечение по методике 3D-конформной лучевой терапии.

Выводы. Как в основной, так и в контрольной группах была отмечена удовлетворительная переносимость лучевого лечения. При применении метода планирования ДЛТ с использованием методики VMAT ранние постлучевые реакции со стороны мочеполовой системы и кишечника соответствовали в основном I степени тяжести по классификации RTOG/EORTC. В группе пациентов, которым было проведено облучение по методикам 3D-конформной лучевой терапии, ранние лучевые реакции встречались чаще, чем в основной, и имели более высокую степень тяжести. Таким образом, применяющаяся методика дозиметрического планирования ДЛТ с использованием объемно-модулированного облучения позволяет провести наиболее выгодное высококонформное распределение дозы в облучаемом объеме пациентам с диагнозом рак вульвы и рак анального канала, сведя к минимуму выраженность проявлений ранней лучевой токсичности. Однако необходимо понимать, что облучение с модуляцией интенсивности пучка – не рутинная методика, а способ лечения, требующий значительных временных и человеческих затрат, а также слаженности работы всего коллектива, включая лучевых терапевтов, врачей диагностов, физиков, дозиметристов и операторов, работающих на ускорителях.

Список литературы:

1. Michalski B. M., Pfeifer J. D., Mutch D., Council M. L. Cancer of the Vulva: A Review. Dermatol Surg. 2021; 47 (2):174–183. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002584

2. Katano A, Yamashita H. Definitive Radiotherapy for Patients With Anal Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Cohort Study. Cureus. 2021; 13 (10): e18732. DOI: 10.7759/cureus.18732

3. Чиссов, В. И. Онкология / Под ред. Чиссова В. И., Давыдова М. И. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1072 с. – ISBN 978–5–9704–2368–4.

4. Лучевая терапия (радиотерапия): учебник / Г. Е. Труфанов [и др.]; под ред. Г. Е. Труфанова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 208 с.: ил.

5. Michalski J. M., Gay H., Jackson A., Tucker S. L., Deasy J. O. Radiation dose-volume effects in radiation-induced rectal injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019; 104 (5):1185. DOI: 10.1016/j. ijrobp.2009.03.078

ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БИПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

А. И. Стрельник, ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии, специалист Международного научно образовательного центра нейропсихиатрии (МНОЦН)
А. Я. Гайдук, специалист Международного научно образовательного центра нейропсихиатрии (МНОЦН)
Е. А. Маркина, специалист Международного научно образовательного центра нейропсихиатрии (МНОЦН)
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент Д. А. Смирнова

Аннотация. Когнитивные нарушения наблюдаются при различных вариантах расстройств настроения. При биполярном аффективном расстройстве пациенты переживают повторяющиеся эпизоды мании, депрессии и смешанных состояний. В ходе многочисленных исследований было установлено наличие когнитивных нарушений при биполярном расстройстве. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) представляет собой метод неинвазивной стимуляции головного мозга, рекомендованный для лечения биполярной депрессии (БД). Влияние ТМС на когнитивные функции у пациентов с биполярной депрессией требует дальнейшего уточнения, в том числе, в рамках персонализированного подхода, для выявления групп пациентов с наилучшим терапевтическим ответом на данный метод лечения.

Ключевые слова: *биполярное аффективное расстройство; биполярная депрессия; когнитивная функция; когнитивные нарушения; нейрокогнитив; повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция; pTMC; TMC; транскраниальная магнитная стимуляция*

EFFECT OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION ON COGNITIVE FUNCTION OF PATIENTS WITH BIPOLAR DEPRESSION

A. I. Strelnik, Assistant of the Department of psychiatry, narcology, and psychotherapy, Expert of the International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry (ICERN)
A. Y. Gayduk, Expert of the International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry (ICERN)
E. A. Markina, Expert of the International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry (ICERN)
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor D. A. Smirnova

Abstract. Cognitive impairments are observed in the course of a variety of mood disorders. In bipolar affective disorder, patients experience the recurring episodes of mania, depression, and mixed states. Numerous studies proved the presence of cognitive decline in bipolar disorder, in particular, bipolar depression (BD), which has occurred already at earlt stages of the disease. Transcranial magnetic stimulation (TMS) represents a method of non-invasive brain stimulation which has been officially recommended for the treatment of BD. The effect of TMS on cognitive function in BD patients requires further detailed investigation, focusing on the target-groups of patients efficiently responding to this method of treatment.

Key words: *bipolar affective disorder; bipolar depression; cognition; cognitive decline; neurocognition; repetitive transcranial magnetic stimulation; rTMS; transcranial magnetic stimulation; TMS.*

Введение. Биполярная депрессия (БД) является одним из самых распространенных психических расстройств, при котором наблюдается специфический когнитивный дефицит, сохраняющийся даже в эутимической фазе болезни [1]. У пациентов с биполярной депрессией отмечаются такие когнитивные нарушения, как скорость обработки информации, внимание, рабочая память, вербальная память и проблемно-решающее повеление [2]. Данные метаанализов показали, что фактор когнитивного снижения наряду с прогрессирующим характером заболевания оказывают бОльшее негативное влияние на снижение трудоспособности при БД, чем симптоматика заболевания или социально-демографические факторы [3]. Фармакологические средства, применяемые в терапии БД, в то же самое время могут усугублять имеющиеся когнитивные нарушения, что

подчеркивает необходимость разработки новых методов лечения, обеспечивающих «когнитивную безопасность». Известно, что противосудорожные и антипсихотические препараты приводят к таким изменениям, как, например, психомоторная заторможенность и снижение памяти [4]. Данные исследований в области восстановления нейрокогнитивных функций при биполярной депрессии в значительной степени ограничены, предлагаемые варианты лечения немногочисленны и характеризуются слабо положительным либо спорным эффектом. В современной литературе описаны отдельные убедительные данные об улучшении когнитивных функций в ответ на применение ряда фармакологических методов лечения, ЭСТ и рТМС, в то время как исследования в отношении психотерапевтических вмешательств не представляются убедительными [5].

Нефармакологическая стратегия терапии представляет собой ритмичную транскраниальную магнитную стимуляцию (рТМС), которая модулирует активность мозга с помощью электромагнитных импульсов, разряжаемых через катушку, размещенную над головой пациента [6]. ТМС представляет собой относительно безопасный и эффективный метод лечения биполярной депрессии [7]. Однако его влияние на когнитивное функционирование у данной группы пациентов остается неясным и требует изучения.

Цель: изучение влияния транскраниальной магнитной стимуляции на когнитивные функции пациентов с биполярной депрессией на основании проведения систематического литературного обзора для последующего планирования работ по разработке протоколов эффективной терапии БД, учитывающей когнитивное функционирование пациентов.

Материалы и методы. Систематический обзор литературы проводился в соответствии с руководящими принципами PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) (Рисунок 1). Для организации ссылок использовался менеджер цитирования Mendeley. Поиск проводился в базах данных PubMed, Scopus в период до 30 марта 2022 года. Поисковый профиль включал три основных элемента: «биполярное расстройство» (Bipolar disorder), «познание» (cognition) и «транскраниальная магнитная стимуляция» (Transcranial magnetic stimulation) с каждой из соответствующих комбинаций поисковых слов и использованием альтернативных ключевых слов в соответствующих базах данных. Формула PICOS в нашем обзоре была следующей: P – пациенты с биполярной депрессией, I – лечение ТМС, C – пациенты без лечения ТМС/плацебо ТМС, O – изменение когнитивных функций, S – все виды оригинальных исследований. Ограничений по году публикации не было. Статьи отбирались только на английском языке. Там, где исследования включали смешанную выборку (например, биполярную и униполярную депрессию), мы включали только те исследования, которые оценивали исходы для биполярного расстройства отдельно.

Результаты. Систематический поиск, включая дополнительный ручной поиск, выявил 281 результат по теме данного исследования. После удаления дубликатов осталось 247 статей, которые были включены в анализ заголовков/рефератов (первичный скрининг). Из них 25 статей были оценены на предмет приемлемости с помощью полнотекстового чтения (вторичный скрининг). Полнотекстовый анализ привел к отбору 10 статей, которые соответствовали формуле PICOS и были включены в данный обзор.

Размер выборки в исследованиях был неоднородным, всего были включены N=259 пациентов. Общий возрастной диапазон в восьми исследованиях составлял от 16 до 78 лет, в одном исследовании был указан лишь средний возраст 45±7 лет, еще в одном возраст пациентов не был указан. Пациенты имели диагноз, установленный специалистами-психиатрами и верифицированный диагностическими интервью Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI), the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID), с дополнительными оценками с помощью клинических шкал (преимущественно HDRS-17, BDI-II).

В большинстве представленных исследований в активной группе проводилась стимуляция рТМС (N=7), тогда как в отчете о клиническом случае, открытом пилотном исследовании и рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании использовалась глубокая ТМС (N=3). Продолжительность терапии составляла от 2 недель до 3 месяцев. В отчете о клиническом случае [8] терапия представляла собой курс из 20 ежедневных последовательных сеансов глубокой ТМС и одного сеанса глубокой ТМС каждые 2 недели в течение следующих 3 месяцев, было самым продолжительным по времени, тогда как в остальных исследованиях дли-

тельность терапии составляла 2, 4 или 6 недель. Во всех случаях ТМС в терапевтической группе проводилась на фоне продолжающегося медикаментозного лечения.

Оценка динамики когнитивного функционирования являлась во всех изученных исследованиях одной из главных задач. Однако, контекст, в котором эта задача ставилась, мог отличаться. В пяти исследованиях анализ изменения когнитивного функционирования под влиянием ТМС при БД являлся центральным предметом и целью исследования. Во всех исследованиях обсуждался вопрос безопасности ТМС при БД в аспекте когнитивного функционирования. В четырех исследованиях этот аспект являлся единственной целью оценки когнитивных параметров [8–11]. В четырех исследованиях когнитивное функционирование оценивалось преимущественно в аспекте клинической динамики в сопоставлении с оценкой симптомов депрессии. [1, 12–14]. Лишь в двух исследованиях когнитивная сфера рассматривалась как маркер эффективности лечения наряду с другими клиническими и нейробиологическими маркерами [15, 16].

Количество тестов (шкал), использованных в каждой работе для изучения когнитивного функционирования, колебалось от 1 до 20. Фокус внимания исследователей был сосредоточен либо на интегративной оценке когнитивного функционирования (в 3 исследованиях), либо выделялись от 1 до 8 когнитивных сфер/процессов/функций/доменов (в 7 исследованиях). В порядке убывания частоты упоминания когнитивных сфер в исследованиях были представлены следующие когнитивные функции: исполнительные функции, решение проблем и показатель IQ – 7, внимание/бдительность – 6, оперативная память – 6, зрительно-пространственная память и визуальное обучение – 4, вербальная память и обучение – 4, психомоторная скорость (время реакции) – 4, язык и беглость речи – 3, социальное познание – 2, другие виды памяти (долговременная) – 1, тормозной контроль – 1.

Частота использования нейрокогнитивных методик в изученных исследованиях (в порядке убывания, количество исследований): Stroop Word-Color Interference Test (Stroop) – 4, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) – 4, MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) Consensus Cognitive Battery (MCCB) – 3, Trail making test (TMT) – 3, Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) – 2, субтесты Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III) – 2. The Cambridge Neuropsychological Test Auto mated Battery (CANTAB), три скрининговых клинических шкалы, направленных на интегративную оценку когнитивного функционирования без разделения на когнитивные сферы были использованы каждая в одном исследовании, также как и оставшиеся 10 когнитивных тестов для оценки отдельных сфер. Необходимо отметить, что некоторые использованные батареи тестов имеют корреляцию между собой. Так, все 10 субтестов и оценка когнитивных сфер в баллах MCCB значительно коррелированы с Висконсинским тестом сортировки карт (WCST), стандартными прогрессивными матрицами Рэйвена и оценками теста Струпа [14], что позволяет считать их в некоторой степени взаимозаменимыми.

Полученные данные об изменении когнитивного функционирования следует ранжировать в зависимости от основной задачи исследований. В исследованиях, которые были сфокусированы на безопасности воздействия ТМС при БД [8–11], получены результаты, позволяющие утверждать, что применение ТМС при БД является безопасным в аспекте когнитивного функционирования. Развивая этот вывод в отчете о клиническом случае, Bersani et al. 2013 также подтверждают безопасность глубокой ТМС с точки зрения когнитивных функций, и даже отмечают их улучшение в виде увеличения балла MMSE с 27 до 30 после 4 недель терапии). Исследование Harel et al. (2011) сообщает об отсутствии ухудшения когнитивной функции (измеренной с помощью CANTAB) у пациентов. Более того, было обнаружено улучшение времени реакции и пространственной рабочей памяти, хотя это улучшение не коррелировало с уменьшением тяжести депрессии [9]. Matsuda et al. (2020) делают вывод о безопасности методики глубокой ТМС и не отмечают улучшения когнитивного функционирования при сравнении лечебных групп и группы контроля [11]. Speer et al (2001) сообщают об отсутствии нарушениий когнитивных функций, связанных с терапией рТМС [10].

В четырех исследованиях, где когнитивное функционирование оценивалось в аспекте клинической динамики в сопоставлении с оценкой симптомов депрессии [1, 12–14], были получены разнородные результаты без презентации существенных корреляций между когнитивными и клиническими параметрами. Hu et al. (2016) не обнаружили никаких статистически значимых

различий в эффективности лечения, с точки зрения динамики когнитивных измерений (WCST, Stroop или TMT), до и после лечения с помощью рТМС (p >0,05) в трех группах: левая высокочастотная рТМС, правая низкочастотная рТМС, фиктивная стимуляция [13]. McIntyre et al. (2021) отмечает, что по сравнению с фиктивным лечением, рТМС не улучшает большинство показателей когнитивных функций [12]. При этом обнаружен значительный эффект улучшения устного обучения в активной группе рТМС. Результаты исследования Myczkowski et al. (2018) свидетельствуют о когнитивной безопасности ТМС при применении H1-катушки для пациентов с БД, корреляции между динамикой депрессии (на исходном уровне и в процессе лечения) и когнитивным улучшением обнаружено не было [1]. При этом отмечается, что предполагавшиеся прокогнитивные эффекты рТМС при БД не наблюдались, и поэтому их следует дополнительно изучать. Результаты Yang et al. (2019) показали, что рабочая память и скорость обработки информации значительно улучшились у участников БД после курса рТМС, что позволяет предположить, что рТМС оказала положительное влияние на когнитивную функцию у участников с БД [14].

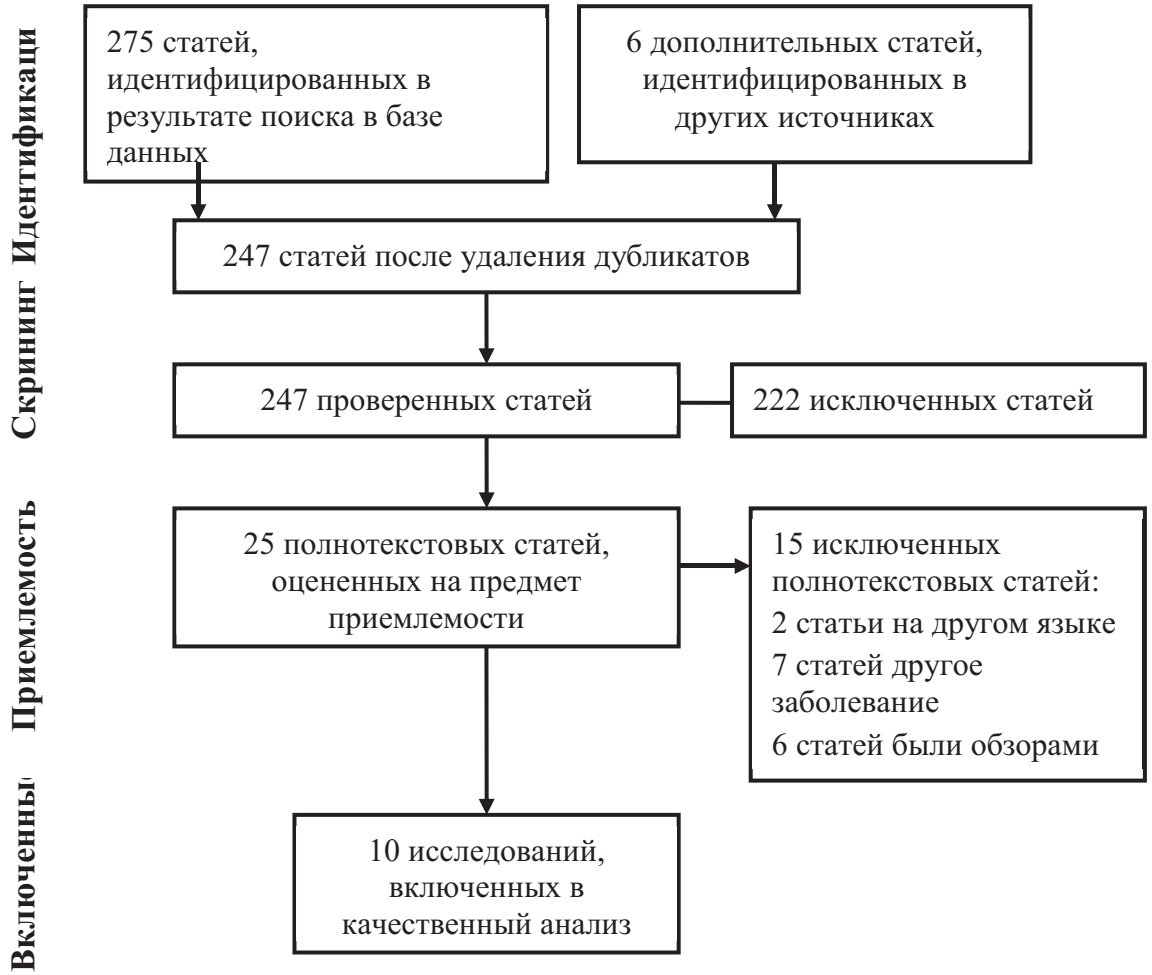


Рисунок 1. Блок-схема PRISMA алгоритма поиска исследований, связанных с влиянием ТМС на когнитивные функции при биполярной депрессии (впервые опубликована в статье: Strelnik A, Strelnik S, Markina E, Zakharov A, Kolsanov A, Smirnova D. The Effects of Transcranial Magnetic Stimulation on Cognitive Functioning in Bipolar Depression: A Systematic Review. Psychiatr Danub. 2022 Sep; 34 (Suppl 8):179–188. PMID: 36170725).

В двух исследованиях, которые рассматривали когнитивные параметры, как маркер эффективности лечения наряду с другими клиническими и нейробиологическими маркерами [15, 16] были выявлены определенные корреляции относительно улучшения исполнительной функции, вербальной памяти и беглости речи в результате применения ТМС. Kazemi et al. (2018) утверж-

дают, что двусторонняя стимуляция привела к значительным изменениям в исполнительных функциях и вербальной памяти в ответ на стимуляцию DLPFC, как основного узла CEN (central executive network), приводящей к изменениям в активности SMN (sensorimotor network) [16]. Результаты исследования Thomas-Ollivier et al. (2017) показывают значительное положительное влияние рТМС на снижение уровня депрессии, PMR, и показатели беглости речи [15]. Описывается корреляция между баллами по шкале замедления при депрессии и показателями вербальной беглости после лечения, что подчеркивает особую взаимосвязь и когнитивную роль психомоторной функции при депрессии.

Выводы. Результаты исследования показали, что:

(i) несмотря на большой интерес к методике ТМС, исследования влияния ТМС на когнитивные функции при биполярной депрессии ограничены,

(ii) представленные в рецензируемой литературе исследования показали принципиальную безопасность и потенциальную пользу ТМС в отношении показателей когнитивного функционирования в терапии пациентов с БД (ТМС улучшает ряд когнитивных функций, таких как беглость речи, исполнительная функция и вербальная память),

(iii) исследователями используются различные методологические подходы к оценке когнитивных функций при БД, включая отбор для исследования конкретных когнитивных сфер и инструментов их оценки (методики, батареи тестов),

(iv) все вышесказанное указывает важность проведения дальнейших крупномасштабных исследований на тему уточнения протоколов ТМС для терапии БД и определения клинических и биологических характеристик групп пациентов с БД, положительно отвечающих на терапию с использованием ТМС, включая улучшение их когнитивного функционирования, что определяет прогноз течения заболевания и качество жизни пациентов, живущих с этим хроническим расстройством.

Список литературы:

1. Myczkowski M. L., Fernandes A., Moreno M., Valiengo L., Lafer B., Moreno R. A., Padberg F., Gattaz W., Brunoni A. R. Cognitive outcomes of TMS treatment in bipolar depression: Safety data from a randomized controlled trial. J Affect Disord. 2018; 235:20–26. DOI: 10.1016/j. jad.2018.04.022

2. Depp C. A., Mausbach B. T., Harmell A. L., Savla G. N., Bowie C. R., Harvey P. D., Patterson T. L. Meta-analysis of the association between cognitive abilities and everyday functioning in bipolar disorder. Bipolar Disord. 2012; 14 (3):217–226. DOI: 10.1111/j.1399–5618.2012.01011. x

3. Tse S., Chan S., Ng K. L., Yatham L. N. Meta-analysis of predictors of favorable employment outcomes among individuals with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2014; 16 (3):217–29. DOI: 10.1111/bdi.12148

4. Gualtieri C. T., Johnson L. G. Comparative Neurocognitive Effects of 5 Psychotropic Anticonvulsants and Lithium. Medscape General Medicine. 2006; 8 (3):46.

5. Fountoulakis K. N. Neurocognitive impairment and evidence-based treatment options in Bipolar disorder. Ann Gen Psychiatry. 2020; 19 (1):54. DOI: 10.1186/s12991–020–00304–4

6. Rosa M. A., Lisanby S. H. Somatic treatments for mood disorders. Neuropsychopharmacology. 2012; 37 (1):102–116. DOI: 10.1038/npp.2011.225

7. Tee M. M. K, Au C. H. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Sham-Controlled Trials of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Bipolar Disorder. Psychiatr Q. 2020; 91 (4):1225–1247. DOI: 10.1007/s11126–020–09822–6

8. Bersani F. S., Minichino A., Enticott P. G., Mazzarini L., Khan N., Antonacci G., Raccah R. N., Salviati M., Delle Chiaie R., Bersani G., Fitzgerald P. B., Biondi M. Deep transcranial magnetic stimulation as a treatment for psychiatric disorders: a comprehensive review. Eur Psychiatry [Internet]. 2013; 28 (1):30–39. DOI: 10.1016/j. eurpsy.2012.02.006

9. Harel E. V., Zangen A., Roth Y., Reti I., Braw Y., Levkovitz Y. H-coil repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of bipolar depression: an add-on, safety and feasibility study. The World Journal of Biological Psychiatry. 2011; 12 (2):119–126. DOI: 10.3109/15622975.2010.510893

10. Speer A. M., Repella J. D., Figueras S., Demian N. K., Kimbrell T. A., Wasserman E. M., Post R. M. Lack of Adverse Cognitive Effects of 1 Hz and 20 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at 100% of Motor Threshold Over Left Prefrontal Cortex in Depression. J ECT. 2001; 17 (4):259–263. Available at: http: // journals. lww. com/00124509–200112000–00005

11. Matsuda Y., Kito S., Igarashi Y., Shigeta M. Efficacy and Safety of Deep Transcranial Magnetic Stimulation in Office Workers with Treatment-Resistant Depression: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial. Neuropsychobiology. 2020; 79 (3):208–213. DOI: 10.1159/000505405

12. McIntyre R. S., Lee Y., Rodrigues N. B., Nasri F., Lao G., Zeng W., Ye B., Li R., Rosenblat J. D., Mansur R. B., Subramaniapillai M., Lui L. M. W, Teopiz K. M., Liu T., Xiong J., Zhang R., Lu W., Xu G., Huang X., Lin K. Repetitive transcranial magnetic stimulation for cognitive function in adults with bipolar disorder: A pilot study. J Affect Disord. 2021; 293:73–77. DOI: 10.1016/j. jad.2021.05.075

13. Hu SH, Lai JB, Xu DR, Qi HL, Peterson BS, Bao AM, Hu CC, Huang ML, Chen JK, Wei N, Hu JB, Li SL, Zhou WH, Xu WJ, Xu Y. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation with quetiapine in treating bipolar II depression: a randomized, double-blinded, control study. Sci Rep [Internet]. 2016; 6:30537. DOI: 10.1038/srep30537

14. Yang L. L., Zhao D., Kong L. L., Sun Y. Q., Wang Z. Y., Gao Y. Y., Li N., Lu L., Shi L., Wang X. Y., Wang Y. M. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves neurocognitive function in bipolar disorder. J Affect Disord. 2019; 246:851–856. DOI: 10.1016/j. jad.2018.12.102

15. Thomas-Ollivier V., Foyer E., Bulteau S., Pichot A., Valriviere P., Sauvaget A., Deschamps T. Cognitive component of psychomotor retardation in unipolar and bipolar depression: Is verbal fluency a relevant marker? Impact of repetitive transcranial stimulation. Psychiatry Clin Neurosci. 2017; 71 (9):612–23. DOI: 10.1111/pcn.12529

16. Kazemi R., Rostami R., Khomami S., Baghdadi G., Rezaei M., Hata M., Aoki Y., Ishii R., Iwase M., Fitzgerald P. B. Bilateral Transcranial Magnetic Stimulation on DLPFC Changes Resting State Networks and Cognitive Function in Patients With Bipolar Depression. Front Hum Neurosci. 2018; 12:356. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00356

ХИМИОТЕРАПИЯ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

М. В. Ураксина, аспирант кафедры фтизиатрии и пульмонологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Е. А. Бородулина

Аннотация. Возрастающая проблема лекарственной устойчивости у впервые диагностированных больных с туберкулезом легких включает в себя трудности подбора терапии, удлинение сроков диспансерного наблюдения, снижение приверженности к лечению, отрывы от лечения с формированием вторичной лекарственной устойчивости. Важно своевременно и точно диагностировать устойчивость mycobacterium tuberculosis для назначения оптимальной схемы лечения. В нашем исследовании смена режимов лечения произошла в 23,4% случаев.

Ключевые слова: *туберкулез; лекарственная устойчивость; впервые выявленные.*

TREATMENT IN FIRSTLY DIAGNOSED PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH HIV INFECTION. COMPARATIVE ANALYSIS

M. V. Uraksina, Postgraduate student of the Department of Phthisiology and Pulmonology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor E. A. Borodulina

Abstract. The growing problem of drug resistance in newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis includes difficulties in choosing therapy, lengthening the terms of dispensary follow-up, reduced adherence to treatment, refusal of treatment with the formation of secondary drug resistance. It is important to timely and accurately diagnose the resistance of Mycobacterium tuberculosis in order to prescribe the optimal treatment. In our study, the change of treatment regimens occurred in 23.4% of cases.

Key words: *tuberculosis; drug resistance; newly identified.*

Введение. В Российской Федерации с 2009 года отмечается благоприятная динамика основных показателей по туберкулезу: заболеваемость снизилась на 46,2% и в 2018 году составила 44,4 на 100 тысяч населения (2009–82,6), смертность уменьшилась на 65,3%, составив в 2018 году 5,8 на 100 тысяч населения (в 2009 году – 16,7) [1]. На фоне этих данных отмечается ежегодный рост пациентов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). В 2020 году количество таких пациентов в Российской Федерации составило 60,7% от общего числа бактериовыделителей. Второй, не менее актуальной проблемой, является коморбидность туберкулеза с ВИЧ-инфекцией [2, 3]. Количество таких пациентов составило в 2020 году 25,6%. Современные «быстрые» методы диагностики туберкулеза помогают своевременно выявить первичную ЛУ возбудителя для назначения оптимального режима химиотерапии [4]. Назначение оптимального режима химиотерапии (РХТ) в период интенсивной фазы терапии является проблематичным и зависит от качества обследования пациента перед началом лечения [4]. Определение ЛУ в мокроте и биопсийном операционном материале, показывают различные результаты [5]. Возрастающая множественная и преширокая и широкая лекарственная устойчивость (МЛУ/преШЛУ) затрудняет подбор схемы химиотерапии ввиду нехватки необходимого количества противотуберкулезных препаратов [6].

Цель: провести сравнительный анализ режимов лечения туберкулеза у впервые выявленных пациентов туберкулезом с ВИЧ-инфекцией и без.

Материалы и методы. Были проанализированы впервые выявленные пациенты с туберкулезом легких, соответствовавшие критериям включения: возраст от 18 до 70 лет, установление диагноза туберкулез легких центральной врачебной комиссией (ЦВК) впервые, информированное согласие пациента. Всем пациентам, включенным в исследование, был проведен комплекс клинических, бактериологических и рентгенологических исследований. По результатам обследования сформирована база данных, используемая для статистической обработки [7]. Было сформировано 2 группы исследования в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции: в первую группу (ВИЧ/ТБ) вошло 46 пациентов, во вторую группу (туберкулез без ВИЧ инфекции) вошло 65 пациентов.

Результаты. На начало лечения, основываясь на результатах ПЦР и посева на жидкие среды были назначены режимы химиотерапии (РХТ) (рис. 1). В группе ВИЧ/ТБ 1 режим получали 6 человек (13,1%), 2 режим – 2 человека (4,3%), 3 режим – 23 человека (50%), 4 режим – 15 человек (32,6%).

Во второй группе (туберкулез без ВИЧ-инфекции) на 1 режиме было 19 человек (29,2%); на 2 режиме 3 человека (4,6%), 3 режим получали 23 пациента (35,4%), 4 режим – 19 человек (29,2%), на 5 режиме был 1 человек (1,5%).

Чувствительность к противотуберкулезным препаратам в первой группе пациентов была сохранена в 10,7% (n=3/28) а во второй группе 25% (n=10/40).

После получения данных лабораторной диагностики по культуральным методам в ходе интенсивной фазы лечения произошла смена режима химиотерапии в 23,4%.

В группе ВИЧ/ТБ на 1 РХТ из 6 осталось 5 человек (10,8%), 2 РХТ – не изменился (4,3%), 3 РХТ с 23 пациентов (50%) уменьшилось до 17 (37%), 4 РХТ увеличился с 15 (32,6%) до 21 (45,6%) человек, на 5 РХТ перешел 1 пациент (2,2%).

Во второй группе ТБ на 1 РХТ с 19 (29,2%) осталось 13 (20%) человек, 2 РХТ – не изменился (4,6%), на 3 РХТ из 23 (35,4%) человек осталось 14 (21,5%), на 4 РХТ количество пациентов увеличилось с 19 (29,2%) до 31 (47,7%), на 5 РХТ с 1 увеличилось до 4 пациентов (6,2%).

При сравнительном анализе по группам, у пациентов ВИЧ/ТБ чаще назначался 3 режим (50%) и 4 режим (32,6%). Во второй группе также преобладающим был 3 РХТ (35,4%) и в равной степени назначался 1 и 4 РХТ (по 29,2% соответственно).

После коррекции лечения по данным ЛЧ почти половине пациентов назначен 4 РХТ, из них 45,6% в группе ВИЧ/ТБ и 47,7% в группе туберкулез без ВИЧ-инфекции. Наиболее частым вариантом была смена 3 РХТ на 4 РХТ 12,6% (n=14), из них ВИЧ/ТБ 6 человек (13%). А в группе туберкулез без ВИЧ-инфекции 8 человек (12,3%). Общая картина смены режимов лечения по исследуемым группам представлена на рисунке 1.

Таким образом, среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких, при назначении лечения до получения результатов бактериологических обследований преимущественно назначался 3 РХТ (без бактериовыделения) как пациентом 1 группы (ВИЧ/ТБ) группе (50%), так и 2 группы (ТБ) (35,4%), всего в (n=46) 41,4%. А после получения результатов лекарственной устой-

чивости смена РХТ происходила в 23,4% случаев, одинаково в обеих группах. Чаще всего после смены схемы лечения назначался 4 РХТ (n=52) 46,8% в обеих группах: 45,6% (n=21) в первой группе и 47,7% (n=31) во второй группе. Наиболее частым вариантом была смена 3 РХТ на 4 РХТ 12,6% (n=14), из них ВИЧ/ТБ 6 человек (13%), ТБ 8 человек (12,3%), сроки лечения этих пациентов увеличились с полугода до двух лет, что существенно увеличивает стоимость лечебного процесса, связанного как с длительностью применения препаратов, так и с использованием для лечения дорогостоящих медикаментов второго ряда, таких как бедаквилин, линезолид, деламанид.

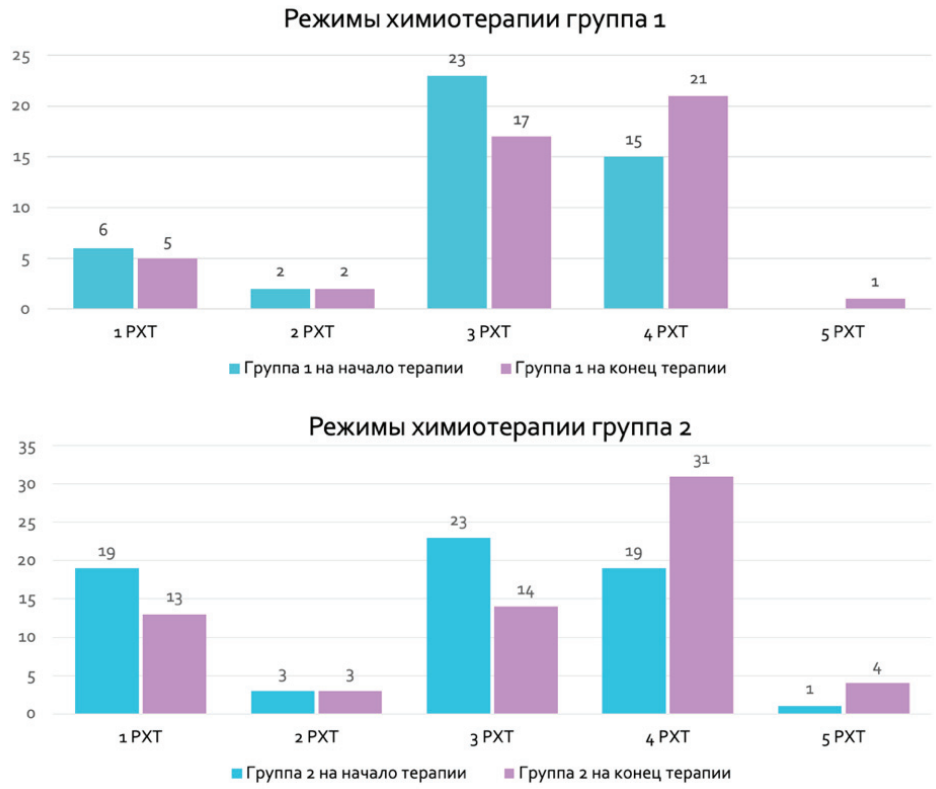


Рисунок 1. Режимы химиотерапии на начало интенсивной фазы лечения и на конец лечения

Список литературы:

1. Васильева И. А., Беллиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (11):5–18.

2. Вдоушкина Е. С., Бородулина Е. А., Калинкин А. В., Рогожкин П. В. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в регионе с высоким распространением ВИЧ. Туберкулез и болезни легких. 2018; 96 (12):64–65.

3. Бородулина Е. А., Вдоушкина Е. С., Инькова А. Т. Туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией. Врач. 2020; 31 (1):37–43.

4. Захаров А. В., Романов В. В., Эргешов А. Э. Пути повышения эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких. Врач. 2022; 33 (2):5–11.

5. Бородулина Е. А., Рогожкин П. В., Олефиров А. С., Колесник А. В., Ураксина М. В. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза из операционного материала у больных туберкулезом легких. Медицинский альянс. 2021; 9 (1):6–10.

6. Можокина Г. Н. Самойлова А. Г. Васильева И. А. Перспективы расширения медикаментозной терапии туберкулеза с множественно и широкой лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2022; 100 (3):53–60

7. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022620310 Российская Федерация. Мониторинг лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких: № 2022620133: заявл. 28.01.2022: опубл. 08.02.2022 / Е. А. Бородулина, М. В. Ураксина.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАРАТОНЗИЛЛЯРНОГО АБСЦЕССА В ЗОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ И ТРУДНОДОСТУПНОЙ МЕТНОСТИ

А. Н. Чечко, заочный аспирант кафедры оториноларингологии им. академика РАН И. Б. Солдатова
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент Т. Ю. Владимирова

Аннотация. В ходе вооруженных конфликтов военным медикам приходится сталкиваться не только с боевой хирургической патологией, но и с соматическими заболеваниями. Значительная доля последних встречается у гражданского населения в зоне проведения боевых действий.

Паратонзиллярный абсцесс (ПТА) занимает одну из первых позиций среди гнойно-воспалительных заболеваний глотки. Его диагностика и лечение требует наличия определенных навыков у врачей.

Использование современных информационных технологий, методов инструментального исследования позволяет оптимизировать тактику ведения ПТА в зоне боевых действий.

Ключевые слова: *паратонзиллярный абсцесс; паратонзиллит; ультразвуковая диагностика; информационные технологии.*

OPTIMIZATION OF THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PARATONSILLARY ABSCESS IN THE COMBAT ZONE AND HARD-TO-REACH POINTS

A. N. Chechko, correspondence postgraduate student of the Department of Otorhinolaryngology named after academician I. B. Soldatov
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor T. Yu. Vladimirova

Abstract. During armed conflicts, military doctors have to deal not only with combat surgical pathology, but also with somatic diseases. A significant proportion of the latter is found among the civilian population in the combat zone.

Peritonsillar abscess (PTA) occupies one of the first positions among purulent-inflammatory diseases of the pharynx. Its diagnosis and treatment requires certain skills from doctors.

The use of modern information technologies, methods of instrumental research makes it possible to optimize the tactics of maintaining anti-tank guns in the combat zone.

Key words: *peritonsillar abscess; peritonsillitis; ultrasound diagnostics; information technology.*

Введение. В структуре санитарных потерь во время боевых действий 35–50% составляет соматическая патология, среди которой первое место занимают болезни органов дыхания [1]. Часть из них – это заболевания хирургического профиля. Данные обстоятельства требуют наличие у врача профессиональных навыков и умений, позволяющих своевременно установить верный диагноз и приступить к лечению. Так, наличие гнойно-воспалительного поражения паратонзиллярной клетчатки с выраженным тризмом жевательных мышц челюсти может вызвать трудности в диагностики и лечение ПТА не только у врача-неспециалиста, но и у врача-оториноларинголога. В таких случаях вспомогательные методы инструментальной диагностики облегчают процесс установки верного диагноза. Ультразвуковая диагностика, как один из наиболее доступных методов исследования, позволяет найти точную локализацию воспалительного процесса в глотке, установить его характер – инфильтрация тканей или абсцедирование [2, 3].

В настоящее время есть возможность повысить эффективность диагностической информации с помощью математических методов, которые используются в программах для ЭВМ [4]. Данные методы позволяют получить первые результаты обследования офлайн, без использования информационно-коммуникационных сетей «Интернет», что очень важно в условиях проведения боевых действий. Стоит отметить, что достаточно перспективной является разработка программ ЭВМ для мобильных устройств с целью диагностики гнойно-воспалительных заболеваний глотки.

Цель: повысить эффективность диагностики паратонзиллярных абсцессов и прогнозирования развития их рецидивов и осложнений в боевых условиях, в удаленной и труднодоступной местности.

Материалы и методы. С мая по август 2022 года в ходе проведения «Специальной военной операции на территории Украины, ЛНР и ДНР» военными врачами ВС РФ выполнялось оказание медицинской помощи местному гражданскому населению. На базе одной из центральных городских многопрофильных больниц Луганской Народной Республики был развернут военный госпиталь, в котором была оказана помощь 32 больным с диагнозом ПТА из числа местного мирного населения. Для оптимизации процесса диагностики на базе поликлиники указанной выше многопрофильной больницы была внедрена программа для ЭВМ «Программа для диагностики гнойно-воспалительных заболеваний глотки». Она была разработана для мобильных устройств с операционной системой Android [5]. Принцип работы программы заключается в проведении опроса, который включает определение интенсивности боли по шкале Numerical Rating Scale, определение наличия критериев бактериального поражения глотки из анкет клинической оценки Centor и FeverPAIN. Пациентам поликлиники предлагалась установка указанного информационно-технологического продукта на свой смартфон по средствам передачи установочного файла через беспроводную сеть Bluetooth.

В указанной выше центральной городской многопрофильной больнице Луганской Народной Республики были внедрены способ диагностики ПТА и хирургический инструмент для безопасного вскрытия паратонзиллярного клетчатки [6, 7]. Способ диагностики ПТА заключался в ультразвуковом трансоральном исследовании с использованием анэхогенного «окна», а также для облегчения диагностики при наличии выраженного тризма жевательной мускулатуры. Хирургический инструмент представлял собой скальпель с возможностью регулировки глубины разреза при вскрытии гнойного очага в паратонзиллярной клетчатке.

Результаты. У 12 из 44 пациентов, использовавших программу для ЭВМ «Программа для диагностики гнойно-воспалительных заболеваний глотки», было выявлено гнойно-воспалительное поражение глотки – ПТА, которое подтвердилось при личном обращении указанной группы пациентов в городскую больницу. У оставшихся пациентов, которым программа указала на отсутствие гнойного поражения глотки, при личном обращении было выявлено: у 26 человек – острая респираторная вирусная инфекция, у 6 человек – обострение хронического тонзиллита без гнойного поражения миндалин и прилежащей к ним клетчатки.

Трансоральное ультразвуковое исследование с использованием анэхогенного «окна» было проведено 64 пациентам, в 32 случаях был выявлен ПТА, из них в 9 случаях наблюдался выраженный тризм. Все случаи с ПТА были подтверждены при последующей пункции и вскрытие паратонзиллярной клетчатки.

С помощью скальпеля с возможностью регулировки глубины разреза было выполнено вскрытие ПТА у 32 пациентов. Простота его использования и возможность контроля глубины разреза позволили безопасно выполнять указанную выше хирургическую манипуляцию даже врачам-неспециалистам.

Выводы. Использование современных информационных технологий, трансорального ультразвукового исследования глотки и устройства для рассечения тканей с возможностью регулировки глубины разреза позволяет:

– проводить первичную диагностику гнойно-воспалительных заболеваний глотки дистанционно, что значительно ускоряет и облегчает процесс обследования пациентов в условиях боевых действий и в труднодоступной местности;

– использование трансорального ультразвукового исследования предложенным выше способом позволило облегчить процесс диагностики ПТА, в том числе при наличии выраженного тризма жевательной мускулатуры челюсти;

– устройство для рассечения тканей паратонзиллярной клетчатки с регулировкой глубины разреза позволяет безопасно производить вскрытие ПТА даже врачами-неспециалистами, что имеет большое значение в условиях боевых действий и в труднодоступной местности.

Список литературы:

1. Ткачук Н. А., Жекалов А. Н., Гаврилюк Б. Л., Аржавкина Л. Г., Крючкова А. С. Санитарные потери терапевтического профиля в локальных войнах и вооруженных конфликтах. Российский биомедицинский журнал. 2017; 18:300–312

2. Gibbons RC, Costantino TG. Evidence-Based Medicine Improves the Emergent Management of Peritonsillar Abscesses Using Point-of-Care Ultrasound. J Emerg Med. 2020; 59 (5):693–698. doi:10.1016/j.jemermed.2020.06.030

3. Пальчун В. Т. (ред.) Оториноларингология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М., 2020

4. Ястремский А. П. Совершенствование диагностики острых воспалительных заболеваний глотки средствами информационных технологий: специальность 14.01.03 «Болезни уха, горла и носа»: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. М., 2019

5. Чечко А. Н. Программа для диагностики гнойно-воспалительных заболеваний глотки. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ РФ № 2021665374. 2021

6. Чечко А. Н., Владимирова Т. Ю., Куренков А. В. Способ диагностики паратонзиллярного абсцесса. Патент РФ № 2778606C1. 2022

7. Чечко А. Н. Устройство для рассечения тканей. Патент РФ № 211288U1. 2022.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

С. А. Шпилева, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии В. А. Калинин

Аннотация. Когнитивные нарушения являются значительным фактором снижения качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона. По выраженности их делят на 3 группы: легкие, умеренные, выраженные нарушения. По результатам данного исследования было определено, что у большей половины пациентов с болезнью Паркинсона отмечается снижение когнитивных функций. Активное выявление данных нарушений позволит начать своевременное лечение, таким образом затормозить развитие деменции и сохранить самообслуживание пациента на более длительный срок.

***Ключевые слова**: болезнь Паркинсона; немоторные симптомы; когнитивные нарушения.*

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF COGNITIVE DISTURBANCE OF PAKINSON'S DISEASE

S. A. Shpileva, postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor V. A. Kalinin

Abstract. cognitive impairment is a significant factor in reducing the quality of life of patients with Parkinson's disease. According to their severity, they are divided into 3 groups: mild, moderate, severe disorders. According to the results of this study, it was determined that more than half of patients with Parkinson's disease have a decrease in cognitive functions. Active detection of these disorders will allow to begin timely treatment, which will slow down the development of dementia and preserve the patient's self-care for a longer period.

***Key words:** Parkinson's diseas; non-motor symptoms; cognitive disorders.*

Введение. Среди немоторных симптомов болезни Паркинсона (БП) когнитивные нарушения встречаются у 95% пациентов. Они снижают качество жизни больных, так как снижается способность к самообслуживанию и требуется постоянный контроль со стороны окружающих [1].

Причиной возникновения когнитивных нарушений являются дегенеративные изменения в нейронах голубоватого пятна и черной субстанции, истощение дофамина в латеральной орбитофронтальной и дорсолатеральной префронтальной цепях, потеря холинергических клеток в базальном ядре Мейнерта [2].

Степень выраженности когнитивных нарушений, время их возникновения зависят от генетической мутации в генах, вызывающих болезнь Паркинсона [3]. Например, при мутациях в генах GBA, SNCA, PRKN происходит развитие болезни Паркинсона с достаточно ранним началом и быстрым присоединением деменции [4]. Изменения в гене SPN характеризуется доброкачественным течением БП с поздним началом, но достаточно выраженными когнитивными нарушениями [5].

Для легких когнитивных нарушений, которые встречаются у 20–30% пациентов, характерно: замедленность мышления, снижение внимания, хорошее выполнение тестов, не предусматривающих учет времени [6]. Умеренное когнитивное расстройство проявляется затруднением запоминания и воспроизведения зрительной и вербальной информации при сохранной способности к распознаванию запомненного материала. Другим важным критерием умеренных когнитивных нарушений является зрительно-пространственные нарушения в виде нарушения способности копирования и воспроизведения по памяти рисунков и фигур, определение дистанции и направления линий [6]. Первые признаки когнитивных нарушений можно отметить у пациентов с БП спустя 5 лет после появления первых моторных симптомов. Риск их возникновения у пациентов с БП в 5–6 раз выше, чем у лиц того же возраста в общей популяции и встречается у 30–40% случаев у пациентов [6]. Деменцию при БП условно подразделяют на 3 типа: подкорково-лобного типа, развивающуюся медленно и проявляющуюся через 10 лет от начала болезни; более быстро прогрессирующую деменцию подкорково-лобного типа в сочетании с ранним развитием деменции, нарушениями сна, психотическими и поведенческими нарушениями; деменцию Альцгеймеровского типа [6].

По данным некоторых авторов более выраженные когнитивные нарушения отмечаются у пациентов с акинетико-ригидной формой БП, а легкое снижение когнитивных функций наблюдается даже на ранних стадиях болезни [7]

Легкие и умеренные когнитивные нарушения на ранних стадиях хорошо коррегируются дофаминергическими препаратами (леводопа, агонисты дофаминергических рецепторов (АДР)), но на поздних стадиях они могут ухудшать когнитивные функции. В одном из исследований было доказано, что перибедил значительно влияет на когнитивные функции по сравнению с другими АДР. Другим способом коррекции когнитивного дефицита является отмена холинолитиков, которые ускоряют образование амилоида и сенильных бляшек в нейронах. Незначительно замедлить развитие деменции (на 3,2 года) может длительный прием амантадина [6].

Для лечения деменции могут использоваться ривастигмин в дозе 3–12 мг в сутки, мемантин 20 мг 2 раза в день, причем данные препараты могут назначаться, как в монотерапии, так и в комбинации друг с другом. Было доказано стимулирующее действие на когнитивные функции у цитиколина, так как он является предшественником ацетилхолина [6]. Важна также нейропсихологическая реабилитация, в основе которой лежат восстановительное обучение, освоение эффективных когнитивных стратегий, улучшение эмоционального состояния пациента и его самооценки [8]. Она направлена на улучшение запоминания и воспроизведения, поддержание регуляторных функций, обучение приемам разбивки сложного действия на простые и вербальной регуляции пациентами своих действий [6].

Цель: выявление закономерностей формирования и течения когнитивных нарушений на разных стадиях БП для выбора наиболее адекватного способа коррекции и замедления прогрессирования.

В задачи исследования входит выделение группы пациентов с БП, имеющих снижение когнитивных функций; анализ их возрастных, анамнестических, клинических данных; определение уровня когнитивных нарушений у пациентов на разных стадиях БП.

Материалы и методы. В рамках диссертационной работы исследование моторных и немоторных нарушений проводится с помощью специальных методик: унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (Unified Parkinson's disease rating scale – UPDRS); шкала оцен-

ки немоторных проявлений при болезни Паркинсона (Non- Motor Symptom assessment scale for Parkinson's Disease – NMSS); монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessemnet – MOCA); госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

Было обследовано 87 пациентов с болезнью Паркинсона: 55 женщин в возрасте от 47 до 77 лет и 32 мужчины от 40 до 80 лет. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от длительности болезни: 1–5 лет, 6–11 лет, больше 11 лет.

Результаты. Среди всех пациентов с болезнью Паркинсона, опрошенных по анкете MOCA, когнитивные нарушения отмечаются у 57,14% пациентов, и только у 42,86% состояние когнитивных функций установлено «в пределах нормы».

В ходе исследования было установлено, что даже на ранних стадиях у пациентов с болезнью Паркинсона отмечается снижение когнитивных функций (58,62%), а с увеличением продолжительности болезни увеличивается процент пациентов, имеющих данные нарушения (50,0% и 70,0% соответственно в каждой из групп).

Выводы. Из проведенного исследования следует, что больше половины пациентов с БП, обращающихся к неврологу, имеют когнитивный дефицит. В связи с этим необходимо активное выявление когнитивных нарушений, контроль и мониторинг их прогрессирования, особенно у пациентов с длительностью болезни больше 11 лет. Для этого можно использовать Монреальскую шкалу когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessemnet – MOCA), краткую шкалу оценки психологического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE), а также тест рисования часов. Ранняя эффективная диагностика будет способствовать продлению активной и самостоятельной жизни пациентов с болезнью Паркинсона, отсрочит необходимость в постоянном уходе за ними. Лечение когнитивных нарушений должно корректироваться с учетом длительности болезни: для начальных стадий – своевременное назначение дофаминергических препаратов, для поздней – снижение дозы противопаркинсонической терапии или отмена препаратов, отрицательно влияющих на познавательную деятельность (холинолитиков или седативных средств), применение методов нейропсихологической и когнитивной реабилитации пациентов.

Список литературы:

1. Федотова Е. Ю. Первичный паркинсонизм: молекулярно-генетический анализ, биомаркеры, продромальная стадия. Диссертация. Москва – 2018

2. Rana A., Ahmed U., Chaudry Z., Vasan S. Parkinson's disease: A review of non-motor symptoms. Expert Rev. Neurother 2015; 15:549–562.

3. Shehzadi A, Razzaq K, Tahir M et. al. Parkinson's Disease. International Journal of Applied Biology and Forensics. 2018; 2:175–179.

4. Spillantini M. G., Goedert M. Neurodegeneration and the ordered assembly of α-synuclein. Cell Tissue Res. 2018; 373 (1):137–148.

5. Hauser R. A., Lyons K. E., McClain T. A. Parkinson's disease. Medscape. Available at: https: // emedicine. medscape. com/article/1831191-overview

6. Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения болезни Паркинсона / О. С. Левин. 2 изд. – М., 2018. – 200 с.

7. Burman D. Sleep Disorders: Restless Legs Syndrome. FP Essent. 2017; 460:29–32.

8. Смоленцова И. Г., Левин О. С., Иллариошкин С. Н., Амосова Н. А. Реабилитация при болезни паркинсона и синдроме паркинсонизма при других заболеваниях: Клин. реком. – 2-е изд. – Москва, 2021. – 240 с.

Секция 4
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ: ИНТЕГРАЛЬНОЕ ОТРАЖЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТА-АССОЦИИРОВАННОЙ ФЕТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

М. С. Амосов, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., профессор И. С. Липатов; д. м. н., профессор Ю. В. Тезиков

Аннотация. Беременных, страдающих эндометриозом (Э), акушеры-гинекологи все чаще относят к группе высокого перинатального риска ввиду доказанного негативного влияния данной патологии на естественную фертильность и течение гестации. Однако, на сегодняшний день отсутствуют клинически значимые диагностические и прогностические методы оценки эмбри (фето) плацентарного комплекса у беременных с Э различной локализации, что аргументирует необходимость разработки высокоинформативных методов предикции и ранней диагностики патологии плода, ассоциированной с плацентарной недостаточностью.

Ключевые слова: *эндометриоз; беременность; плацентарная недостаточность; прогнозирование патологии плод; диагностические индексы; прогностические индексы.*

PROGNOSTIC AND DIAGNOSTIC MATHEMATICAL INDICES: INTEGRAL REFLECTION OF THE MECHANISMS OF FORMATION OF PLACENTA-ASSOCIATED FETAL PATHOLOGY IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS

M. S. Amosov, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: MD, PhD, Professor I. S. Lipatov; MD, PhD, Professor Yu. V. Tezikov

Abstract. Pregnant women suffering from endometriosis (E) are increasingly classified by obstetrician-gynecologists as a group of high perinatal risk due to the proven negative impact of this pathology on natural fertility and gestation. However, to date, there are no clinically significant diagnostic and prognostic methods for assessing the embryo (feto) placental complex in pregnant women with E of various localizations, which argues for the need to develop highly informative methods for predicting and early diagnosing fetal pathology associated with placental insufficiency.

Key words: *endometriosis; pregnancy; placental insufficiency; prediction of fetal pathology; diagnostic indices; prognostic indices.*

Введение. В мире частота Э остается высокой – данной патологией страдают порядка 10% женщин репродуктивного возраста. Патогенетические аспекты Э таковы, что наступление беременности у женщин с данной патологией происходит на фоне нарушенной рецептивности эндометрия и прогестеронорезистентности, провоспалительного и протромботического статуса, аномального

функционирования иммунной системы, структурных изменений в органах репродукции [1–5]. Такие изменения в репродуктивной системе ведут к нарушению формирования эмбрио (фето) плацентарной системы, осложненному течению беременности и неблагоприятным перинатальным исходам, что мотивирует на создание эффективных и патогенетически обоснованных методов предикции и ранней диагностики акушерских осложнений у беременных исследуемой когорты [6–10].

Цель: разработка прогностических и диагностических индексов в отношении плацента-ассоциированной патологии плода у беременных с эндометриозом различной локализации.

Материалы и методы. Было выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 141 беременных с Э, из них 1 группу составили 74 женщины с аденомиозом (А), 2–67 пациенток, страдающих эндометриозом яичников (ЭЯ). В группу контроля вошли 30 здоровых женщин с физиологической гестацией. Обследование проводилось в сроки гестации 10–14, 18–21 и 29–34 недель и включало анализ параметров, отражающих состояние фетоплацентарного комплекса (ФПК). Для создания ПрИ и ДгИ ретроспективно из общего количества женщин были выделены две группы сравнения с изолированной от других акушерских осложнений фетальной патологией, распределившиеся в зависимости от локализации эндометриодного процесса: в I группу вошли 34 беременных с А и плацентарной недостаточностью (ПН), сопровождающейся задержкой роста плода (ЗРП) и/или хронической гипоксией плода (ХГП), во II – 27 женщин с ЭЯ и ПН, сопровождающейся ЗРП и/или ХГП. Статистический анализ выполнен с применением IBM SPSS 21.

Результаты. Анализ клинического течения беременности на фоне Э показал, что осложнения гестации выявлены в 100% наблюдений в сравниваемых группах. Осложнения ранних сроков беременности в 1 и 2 группах распределились соответственно: ранний токсикоз среднетяжелой степени – у 20,3% (15/74) и 17,9% (12/67); состоявшийся аборт – у 6,7% (5) и 6% (4); неразвивающаяся беременность – у 13,5% (10) и 4,5% (3); угроза прерывания беременности – у 28,4% (21) и 25,4% (17). В общей сложности, доля ранних репродуктивных потерь составила 20,3% (15) и 10,4% (7) в I и II группах соответственно (χ^2=1,88, p=0,17).

На поздних сроках в 100% наблюдений диагностировалось нарушение состояния ФПК – от дисфункции плаценты (20,2% – 24/119) до тяжелых форм ПН (79,8% – 95/119). Сочетание ПН с другими осложнениями беременности диагностировано у 37,8% (45/119) женщин и было представлено преждевременными родами у 33,9% (20/59) и 23,3% (14/60) беременных, преэклампсией у 15,3% (9/59) и 8,3% (5/60) пациенток, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты у 10,2% (6/59) и 3,3% (2/60) женщин I и II групп соответственно. Следует отметить, что более тяжелые нарушения в виде выраженной ЗРП и ее сочетания с ХГП диагностировались в 1,4 раза чаще у беременных с А. К тому же, сочетанные с ПН акушерские осложнения также диагностировались чаще в 1,7 раза у женщин 1 группы. Изолированная ПН различной степени тяжести реализовалась у 63% (75/119) беременных – в 64,4% (38/59) и 61,7% (37/60) беременных 1 и 2 групп соответственно. При этом дисфункция плаценты имела место у 10,5% (4/38) женщин с А и 27% (10/37) беременных с ЭЯ. Результаты лабораторного тестирования с исследованием параметров, отражающих состояние ФПК у женщин с патологией плода по триместрам гестации представлены в таблице.

Таблица 1

Количественные значения параметров, отражающих состояние ФПК (Me [Q_1 – Q_3])

Показатель	Триместр беременности	I группа (n=34)	II группа (n=27)	III группа (n=30)
PlGF (пг/мл)	1 триместр	84 [63–97] ×	95 [76–109] ×	256 [232–274]
	2 триместр	103 [67–124] ×	115 [81–147] ×	327 [290–357]
	3 триместр	127 [94–139] ×	132 [105–157] ×	292 [261–320]
TNFα (пг/мл)	1 триместр	29 [23–36] ×	29 [23–34] ×	17 [13–21]
	2 триместр	149 [134–168] ×	118 [108–134] ×, y	32 [21–39]
	3 триместр	471 [436–501] ×	362 [346–391] ×, y	67 [60–75]
PAMG-1 (нг/мл)	1 триместр	22,5 [20–27] ×	16,6 [14–19] ×, y	6,1 [4–8]
	2 триместр	83,5 [74–99] ×	62,7 [52–73] ×, y	14,3 [9–16]
	3 триместр	157 [138–179] ×	143 [130–167] ×	21,2 [17–25]

Окончание таблицы 1

Показатель	Триместр беременности	I группа (n=34)	II группа (n=27)	III группа (n=30)
СРБ (мкг/мл)	1 триместр	94,3 [83,2–107] ×	68,6 [59–78] ×, y	40,1 [31–49]
	2 триместр	109,4 [101–113] ×	80,7 [73–89] ×, y	32,3 [26–39]
	3 триместр	118,4 [111–129] ×	93,2 [88–101] ×, y	41,9 [36–50]
PAPh (Ед/л)	1 триместр	49 [38–60]	45 [32–57]	39 [28–51]
	2 триместр	161 [139–175] ×	147 [129–166] ×	78 [62–91]
	3 триместр	72 [57–94] ×	82 [76–95] ×	134 [124–149]
HbF (%)	1 триместр	2,4 [2,0–2,8] ×	2,2 [1,8–2,6] ×	1,0 [0,6–1,3]
	2 триместр	4,8 [4,3–5,1] ×	4,6 [4,0–4,9] ×	0,8 [0,6–1,1]
	3 триместр	5,6 [5,2–5,9] ×	5,4 [4,9–5,7] ×	0,9 [0,6–1,3]

Примечание: × – различия статистически значимы по сравнению с III (контрольной) группой (p<0,001); y – различия статистически значимы по сравнению с I группой (p<0,001).

Анализ маркеров ПН показал, что статистически значимые различия между беременными с А и ЭЯ определены по всем показателям состояния ФПК с более выраженными патологическими сдвигами количественных значений у беременных с А, что согласуется с клиническими данными.

Для прогнозирования ЗРП и/или ХГП разработаны прогностический индекс (ПрИ) I (PIGF÷FNOα ×100) и ПрИ II (PAMG-1÷PIGF×100), характеризующие состояние плацентарного ангио- и васкулогенеза в зависимости от уровня системного воспалительного ответа, а также отражающие степень вовлечения в патологический процесс материнской и плодовой частей плаценты; для ранней диагностики патологии плода предложены ДгИ (диагностический индекс) I (СРБ÷ PAPh×100) и ДгИ II (HbF÷PIGF×100), позволяющие диагностировать альтерацию плаценты с нарушением плацентарного энергообеспечения вследствие нарастания воспалительного статуса. Анализ разработанных коэффициентов показал наличие статистических различий с контрольными значениями и их отсутствие между группами беременных с А и ЭЯ, что позволило выделить прогностически и диагностически значимые интервалы количественных значений коэффициентов не зависимо от локализации Э: для 1 и 2 триместров соответственно разбросы ПрИ I составили от 267 до 323 и от 52 до 90, значения ПрИ II – от 16 до 27 и от 54 до 77; для 2 и 3 триместров гестации характерные значения ДгИ I составили от 57 до 70 и от 108 до 149, ДгИ II – от 4,0 до 5,6 и от 3,4 до 4,7 соответственно. Оценка прогностической и диагностической значимости ПрИ и ДгИ позволила выявить, что наибольшей информативностью обладают ПрИ I (Se=86,1%, Sp= 80,5%) и ДгИ I (Se=88,3%, Sp= 83,7%).

Выводы. Таким образом, выполненное исследование отчетливо обозначило, что основным осложнением гестации у женщин с Э различной локализации явилась ПН с клинической реализацией ЗРП и/или ХГП в 80,7% наблюдений. Мониторинг маркеров структурно-функциональных нарушений эмбрио (фето) плацентарной системы позволил выделить патогенетически обоснованные комплексы, на основе которых разработаны высокоинформативные ПрИ и ДгИ, характеризующие состояние основных систем, участвующих в формировании ПН и ассоциированной с ней фетальной патологии. Применение ПрИ позволяет проводить риск-стратификацию беременных с 1 триместра гестации для решения вопроса о назначении превентивной терапии. Клинические возможности ДгИ оптимизируют акушерскую тактику по своевременному назначению лечения ПН и прицельной диагностике патологии плода. Беременных, страдающих Э, следует относить к группе высокого перинатального риска, в связи с чем предложенные ПрИ и ДгИ необходимо включать в комплекс динамического обследования.

Список литературы:

1. Калинкина О. Б., Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Краснова Н. А., Майорова М. О., Бренерова О. Н., Герасимова А. В. Особенности диагностики и терапии эндометриоза. Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022; 24 (7):15–19. DOI: 10.26787/nydha-2686–6838–2022–24–7–15–19

2. Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Азаматов А. Р., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Зуморина Э. М., Кузьмина А. И. Формирование преэклампсии с позиции отдельного гестационного клинико-патогенети-

ческого варианта синдрома инсулинорезистентности. Акушерство и гинекология. 2022; 4:64–74. DOI: 10.18565/aig.2022.4.64–74

3. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Кузьмина А. И., Зуморина Э. М., Амосов М. С. Роль инсулинорезистентности в механизмах адаптации и формировании патологии женской репродуктивной системы. Акушерство и гинекология. 2022; 1:5–13. DOI: 10.18565/aig.2022.1.5–13

4. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Кузьмина А. И., Зуморина Э. М., Якушева А. О. Роль инсулинорезистентности в механизмах адаптации и формировании патологии послеродового и раннего неонатального периодов. Акушерство и гинекология. 2022; 2:28–36. DOI: 10.18565/aig.2022.2.28–36

5. Тезиков Ю. В., Стрижаков А. Н., Липатов И. С., Калинкина О. Б., Аравина О. Р., Амосов М. С. Оптимизация тактики ведения пациенток с эндометриозом яичников и бесплодием. Акушерство и гинекологи. 2021; 7:122–132. DOI: 10.18565/aig.2021.7.122–132

6. Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Азаматов А. Р. Гормонально-метаболический паттерн доклинической стадии преэклампсии. Журнал акушерства и женских болезней. 2021; 70 (3):51–63. DOI: 10.17816/JOWD59307

7. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Амосов М. С., Зуморина Э. М. Клинико-патогенетические варианты задержки роста плода различных сроков манифестации. Медицинский совет. 2021; 3:54–65. DOI: 10.21518/2079–701X-2021–3–54–65 Азаматов А. Р., Тезиков Ю. В., Липатов И. С. Патогенетическое обоснование ранних диагностических критериев тяжелой преэклампсии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2021; 21 (2):5–13. DOI: 10.17116/rosakush2021210215

8. Калинкина О. Б., Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Аравина О. Р. Опыт длительного применения диеногеста для лечения аденомиоза. Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2021; 23 (5):92–99. DOI: 10.26787/nydha-2686–6838–2021–23–5–92–99

9. Тезиков Ю. В., Стрижаков А. Н., Липатов И. С., Калинкина О. Б., Аравина О. Р., Мартынова Н. В. Клиническая значимость иммуногистохимического профиля эндометриоидных кист яичников. Акушерство и гинекология. 2020; 2:116–124. DOI: 10.18565/aig.2020.2.116–124

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ

И. Е. Дуфинец, ассистент кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии
П. А. Павленко, студентка 6 курса института педиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., профессор О. И. Линева, д. м. н., доцент А. В. Казакова

Аннотация. С каждым годом во всем мире растёт число проводимых программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). По данным Счётной палаты РФ, в 2019 году доля женщин, вставших на учёт по беременности после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), в целом по РФ составила 31,92%. Более 35% женщин, прошедших процедуру ЭКО, не могут забеременеть с первой попытки ЭКО. Одна из самых частых причин неудачи имплантации эмбрионов в программе ЭКО – патология эндометрия, особенно воспалительного характера. Оценка эффективности применения лекарственных препаратов, содержащих липоевую кислоту, в повышении результативности программ ЭКО у женщин с хроническим эндометритом в настоящее время представляет особый интерес.

Ключевые слова: *экстракорпоральное оплодотворение; хронический эндометрит; липоевая кислота.*

EFFICIENCY OF PRECONCEPTIONAL PREPARATION OF THE ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH A HISTORY OF FAILED IV FERTILIZATION ATTEMPTS

I. E. Dufinets, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Pediatrics
E. K. Krilenko, 5th year student of the Institute of Pediatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Doctor of Medical Sciences, Professor O. I. Lineva,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor A. V. Kazakova

Abstract: Every year the number of assisted reproductive technologies programs is growing all over the world. According to the Accounts Chamber of the Russian Federation, in 2019, the proportion of women registered for pregnancy after IVF in the whole of the Russian Federation was 31.92%. More than 35% of women who have undergone IVF cannot get pregnant on their first IVF attempt. One of the most common reasons for the failure of embryo implantation in the IVF program is endometrial pathology, especially of an inflammatory nature. Evaluation of the effectiveness of the use of drugs containing lipoic acid in improving the effectiveness of IVF programs in women with chronic endometritis is currently of particular interest.

Key words: i*n vitro fertilization; chronic endometritis; lipoic acid.*

Введение. Хронический эндометрит (ХЭ) является фактором, предопределяющим целый комплекс разнообразных нейрогуморальных расстройств, репродуктивных нарушений, которые в подавляющем числе наблюдений становятся причиной бесплодия и неудовлетворительных результатов применения ВРТ [1, 2]. Согласно определению. приведенному в Национальном руководстве по гинекологии, ХЭ – хронический воспалительный процесс в функциональном и базальном (камбиальном) слоях эндометрия [3, 4].

Цель: оценить эффективность комплексного подхода с применением лекарственных препаратов, содержащих липоевую кислоту, в повышении результативности программ ЭКО у женщин с хроническим эндометритом.

Материалы и методы. Проспективное открытое контролируемое исследование длительностью 15 месяцев. В исследование включены 67 женщин репродуктивного возраста, с неудачной попыткой ЭКО в анамнезе. У всех пациенток были выявлены факторы нарушения рецептивности при гистологическом исследовании (в первую очередь, обнаружение плазматических клеток CD-138 иммуногистохимическими методами) в морфологическом материале, полученном при гистероскопии/ аспирационной пайпель-биопсии эндометрия, что является «золотым стандартом» диагностики ХЭ [5, 6]. Помимо этого для подтверждения диагноза ХЭ пациенткам проводили трансвагинальное ультразвуковое исследование с определением толщины эндометрия и оценкой кровотока в сосудах эндометрия. Эхографическими критериями являлись изменения толщины эндометрия (менее 6 мм), повышение эхогенности эндометрия, неравномерное расширение полости матки, газообразные пузырьки в полости матки. 1-ю группу составили 30 пациенток, которым проводилось традиционное лечение хронического эндометрита, включавшее в себя 2 этапа. Цель первого этапа заключалась в элиминации возбудителя, повреждающего эндометрий (антибактериальные, противовирусные и противогрибковые препараты). Цель второго этапа – восстановление структуры и функциональных возможностей эндометрия, коррекция фиброзирующих и склеротических процессов, последствий ишемии, восстановлении гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Пациенткам 2-й группы (n=37) в дополнение к традиционному лечению на втором этапе был рекомендован метаболический препарат «Корилип», имеющий в своём составе липоевую кислоту – мощный эндогенный антиоксидант прямого (связывает свободные радикалы) и непрямого (восстанавливает физиологическую концентрацию глутатиона, повышает активность супероксиддисмутазы) действия. Схема назначения препарата: по 1 свече ректально 1 раз в сутки с 14 по 28 день цикла.

Результаты. Все пациентки, включенные в исследование, завершили запланированный протокол. Оценивалась клиническая эффективность лечения последующим параметрам: структурно-функциональному состоянию эндометрия, нарастанию эндометрия до 7 мм и более; улучшению маточного кровотока, снижению индексов резистентности при допплерографии сосудов миометрия и эндометрия; удачным попыткам ЭКО переноса эмбрионов (ПЭ). Полученные результаты в течение 3 месяцев от начала лечения показали следующие исходы: соответствие толщины эндометрия фазе цикла и результаты пайпель-биопсии в 46,7% в 1 группе и 55,5% в 2 группе (первичные исходы). Вторичные исходы: в течение года после завершения реабилитации зарегистрировано наступление беременности у 17 женщин 1 группы и у 28 пациенток 2 группы (p=0,008). У всех этих женщин в 12 недель зарегистрирована сердечная деятельность плода. Частота живорождений составила 45% и 80% соответственно. Повышение абсолютной пользы при применении комплексного подхода составило 45%. Повышение относительной пользы – 11%. От-

ношение шансов вероятности получения положительного результата при использовании лекарственных препаратов, содержащих липоевую кислоту, у пациенток с хроническим эндометритом и неудачными попытками ЭКО в анамнезе по сравнению с традиционным лечением составило 8,50 [1,88–38,47].

Выводы. Таким образом, комплексный подход ведения пациенток с неудачными попытками ЭКО в анамнезе, включающий применение лекарственных препаратов, содержащих липоевую кислоту, на этапе лечения хронического эндометрита, является более эффективным, чем традиционный подход, и позволяет улучшить исходы последующей беременности.

Список литературы:

1. Селезнева Т. А., Аболонина О. В., Стовбун С. В., Коробкова Е. В., Кучеров В. А. Комбинированное лечение больных с хроническим эндометритом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2021; 16 (5):5054.

2. Рудакова Е. Б., Замаховская Л. Ю. Женское бесплодие и неспецифические инфекции нижнего отдела половых путей. Лечащий врач. 2015; 12:12.

3. Мальцева Л. И., Смолина Г. Р., Шарипова Р. И., Багаева М. И., Петрянина Е. В., Стовбун С. В. Хронический эндометрит в практике акушера-гинеколога. Российский вестник акушера-гинеколога. 2019; 5:102–105.

4. Togashi S., Tokahashi N. et al. Antioxidative collagen-derived peptides in human-placenta extract. Placenta. 2002; 23 (6):497–502. DOI: 10.1053/plac.2002.0833.

5. Park H. J., Kim Y. S., Yoon T. K., Lee W. S. Chronic endometritis and infertility. Clinical and experimental reproductive medicine. 2018; 43 (4):185–192.

6. Лихачева В. В. Зорина В. Н., Третьякова Я. Н., Баженова Л. Г., Третьякова Т. В., Ренге Л. В. Современные представления о патогенезе хронического эндометрита. Российский вестник акушера-гинеколога. 2017; 4:25.

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО РИСКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Э. М. Зуморина, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научные руководители: д. м. н., профессор Ю. В. Тезиков; д. м. н., профессор И. С. Липатов

Аннотация. Основываясь на дисметаболической теории проводилась прегравидарная инсулиносенсибилизация метформином (МФ) с заменой на карбогенопрофилактику на гестационном этапе у 96 пациенток группы высокого риска ПЭ, гестационные исходы и патогенетически значимые показатели в которой оказались сопоставимы с таковыми у 93 пациенток, перешедших на прием ацетилсалициловой кислоты (АСК) при беременности.

Ключевые слова: *преэклампсия; инсулинорезистентность; превенция; прегравидарная подготовка; метформин; аспирин; карбогенопрофилактика.*

OBJECTIFICATION OF THE RESULTS OF PREVENTIVE MEASURES IN PREGNANT WOMEN AT HIGH RISK GROUP OF PREECLAMPSIA

E. M. Zumorina, an asisstant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: MD, PhD, Professor Yu. V. Tezikov, MD, PhD, Professor I. S. Lipatov

Abstract: Taking into account the dysmetabolic theory, pregravid insulin sensitization with metformin was performed with replacement for carbogen prophylaxis at the gestational stage in 96 patients of the

high-risk PE group, gestational outcomes and key pathogenetically significant indicators in which were comparable to those in 93 patients who switched to taking acetylsalicylic acid during pregnancy.

***Key words**: preeclampsia; insulin resistance; prevention; preconception preparation; metformin; aspirin; carbogen prophylaxis.*

Введение. По современным данным ПЭ – отдельный гестационный клинико-патогенетический вариант метаболического синдрома [1–4], частота которого неуклонно растет (несмотря на применение АСК), в связи с чем необходимо заблаговременное воздействие на основу патогенеза ПЭ и полиморбидной патологии в будущем – патологические инсулинорезистентность (ИР) и гиперинсулинемию (ГИ) в группе высокого риска [5–9]. Мощный потенциал для профилактики ПЭ у нового «аспирина XXI века» – МФ, благодаря инсулиносенсибилизирующему и плейотропным эффектам [10].

Цель: изучить результаты превентивного лечения, разработанного с учетом дисметаболической теории ПЭ.

Материалы и методы. Сформированы три группы из пациенток высокого риска ПЭ: I – 93 женщины, с отказом от превентивных вмешательств; II – 96 пациенток, получавших МФ в течение 3 мес. до зачатия (по 500 мг 2 раза в день, per os, после еды) на фоне коррекции диеты и умеренной физической нагрузки по 150 мин. в нед., на гестационном этапе – карбогенопрофилактику (4 курса с интервалом 4 недели); III – 98 женщин, получавших АСК с 12 по 36 нед. гестации (по 150 мг/сут, per os, в 22.00) после прегравидарной подготовки по вышеуказанной схеме. Критерии включения в группы: ПЭ в личном и семейном анамнезе, первые роды после 35 лет; обхват талии до 80 см; индекс Кетле 18,5–24,9 кг/м^2; АД < 130 и 90 мм рт. ст.; предиабет: глюкоза венозной плазмы – до 7,0 ммоль/л натощак, 7,8–11,1 ммоль/л (через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста), HbA1c – 6,0–6,4%. Критерии исключения: тяжелая экстрагенитальная патология, инфекционные и психические заболевания; ВПР у плода и половой системы у матери; СПКЯ; ВРТ; многоплодие. IV группа (контроль) – 30 здоровых женщин, с физиологическим течением гестации. Клинико-лабораторный контроль выполнен в 11–14, 18–21 и 30–34 нед. беременности: глюкоза венозной плазмы, инсулин, HOMA-IR, индекс Caro, ФНО-α, СРБ, циркулирующие эндотелиальные клетки (ЦЭК), агрегатограмма, плацентарный соматомаммотропин (ПС), плацентарный фактор роста (ПФР) и ПАМГ-1. Статистическая обработка выполнена в программе IBM SPSS Statistics 25. Критическое значение уровня значимости p <0,05.

Результаты. ПЭ реализовалась у 48,4% (45/93) беременных I группы, причем 66,7% (30/45) имели умеренную ПЭ, 33,3% (15/45) – тяжелую ПЭ, при статистически значимо меньшем показателе во II группе – 9,4% (9/96) (умеренная ПЭ во всех случаях), и в III группе – 11,2% (11/98), из них умеренная ПЭ – 81,8% (9/11), тяжелая – 18,2% (2/11) ($\chi^2_{ПЭI-II}$=33,34, $p_{ПЭI-II}$<0,001; $\chi^2_{ПЭI-III}$=30,03, $p_{ПЭI-III}$<0,001). Частота ранней ПЭ в I, II и III группах: 48,9% (22/45), 11,1% (1/9) и 9,1% (1/11) (χ^2_{I-II}=20,54, p_{I-II}<0,001, χ^2_{I-III}=21,0, p_{I-III}<0,001), поздней – 51,1% (23/45), 88,9% (8/9) и 90,9% (10/11) – соответственно (χ^2_{I-II}=8,11, p_{I-II}=0,005, χ^2_{I-III}=6,07, p_{I-III}=0,01).

Частота реализации хронической плацентарной недостаточности в I группе – 58,1% (54/93), при 14,6% (14/96) и 16,3% (16/98) во II и III группах соответственно (χ^2_{I-II}=36,91, p_{I-II}<0,001, χ^2_{I-III}=34,03, p_{I-III}<0,001). Задержка роста плода в I группе выявлена у 24,7% (23/93) респондентов, что также статистически значимо выше, чем в II и III группах – 5,2% (5/96) и 6,1% (6/98) соответственно (χ^2_{I-II}=12,76, p_{I-II}<0,001, χ^2_{I-III}=11,43, p_{I-III}<0,001) как и в случае с хронической гипоксией плода -19,4% (18/93), против 1,0% (1/96) и 2,0% (2/98) во II и III группах (χ^2_{I-II}=15,55, p_{I-II}<0,001, χ^2_{I-III}=13,47, p_{I-III}<0,001). Статистических различий по дисфункции плаценты не выявлено. Гестационный сахарный диабет в 5,1 раз и 3,9 раз реже манифестировал во II и III группах.

Для беременных I группы было характерно статистически значимое нарастание HOMA-IR и инсулина, снижение индекса Caro (формирование патологических ИР и ГИ) в сравнении с показателями II и III группы, получавших профилактическую терапию и группы контроля (p<0,001) – табл. 1.

Таблица 1

Концентрации патогенетически значимых показателей у женщин групп сравнения в динамике беременности (Me [Q_1-Q_3])

Лабораторные показатели	11–14 нед.				18–21 нед.				30–34 нед.			
	I гр. (n=93)	II гр. (n=96)	III гр. (n=98)	IV гр. (n=30)	I гр. (n=93)	II гр. (n=96)	III гр. (n=98)	IV гр. (n=30)	I гр. (n=93)	II гр. (n=96)	III (n=98)	IV гр. (n=30)
Инсулин, мкЕд/мл	12,8* [9,1; 9,9]	7,3** [6,8; 7,7]	7,5** [6,7; 7,9]	7,1 [6,5; 7,8]	17,4* [17,1; 18,1]	9,0** [8,8; 9,2]	9,1** [8,7; 9,9]	8,6 [8,2; 8,8]	22,2* [20,2; 24,5]	10,4** [9,8; 11,1]	10,8** [9,8; 12.1]	9,8 [9,6; 10,1]
Глюкоза, ммоль/л	4,2 [4,0; 5,0]	4,1 [4,0; 4,9]	4,2 [4,0; 4,8]	4,2 [3,6; 4,6]	4,9 [4,6; 5,0]	4,2 [4,2; 4,4]	4,7 [4,3; 4,9]	4,5 [4,3; 4,6]	5,0* [4,7; 5,3]	4,3 [4,0; 4,5]	4,4 [3,9; 4,9]	4,2 [3,7; 4,5]
HOMA-IR	2,39* [1,9; 2,5]	1,33** [1,2; 1,68]	1,40** [1,2; 1,81]	1,32 [1,2; 1,5]	3,79* [3,2; 4,0]	1,68** [1,5; 2,0]	1,90 ** [1,4; 2,1]	1,72 [1,3; 1,8]	4,93* [3,8; 4,4]	1,99** [1,5; 2,2]	2,03** [1,9; 2,5]	1,83 [1,7; 2,3]
индекс Caro	0,32* [0,31; 0,33]	0,56** [0,35; 0,58]	0,56** [0,34; 0,6]	0,59 [0,36; 0,61]	0,28* [0,2; 0,31]	0,46** [0,3; 0,53]	0,51** [0,34; 0,56]	0,52 [0,41; 0,57]	0,22* [0,19; 0,29]	0,41** [0,33; 0,51]	0,40** [0,34; 0,54]	0,43 [0,39; 0,59]
СРБ, мкг/мл	9,2* [7,9; 10,8]	4,7** [4,0; 5,4]	4,9** [4,1; 5,7]	4,1 [3,6; 4,9]	17,9* [17,7; 18,3]	7,0** [6,9; 7,1]	7,2** [6,8; 7,5]	6,3 [6,5; 6,8]	25,3* [24,3; 26,5]	15,1** [14,1; 16,2]	15,9** [14,0; 16,6]	14,1 [13,9; 14,5]
ФНО-α, пг/мл	11,8* [10,1; 12,6]	5,3** [4,6; 6,0]	5,9** [4,7; 6,1]	4,9 [4,0; 5,5]	17,5* [16,8; 18,4]	10,4** [9,4; 11,4]	10,7** [9,3; 11,9]	9,78 [9,6; 10,1]	23,3* [22,9; 23,5]	14,0** [13,8; 14,2]	14,6** [13,7; 14,8]	13,78 [13,3; 14,2]
ЦЭК, кл. / 100 мкл	21 [19; 22]	17 [16; 20]	19 [17; 21]	16 [13; 18]	39* [37; 43]	23** [22; 24]	25** [21; 27]	22 [20; 23]	45* [43; 48]	23** [22,24]	25** [21; 27]	20 [20,25]
Агрегатометрия, %	40,5 [38,2; 41,0]	39,5 [37,3; 40,1]	40,0 [38,2; 41,8]	38,4 [37,0; 39,4]	56,2* [54,2; 57,4]	42,4** [41,9; 43,0]	42,8** [41,4; 44,0]	41,9 [40,9; 42,9]	63,5* [62,5; 64,5]	48,8** [47,9; 49,8]	49,3** [46,9; 50,1]	48,4 [45,8; 49,1]
ПФР, пг/мл	108 [100; 110]	114 [100; 121]	109 [100; 119]	118 [100; 131]	110* [108; 112]	170** [168; 172]	176** [167; 179]	178 [170; 188]	258* [251; 265]	611** [608; 614]	618** [605; 621]	617 [604; 629]
ПС, мг/л	5,9* [5,8; 6,1]	3,0** [2,7; 3,4]	3,3** [2,8; 3,6]	2,98 [2,7; 3,4]	9,8* [9,1; 10,3]	4,1** [3,9; 4,3]	4,3** [3,8; 4,6]	4,6 [3,8; 4,3]	13,8* [12,9; 14,5]	8,8** [7,7; 9,9]	9,0** [7,6; 10,1]	8,8 [7,5; 9,2]
ПАМГ-1, нг/мл	36,8* [36,7, 37,1]	20,7** [19,4; 21,1]	20,8** [19,7; 22,1]	20,1 [19,4; 21,1]	43* [42,0; 43,5]	21,7** [21,2; 22,2]	21,9** [21,1; 23,0]	25,3 [21,0; 26,0]	52,9* [51, 8; 54,6]	25,8** [24,8; 26,8]	26,1** [24,7; 28,8]	26,0 [24,6; 28,2]

*-различия статистически значимы по сравнению с IV группой (p<0,001); **-различия статистически значимы по сравнению с I группой (p<0,001).

У пациенток II и III групп отмечено снижение уровня инсулина в 1,7 и 1,7 раз, HOMA-IR в 1,6 и 1,5 раза (при отсутствии снижения индекса Caro), ПС в 1,9 и 1,7 раз, ПАМГ-1 в 1,7 и 1,7 раз, СРБ в 1,9 и 1,8 раз, ФНО-а в 2,2 и 2,0 раза соответственно с 1 триместра, относительно беременных I группы. Благодаря фибринолитическим свойствам МФ и дальнейшему переходу на карбогенопрофилактику в I группе и АСК во II группе удалось улучшить агрегатограмму начиная со 2 триместра. Эффективность и сопоставимость схем превентивного лечения ПЭ, сочетающей догравидарный прием МФ с карбогенопрофилактикой (гестационный этап) и догравидарный прием МФ с АСК (при беременности) отражена в отсутствии статистических различий патогенетически ключевых показателей между данными группами и контролем. Рассчитан размер эффекта превентивного вмешательства в отношении снижения реализации ПЭ в группе высокого риска:

$ЧИЛ_{I-II}$=90,6; $ЧИЛ_{I-III}$=88,8; $ЧИК_{I-II, I-III}$=51,6; $ОР_{I-II}$=1,76 (95%ДИ 1,43–2,16); $ОР_{I-III}$=1,72 (95%ДИ 1,4–2,12); $СОР_{I-II}$=75,6 (95%ДИ 42,7–116); $СОР_{I-III}$=72 (95%ДИ 39,5–112); $САР_{I-II}$=39 (95%ДИ 26,6–49,9); $САР_{I-III}$=37,2 (95%ДИ 24,6–48,3); $ЧБНЛ_{I-II, I-III}$=3 (95%ДИ 2–4), χ^2_{I-II}=33,34, p_{I-II}<0,001; χ^2_{I-III}=30,03, p_{I-III}<0,001.

Выводы. Благодаря патогенетически обоснованной прегравидарной инсулиносенсибилизации и карбогенопрофилактике на гестационном этапе удалось снизить частоту реализации ПЭ (за счет ранних и тяжелых форм) в 5,1 раз, применяя МФ на догравидарном этапе и АСК при гестации – в 4,3 раза (χ^2_{II-III}=0,04, p_{II-III}=0,85), что подтверждено показателями размера эффекта превентивного вмешательства и позволяет избежать медикаментозной нагрузки на фетоплацентарный комплекс, а также обеспечить благоприятный исход для матери и плода.

Список литературы:

1. Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Азаматов А. Р., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Зуморина Э. М., Кузьмина А. И. Формирование преэклампсии с позиции отдельного гестационного клинико-патогенетического варианта синдрома инсулинорезистентности. Акушерство и гинекология. 2022; 4:64–74. DOI: 10.18565/aig.2022.4.64–74
2. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Кузьмина А. И., Зуморина Э. М., Амосов М. С. Роль инсулинорезистентности в механизмах адаптации и формировании патологии женской репродуктивной системы. Акушерство и гинекология. 2022; 1:5–13. DOI: 10.18565/aig.2022.01.5–13
3. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Шмаков Р. Г., Азаматов А. Р., Мартынова Н. В. «Беременность – естественная модель метаболического синдрома»: результаты динамического исследования физиологической гестации. Акушерство и гинекология. 2020; 9:88–96. DOI: 10.18565/aig.2020.9.88–96
4. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Азаматов А. Р. Дисметаболические механизмы развития преэклампсии. Ожирение и метаболизм. 2020; 17 (4):346–356. DOI: 10.14341/omet12330
5. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Азаматов А. Р. Роль патологической инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в патогенезе преэклампсии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2020; 5:587–599. DOI: 10.17749/2313–7347/ob. gyn. rep.2020.129
6. Липатов И. С., Тезиков Ю. В., Азаматов А. Р., Шмаков Р. Г. Общность клинических проявлений преэклампсии и метаболического синдрома: поиск обоснования. Акушерство и гинекология. 2021; 3:81–89. DOI: 10.18565/aig.2021.3.81–89
7. Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Фролова Н. А., Табельская Т. В., Ильяшевская Р. Я., Меркулова В. И. Сравнительная оценка эффективности методов превентивной монотерапии преэклампсии у беременных группы высокого риска. Известия Самарского научного центра Рос. Академии наук. 2014; 15 (4):1471–1474.
8. Тезиков Ю. В. Лечение плацентарной недостаточности путем регуляции содержания эндогенного углекислого газа. Фундаментальные исследования. 2011; 3:148–154.
9. Тезиков Ю. В., Липатов И. С., Азаматов А. Р. Гормонально-метаболический паттерн доклинической стадии преэклампсии. Журнал акушерства и женских болезней. 2021; 70 (3):51–63. DOI: 10.17816/JOWD59307.
10. Romero R., Eres O., Hüttemann M. Metformin, the aspirin of the 21st century: its role in gestatonal diabetes, prevention of preeclampsia and cancer, and the promotion of longevity. Am J Obstet Gynaecol. 2017; 217:282–302. DOI: 10.1016/j. ajog.2017.06.003.

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА РАЗВИТИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В. Б. Мариновская, аспирант кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д. м. н., доцент А. В. Казакова, д. м. н. профессор О. И. Линева

Аннотация. Бактериальный вагиноз (БВ) является наиболее распространенной формой вагинальных нарушений у женщин репродуктивного возраста.

БВ на прямую связан с неблагоприятными последствиями для репродуктивного здоровья, такими как инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), и воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). Учитывая пандемию COVID-19 и снижение иммунокомпетентности организма при данном заболевании, нас заинтересовал вопрос развития бактериального вагиноза у пациенток, которые переболели новой коронавирусной инфекцией.

Ключевые слова: *бактериальный вагиноз; вульвовагинальный кандидоз; COVID-19; репродуктивное здоровье.*

IMPACT OF COVID-19 ON THE DEVELOPMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

V. B. Marinovskaya, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Pediatrics

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: MD, Associate Professor A. V. Kazakova, MD, Professor O. I. Lineva

Abstract: Bacterial vaginosis (BV) is the most common form vaginal disorders in women of reproductive age.

BV is associated with adverse reproductive health outcomes such as sexually transmitted infections (STIs) and pelvic inflammatory disease (PID).

Given the COVID-19 pandemic and the decrease in the body's immunocompetence in this disease, we are interested in the development of bacterial vaginosis in patients who have had a new coronavirus infection

Key words: *bacterial vaginosis; vulvovaginal candidiasis; COVID-19; reproductive health.*

Введение. Одним из наиболее распространенных заболеваний влагалища является бактериальный вагиноз (БВ). В соответствии с клиническими протоколами по диагностике и лечению заболеваний, которые сопровождаются патологическими выделениями из половых путей женщин, под термином «бактериальный вагиноз» понимают клинический полимикробный невоспалительный синдром, возникающий в результате замены нормальной микробиоты влагалища на большое количество многочисленных видов облигатных и факультативных анаэробных микроорганизмов, таких как Bacteroides/Prevotella spp., Mobiluncus spp., Veillonella spp., G. vaginalis и др. Существует мнение, что БВ – самостоятельная нозологическая форма заболевания [1]. Однако в настоящее время исследования свидетельствуют о высоком уровне провоспалительных цитокинов во влагалищном секрете пациенток с БВ, что дает основание для отказа от термина «невоспалительный» по отношению к БВ, а отсутствие лейкоцитарной реакции объясняется продукцией гарднереллами сиалидаз, которые препятствуют миграции лейкоцитов к очагу воспаления и способствуют уклонению от иммунного ответа хозяина [2, 3].

Распространенность БВ неоднозначна. По современным зарубежным публикациям, БВ имеет общую распространенность от 23 до 29% в европейской популяции (у беременных – от 7 до 22%) [4]. Но среднеевропейские показатели не отражают всего диапазона распространенности БВ среди отдельных групп населения. Так, частота БВ в Восточной Европе в среднем составляет более 50% [5], в развивающихся странах мы видим чрезвычайно высокий разброс показателей – от 7 до 68% в зависимости от этнической принадлежности [6]. В настоящее время отмечается высокая частота рецидивов БВ, которые достигают 80% в течение 1 года [7].

Коронавирусы могут вызывать у людей заболевания различной степени тяжести: от обычных простудных до более тяжелых состояний, в том числе пневмонии, при которой требуются антибактериальные препараты [8]. При таких клинических формах COVID-19, как среднетяжелая (пневмония без дыхательной недостаточности), тяжелая (пневмония с развитием дыхательной недостаточности или появлением инфильтратов в легких в виде «матового стекла») и очень тяжелая (критическая) форма (пневмония, сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность), нельзя обойтись без назначения массивной антибактериальной терапии, а это в свою очередь риск развития бактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста

Цель: изучение частоты встречаемости развития бактериального вагиноза и/или бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза у пациенток, которые переболели новой коронавирусной инфекцией

Материалы и методы. В рамках данного исследования был проведен анализ данных 100 пациенток, которых разделили на 2 группы: 68 пациенток с диагностированным бактериальным вагинозом после лечения новой коронавирусной инфекции и 32 пациентки, у которых после лечения COVID-19 развился бактериальный вагиноз в сочетании с кандидозом. Основным критерием включения в данное исследования являлся подтвержденный клинически (критерии Амсель) и лабораторно диагноз бактериального вагиноза.

Результаты.

Таблица 1

Частота развития бактериального вагиноза и кандидоза после COVID-19

Недели	Время развития бак. вагиноза после COVID-19		Время развития бактериального вагиноза + кандидоза после COVID-19	
	Частота	Процент	Частота	Процент
Нет	7	7,0	68	68,0
2–3	41	41,0	3	3,0
4–6	18	18,0	23	23,0
7–8	20	20,0	–	–
9–12	13	13,0	6	6,0
13–15	1	1,0	–	–

Результаты анализа свидетельствуют о том, что чаще всего бактериальный вагиноз развивался спустя 2–3 недели после заболевания COVID-19 (41% от общей выборки). Спустя 4–12 недель частота заболеваний бактериальным вагинозом была существенно меньше и варьировала в пределах 13–20%. У семи процентов пациентов бактериальный вагиноз не диагностировался. Что касается совмещения бактериального вагиноза и кандидоза после COVID-19, то в подавляющем большинстве случаев такое сочетание не фиксировалось (68%). Резкий «всплеск» выявления кандидоза на фоне бактериального вагиноза отмечался на 4–6 неделях после COVID-19 (23%).

Выводы: Бактериальный вагиноз является крайне многогранным и сложным заболеванием влагалища. На основании представленных выше фактов, можно сказать, что данное заболевание развивается в большинстве случаев после лечения COVID-19 антибактериальными препаратами у пациенток репродуктивного возраста. Многие аспекты, в частности, касающиеся патогенеза, генетического состава, изменчивости и антибиотикорезистентности Gardnerella vaginalis и других возбудителей остаются до конца не выясненными и требуют изучения.

Список литературы:

1. РОАГ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин. 2-е изд., испр. и доп. Москва, 2019. 56 с.

2. Orfanelli T., Jayaram A., Doulaveris G., Forney L. J., Ledger W. J., Witkin S. S. Human epididymis protein 4 and secretory leukocyte protease inhibitor in vaginal fluid: relation to vaginal components and bacterial composition. Reprod. Sci. 2014; 21 (4):538–542. DOI: 10.1177/1933719113503416

3. Muzny C. A., Laniewski P., Schwebke J. R., Herbst-Kralovetz M. M. Host-vaginal microbiota interactions in the pathogenesis of bacterial vaginosis. Curr. Opin. Infect. Dis. 2020; 32:59–65. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000620

4. Ranjit E., Raghubanshi B. R., Maskey S., Parajuli P. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with risk factors among nonpregnant women: a hospital-based study. Int. J. Microbiol. 2018; 2018:1–9. DOI: 10.1155/2018/8349601

5. Gergova R. T., Strateva T. V., Mitov I. G. Gardnerella vaginalis-associated bacterial vaginosis in Bulgarian women. Braz. J. Infect. Dis. 2013; 17:313–318. DOI: 10.1016/j. bjid.2012.10.026

6. Ghiasi M., Fazaeli H., Kalhor N., Sheykh-Hasan M., Tabatabaei-Qomi R. Assessing the prevalence of bacterial vaginosis among infertile women of Qom city. Iran. J. Microbiol. 2014; 6 (6):404–408. URL: https: // pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/25926958/

7. van de Wijgert J., Verwijs M. C. Lactobacilli-containing vaginal probiotics to cure or prevent bacterial or fungal vaginal dysbiosis: a systematic review and recommendations for future trial designs. BJOG. 2020; 127 (2):287–299. DOI: 10.1111/1471–0528

8. Paules C. I., Marston H. D., Fauci A. S. Coronavirus infections – more than just the common cold. JAMA. 2020; 323 (8):707–708. DOI: 10.1001/jama.2020.0757

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19 ВО ВРЕМЯ НАСТОЯЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

А. К. Медведская, студент 6 курса института педиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: к. м. н., доцент И. С. Кияшко;
д. м. н., доцент А. В. Казакова; к. м. н. Е. В. Виноградова

Аннотация. В статье рассмотрено влияние вируса SARS-CoV-2 на состояние функциональной системы «мать–плацента–плод», что представляет большую актуальность в связи с отсутствием однозначных данных воздействии вируса на течение беременности. Цель исследования – анализ клинических характеристик и патологических изменений плаценты у беременных, инфицированных COVID-19. Был сделан вывод о нарушении материнского и плодного кровотока в плаценте. Изучение плацент даст возможность оптимизировать подходы к оказанию медицинской помощи и более четко представлять отдаленные последствия на организм матери и ребенка.

Ключевые слова: б*еременность; плацента; новая коронавирусная инфекция; COVID-19.*

PECULIARITIES PLACENTAL PATHOLOGY OF THE PRESENT PREGNANT WOMEN FROM COVID-19

A. K. Medvedskaya, a student of the Pediatric institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor I. S. Kiashko;
MD, Associate Professor A. V. Kazakova; PhD E. V. Vinogradova

Abstract: The article discusses the impact of the SARS-CoV-2 on the state of the functional system “mother – placenta – fetus” is of great relevance, due to the lack of unambiguous data on its impact on the course of pregnancy. The aim of the study is to analyze the clinical characteristics and pathological changes in the placenta in pregnant women infected with COVID-19. We concluded that women showed signs of placental pathology, indicating a violation of maternal and fetal blood flow. The study of the placenta will provide an opportunity to optimize approaches to the provision of medical care and more clearly present the long-term consequences on the body of the mother and child.

Key words: *pregnancy; placenta; new coronavirus infection; COVID-19.*

Введение. Влияние вируса SARS-CoV-2 и вызываемого им заболевания COVID-19 на состояние функциональной системы «мать – плацента – плод» представляет большую актуальность, что обусловлено глобальным распространением COVID-19 и отсутствием однозначных данных о его влиянии на течение беременности. Кроме того, на данный момент отсутствует единая концепция о трансплацентарном механизме передачи новой коронавирусной инфекции и, что самое главное, влиянии на плод. Первичный рецептор на пути SARS-CoV-2 – ангиотензинпревращающий фермент 2 (ACE2). В плацентах первого и второго триместров беременности при иммуногистохимическом анализе клеток обнаружена экспрессия ACE2, CD147 и TMPRSS2 рецепторов. Наличие клеток ACE2+ определяет повышенную способность к вирусной инвазии, пролиферации эпителиальных клеток и клеточной адгезии. Экспрессия ACE2 локализуется преимущественно в наружном слое синцитиотрофобласта плацентарных ворсинок, что говорит о потенциальной возможности трансплацентарной передачи вируса SARS-Cov-2.

Цель: анализ клинических характеристик и патологических изменений плаценты у беременных, инфицированных COVID-19.

Материалы и методы. В настоящей статье представлены сведения о влиянии вируса SARS-CoV-2 на течение и исход беременности на основании нашего клинического опыта. В ходе исследования был проведен анализ 40 «Медицинских карт стационарного больного» на базе «Тольяттинской городской клинической больницы № 2 имени В. В. Баныкина» акушерско-обсервационного отделения (COVID). Основную группу составили женщины, переболевшие новой коронавирусной инфекцией в III триместре беременности, группу контроля – пациентки без инфекционных заболеваний в последнем триместре беременности.

Результаты. Возраст пациенток – от 22 до 44 лет, средний возраст составил 34 года. Все 20 беременных из основной группы были госпитализированы в III триместре беременности в гестационном сроке в среднем 36,1 недель на момент поставки диагноза COVID-19. У 50% пациенток при поступлении был положительный мазок из носоглотки и ротоглотки, подтверждённый методом ПЦР. Все беременные поступили в приемное отделение с жалобами на схваткообразные нерегулярные боли внизу живота и с температурой тела выше 37,5°С. Жалобы на светлые жидкие выделения из половых путей были у 39% пациенток, на кровяные выделения из половых путей – 11,1%. Клинические проявления COVID-19 в нашем исследовании составляли следующие жалобы: насморк, затруднение носового дыхания и непродуктивный кашель (50%), а в 20% случаев – на аносмию. Средний показатель сатурации составил 96%. Следует особенно подчеркнуть, что у всех пациенток отсутствовала вакцинация от новой коронавирусной инфекции, что представляет угрозу благоприятного течения беременности.

У большинства пациенток, перенесших COVID-19 во время беременности (60%), присутствовал отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в виде медицинских, самопроизвольных абортов и хронических гинекологических заболеваний (эндометриоз, вагинит, сальпингоофорит, эрозии шейки матки). У женщин группы контроля процент хронических гинекологических патологий был существенно ниже – 30%. Из соматических заболеваний при COVID-19 следует отметить нарушение жирового обмена III степени и железодефицитную анемию (ЖДА) легкой степени (20%), сахарный диабет и цистит (10%), у 10% ЖДА средней степени и у 1 пациентки (5%) ЖДА тяжелой степени. Соматический анамнез у беременных с отсутствием заболевания COVID-19 представлял: ЖДА легкой степени (20%) и хроническую артериальную гипертензию (5%). У 30% пациенток беременность осложнилась отеками голеней во II триместре беременности и артериальной гипертензией с повышением артериального давления до 150/100 мм. рт. ст. Вместе с тем, в общем анализе мочи трех пациенток после перенесенной новой коронавирусной инфекции была неоднократная протеинурия и выявлено повышение артериального давления, в связи с чем был выставлен диагноз преэклампсия. На основании жалоб у женщин основной группы на кровянистые выделения из половых путей, осмотра и дополнительных исследований у 11% была диагностирована отслойка нормально расположенной плаценты. У 39% беременных при обследовании было выявлено преждевременное излитие околоплодных вод. Течение новой коронавирусной инфекции у 4 пациенток было среднетяжелым с развитием пневмонии и острого трахеита, у остальных беременных наблюдалось легкое течение.

Операция элективное кесарево сечение проведена всем включенным в исследование пациенткам в нижнем сегменте матки по схожей методике. По результатам ультразвуковой допплерографии и цветного допплеровского картирования фетоплацентарного и маточного кровотока у 39% пациенток после COVID-19 выявлено многоводие, 11,1% – маловодие, нарушение маточно-плацентарного кровотока и хроническая фетоплацентарная недостаточность в стадии компенсации – у 28% пациенток. У женщин контрольной группы вышеуказанные исследования были в пределах референсных значений.

При микроскопическом исследовании плацентарной ткани все плаценты, поражённые вирусом SARS-CoV-2, соответствовали сроку гестации и имели полнокровие сосудов ворсин. Признаки, свидетельствующие о плодной мальперфузии, выявлены 50% случаях (табл. 1). Среди наиболее частых: повышенное отложение фибрина, формирование псевдоинфарктов, очаги кровоизлияния с частичным гемолизом эритроцитов в межворсинчатом пространстве, умеренное количество очагов обезызвествления. Кроме того, следует отметить и другие патологические из-

менения: серозно-гнойный интервиллузит с наличием умеренной полиморфноядерной лейкоцитарной инфильтрации плодных оболочек и хориальной пластики. Также у 15% пациенток были гипоксические поражения эпителиального покрова ворсин, афункциональные (склеенные) ворсины при уменьшении количества терминальных специализированных ворсин, межворсинчатые кровоизлияния. В результате дано заключение: хроническая плацентарная недостаточность 1 степени в 90% случаев и 2 степени – в 10% случаев. Плаценты у женщин контрольной группы беременности также соответствовали сроку гестации. Следует особо выделить факт отсутствия признаков нарушения кровотока в плацентарной ткани. Среди наиболее часто встречающихся изменений следует отметить полнокровие сосудов ворсин, наличие очагов обезызвествления, формирование псевдоинфарктов. Клинический диагноз «хроническая плацентарная недостаточность» выставлен у трех пациенток.

Таблица 1

Патологические изменения в плаценте исследуемых групп

Патологические изменения в плаценте	Основная группа	Контрольная группа
Полнокровие сосудов ворсин	100%	20%
Повышенное отложение фибрина	50%	–
Очаги кровоизлияния с частичным гемолизом эритроцитов в межворсинчатом пространстве	*30%*	–
Формирование псевдоинфарктов	*25%*	*5%*
Очаги обезызвествления	*25%*	*10%*
Гипоксические поражения эпителиального покрова ворсин, афункциональные (склеенные) ворсины при уменьшении количества терминальных специализированных ворсин	*15%*	–
Межворсинчатые кровоизлияния	*15%*	–
Серозно-гнойный интервиллузит с наличием умеренной полиморфноядерной лейкоцитарной инфильтрации плодных оболочек и хориальной пластики.	*10%*	–

Выводы. Представленный анализ позволяет заключить, что у женщин с заболеванием COVID-19 обнаружены признаки патологии плаценты, свидетельствующие о нарушении материнского и плодного кровотока, по сравнению с беременными без перенесенной коронавирусной инфекцией. Среди наиболее часто встречающихся изменений следует отметить: повышенное отложение фибрина, формирование псевдоинфарктов, очаги кровоизлияния с частичным гемолизом эритроцитов в межворсинчатом пространстве, умеренное количество очагов обезызвествления. Выявление большинства патологий при COVID-19 интересны тем, что эти патологические изменения могут рассматриваться как компенсаторная реакция в ответ на хроническую гипоксию и снижение сатурации кислорода у беременной. Особое физиологическое состояние во время беременности заставляет беременных женщин сталкиваться с более высокими клиническими рисками и предрасположением к неблагоприятному течению и исходам беременности, особенно в отсутствие вакцинации. Очевидно, что изучение плацент, полученных от женщин с новой коронавирусной инфекцией, позволит более глубоко и полно изучить влияние вируса SARS-CoV-2 на функциональную систему «мать – плацента – плод», что в свою очередь даст возможность оптимизировать подходы к оказанию медицинской помощи беременным с COVID-19 и более четко представлять отдаленные последствия на организм матери и ребенка.

Список литературы:

1. Hosier H., Farhadian S., Morotti R. SARS-CoV-2 infection of the placenta. Journal of Clinical Investigation. 2020; 130 (9):4947–4953.

2. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 16 от 18.08.2022 г. https: //static-0. minzdrav. gov. ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V16. pdf. Ссылка активна на 05.10.2022 г.

3. Pascarella G., Strumia A., Piliego C., Bruno F., Del Buono R., Costa F. et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. J. Intern. Med. 2020; 288 (2):192–206.
4. Algarroba G., et al. Am. J. Obstet. Gynecol. https: // www. ajog. org/article/S0002–9378 (20) 30549–4/fulltext. Published May 2020.
5. Chen S., et al. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2020; 49 (5):418–423.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ БИОПТАТА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

С. М. Чечко, врач акушер-гинеколог отделения оперативной гинекологии
Е. С. Каторкина, врач акушер-гинеколог, заведующий отделением гинекологии
О. Н. Головина, врач акушер-гинеколог
ГБУЗ СО СГКБ № 2 имени Н. А. Семашко, г. Самара
Клиники Самарского государственного медицинского университета, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., доцент А. В. Казакова;
д. м. н., профессор О. И. Линева; к. м. н., доцент И. С. Кияшко

Аннотация. В последние годы активно изучается состав вагинальной и цервикальной микрофлоры, ее влияние на вознрикновение, течение и прогрессирование дисплазии шейки матки. Нами произведена идентификация микроорганизмов со слизистой оболочки цервикального канала и биоптата шейки матки при наличии цервикальной интраэпителиальной неоплазии и при отсутствии неопластических изменений в шейке матки, наличии аномальной кольпоскопической картины и носительстве вируса папилломы человека. У всех обследованных пациентов обнаружены качественные и количественные различия микрофлоры.

Ключевые слова: *цервикальная микрофлора; патология шейки матки, цервикальная интраэпителиальная дисплазия; рак шейки матки.*

PECULIARITIES OF THE MICROFLORA OF THE BIOPTY OF THE CERVIX IN DYSPLASTIC PROCESSES

S. M. Chechko, obstetrician-gynecologist, Department of Operative Gynecology
E. S. Katorkina, obstetrician-gynecologist, head of the gynecology department
N. E. Golovina, obstetrician-gynecologist
GBUZ SO SGKB No. 2 named after N. A. Semashko, Samara
Clinics of the Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Associate Professor A. V. Kazakova;
MD, Professor O. I. Lineva; PhD, Associate Professor I. S. Kiyashko

Abstract: In recent years, the composition of the vaginal and cervical microflora, its influence on the onset, course and progression of cervical dysplasia has been actively studied. We have identified microorganisms from the mucous membrane of the cervical canal and cervical biopsy in the presence of cervical intraepithelial neoplasia and in the absence of neoplastic changes in the cervix, the presence of an abnormal colposcopic picture and the carriage of the human papillomavirus. All examined patients showed qualitative and quantitative differences in microflora.

Key words*: cervical microflora; cervical pathology; cervical intraepithelial dysplasi; cervical cancer.*

Введение. В 2020 году частота возникновения онкологических заболеваний снизилась на 13%. Ученые полагают, что это связано с пандемией COVID-19, в связи с которой снизился охват диспансеризации [1]. Распространенность дисплазии шейки матки в мире, которая при отсутствии лечения может приводить к раку шейки матки, достигает 40 миллионов новых случаев ежегодно [3]. Возникновение цервикальной интраэпителиальной дисплазии (CIN) и РШМ связано с вирусом папилломы человека (ВПЧ) [2]. Выделяют различные факторы риска влияющие на течение

и прогрессирование дисплазии шейки матки, такие как курение, ВИЧ-инфекция, раннее начало половой жизни, большое количество половых партнеров, аутоиммунные заболевания, а также нарушение вагинальной микрофлоры [4–8].

Цель: определить микробиологические маркеры биоптата шейки матки при диспластических процессах.

Материалы и методы. Производился забор материала с целью дальнейшего проведения микробиологического исследования микрофлоры слизистой оболочки цервикального канала и биоптата шейки матки. Способ исследование микрофлоры биоптата шейки матки впервые предложен нами и ранее не использовался (заявка на патент № 2022123396). Также для облегчения получения биоптата шейки матки нами предложен инструмент – конхотом гинекологический для биопсии с эндовидеоконтролем [9]. С его помощью производился забор ткани шейки матки, после чего идентификацию микроорганизмов проводили с использованием MALDI-ToF масс-спектрометра.

Результаты. С декабря 2021 года по сентябрь 2022 года обследовано 36 пациентов. 1 группа – пациенты с неопластическими процессами шейки матки, носительством ВПЧ, 2 группа – с аномальной кольпоскопической картиной, без неопластических изменений, носительством ВПЧ. У всех обследованных пациентов обнаружены качественные и количественные различия между микрофлорой, выделенной со слизистой оболочки цервикального канала, и микрофлорой биоптата шейки матки. Ниже приведены примеры (таблица 1, таблица 2).

Таблица 1

Микрофлора пациента Н. с диагнозом:
Дисплазия шейки матки умеренной степени. Носитель ВПЧ 16 типа

Выделенный микроорганизм	Посев из цервикального канала КОЕ/мл	Посев биоптата шейки матки КОЕ/мл
Lactobacillus rhamnosus	10^3	–
Enterococcus faecalis	10^4	–
Morganella morganii	10^5	10^5
Escherichia coli	10^5	10^6
Candida albicans	10^2	–
Candida glabrata	10^3	10^4
Staphylococcus aureus	10^2	–
Staphylococcus lugdunensis	–	10^5
Streptococcus anginosus	–	10^4
Aspergillus fumigatus	10^4	–
Stenotrophomonas maltophilia	–	10^5

Таблица 2

Пациентка И. с аномальной кольпоскопической картиной, носительством ВПЧ 16 типа

Выделенный микроорганизм	Посев из цервикального канала КОЕ/мл	Посев биоптата шейки матки КОЕ/мл
Lactobacillus gasseri	10^3	–
Lactobacillus vaginalis	10^3	–
Lactobacillus paracasei	10^4	–
Lactobacillus kefiri	–	10^3
Lactobacillus fermentum	–	10^4
Staphylococcus epidermidis	10^3	10^3
Candida albicans	10^2	–
Candida glabrata	10^3	10^4
Enterococcus faecalis	10^3	–
Staphylococcus hominis	10^2	10^4
Staphylococcus haemolyticus	–	10^4
Rothia terrae	10^3	–

Выводы.

Использование конхотома гинекологического с эндовидеоконтролем упрощает процесс исследования и делает его более экономичным.

У всех 36 пациентов из биоптата выделена микрофлора, качественно и количественно отличающаяся от микрофлоры, полученной в результате мазка со слизистой оболочки шейки матки.

Для уточнения роли цервикальной микрофлоры в возникновении и прогрессировании дисплазии шейки матки необходимы дальнейшие исследования.

Список литературы:

1. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2021.

2. Венедиктова М. Г., Саранцев А. Н., Морозова К. В., Оруджова К. Ф. Современный взгляд на комплексную терапию дисплазии шейки матки в условиях инфицирования вирусом папилломы человека. РМЖ. Мать и дитя. 2019; 2 (3):237–242. DOI: 10.32364/2618–8430–2019–2–3–237–242

3. Роговская С. И., Ткаченко Л. В., Свиридова Н. И. Профилактика цервикального рака в постпандемический период. StatusPresents. 2022; 2 (86):31–34.

4. Paba P., Criscuolo A. A., Grazia Giancipoli R., Santi F., Ascone C., Sesti F., Piccione E., Perno C. F., Favalli C., Ciotti M. Microbiological Infections in Women With Cervical Cytological Reports of Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance. J Low Genit Tract Dis. 2015; 19 (3):203–6. DOI: 10.1097/LGT.0000000000000078

5. Feldman C. H., Liu J., Feldman S., Solomon D. H., Kim S. C. Risk of high-grade cervical dysplasia and cervical cancer in women with systemic lupus erythematosus receiving immunosuppressive drugs. Lupus. 2017; 26 (7):682–689. DOI: 10.1177/0961203316672928

6. Bernatsky S., Ramsey-Goldman R., Gordon C., Joseph L., Boivin J. F., Rajan R., Allen A., Moore A. D., Leung M. H., Clarke A. Factors associated with abnormal Pap results in systemic lupus erythematosus. Rheumatology (Oxford). 2004; 43 (11):1386–9. DOI: 10.1093/rheumatology/keh331

7. Yu H., Ma L., Bian M., Li Q., Liang H. Association of abnormal vaginal microflora and HPV infection in cervical precancerous lesions: a retrospective study. J Infect Dev Ctries. 2022 Jun; 16 (6):1089–1095. DOI: 10.3855/jidc.15961 Атаханова Н. Э. Ташметов М. Н. Ранняя диагностика и особенности течения рака шейки матки среди ВИЧ-инфицированных и не инфицированных женщин. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. 2016. С. 27–30.

8. Патент на полезную модель № 213605 U1 Российская Федерация, МПК A61B 17/42, A61B 17/52. Конхотом гинекологический для биопсии с эндовидеоконтролем: № 2022115388: заявл. 07.06.2022: опубл. 19.09.2022 / С. М. Чечко, Н. В. Сапожкова, А. В. Казакова.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКОРЕГИОНАРНЫХ РЕЦИДИВОВ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (РШМ)

А. О. Шумейкина, студент 6 курса

Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск

Научный руководитель: д. м. н., профессор С. Э. Красильников

Аннотация. В 2020 году во всем мире было зарегистрировано 604 127 новых случаев рака шейки матки и 341 831 смертей. Цель исследования – определить возможные направления применения современных технологий лучевой терапии в программах лечения локорегионарных рецидивов РШМ. Материалы и методы – ретроспективный анализ 47 историй болезней пациенток за период 2011–2021 г., которые получали лучевую терапию по поводу локорегионарных рецидивов РШМ в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина». Выводы – вне зависимости от стадии, сроков возникновения, локализации рецидивов, показано лечение у онколога, радиолога, химиотерапевта.

Ключевые слова: *рак шейки матки; рецидивирующий и метастатический рак шейки матки; стереотаксическая лучевая терапия.*

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE TREATMENT OF LOCOREGIONAR RECURRENT CERVICAL CANCER (CC)

A. O. Shumeikina, 6th year student
Novosibirsk State University, Novosibirsk
Scientific Head: Doctor of Medical Sciences, Professor S. E. Krasilnikov

Abstract: In 2020, there were 604,127 new cases of cervical cancer and 341,831 deaths worldwide. Purpose – to determine the possible directions of application of modern technologies of radiation therapy in treatment programs for locoregional recurrences of cervical cancer. Materials and methods – a retrospective analysis of 47 case histories of patients for the period 2011–2021 who received radiation therapy for locoregional recurrences of cervical cancer in the Federal State Budgetary Institution "N. A. E. N. Meshalkin. Conclusions – Regardless of the stage, timing of occurrence, localization of relapses, treatment by an oncologist, radiologist, chemotherapist is indicated.

Key words: *cervical cancer; recurrent and metastatic cervical cancer; stereotactic radiation therapy.*

Введение. Рак шейки матки (РШМ) является вторым по распространенности видом рака среди женщин в возрасте до 65 лет и является наиболее частой причиной смерти от гинекологического рака во всем мире. По заболеваемости и смертности рак шейки матки занимает четвертое место среди всех онкологических заболеваний. В 2020 году во всем мире было зарегистрировано 604 127 новых случаев рака шейки матки и 341 831 смертей. В структуре смертности от злокачественных новообразований у женщин до 45 лет РШМ занимает 1-е место [1]. Рак шейки матки рецидивирует после первичного лечения примерно у 10–20% пациентов с ранней стадией заболевания и отсутствием признаков метастазов в лимфатических узлах, и до 64–70% пациентов с метастазами в лимфатические узлы и/или местно-распространенным заболеванием. Частота рецидивов РШМ коррелирует с исходной распространенностью опухолевого процесса: при более запущенных стадиях – выше вероятность рецидива [2]. К сожалению, стратегии лечения этих пациентов ограничиваются паллиативным лечением симптомов, при этом большинство усилий по предотвращению прогрессирования заболевания и увеличения выживаемости не приносят успеха. В общей структуре рецидивов рака шейки матки чаще всего встречаются локорегионарные рецидивы (рис. 1) Одним из возможных методов лечения локорегионарных рецидивов РШМ является стереотаксическая лучевая терапия [3, 4], которая позволяет неинвазивно подвести радикальную дозу ионизирующего излучения без серьезных токсических осложнений [5].

Цель: определить возможные направления применения современных технологий лучевой терапии в программах лечения локорегионарных рецидивов РШМ на основе ретроспективного анализа первичного лечения РШМ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 47 историй болезни пациентов с диагнозами локорегионарных рецидивов РШМ, которые получали лучевую терапию в ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» в период 2011–2021 г.. Пациентки были обследованы согласно международным стандартам и клиническим рекомендациям Минздрава РФ. Диагнозы рецидивов и метастазов были верифицированы с применением дополнительных методов исследования – МРТ, КТ, ПЭТ-КТ. Возраст пациенток варьировал от 24 до 82 лет. Средний возраст пациенток составил 47,7 ±12,5 лет. Пациенты включены в исследуемую группу методом случайного последовательного отбора. Во всех случаях диагноз первичной опухоли был морфологически верифицирован: у 47 (100%) – плоскоклеточный рак. Сопутствующая патология была выявлена у 31 больной (65%).

У всех пациенток (n = 47) проводилась стереотаксическая конформная лучевая терапия на аппарате ELEKTA AXESSE с использованием современных методик.

1) 3D-конформная лучевая терапия (3D-CRT) – это технология дистанционного облучения, позволяющая снизить нагрузку на здоровые органы и ткани за счет формирования изодозы, совпадающей с объемом облучения.

2) Модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT) – методика отпуска дозы с модуляцией по интенсивности при статичных углах кантри.

3) Объемно-модулированное облучение (VMAT) – методика лучевой терапии, при которой облучение проводится при одновременном движении Гантри и МЛК.

4) С использованием системы активного контроля дыхания (ABC – Active Breathing Cordinator) – вид лучевого лечения, который используется для облучения опухолей органов, подвижных при дыхании. (легкие, печень, поджелудочная железа и др.)

Использовались разные дозные ограничения для критических органов, соответствующие следующим режимам гипофракционирования: РОД 4–8 Гр за 3–10 фракций. РОД и СОД определялись с учетом толерантности окружающих структур. У пациентов с метастазами в легкие применялась радиохирургия (SRS), РОД 18 Гр за 1 фракцию.

Всем пациенткам проводилось топометрическое КТ и МРТ сканирование с последующим слиянием изображений, при необходимости использовались данные ПЭТ-КТ. Клинический объем опухоли (CTV) был таким же, как и при GTV. Для PTV использовался отступ 2–4 мм в зависимости от локальной подвижности. При метастазах в легкие подвижность оценивалась в зависимости от положения очага при максимальном вдохе и выдохе.

Ответ на лечение оценивали с помощью клинического осмотра и МРТ через 3, 6 и 12 месяцев в первый год, и далее каждые 6 мес. Дальнейшие исследования выполняли по показаниям.

Результаты. Основной метод лечения первичных больных – сочетанная лучевая терапия – 20 больных (42,5%), химиолучевая терапия – 10 (21,3%), хирургический метод – 3 (6,4%), комбинированные методы – 6 (12,8%), полихимиотерапия – 1 (2,1%). По времени возникновения чаще встречались поздние рецидивы (более 12 мес) – 35 (74%), ранние (6–12 мес) – 7 (15%), прогрессирование (до 6 мес) – 5 (11%). Безрецидивный период составил в среднем 28,6 месяцев, варьировал от 3 до 120 месяцев. Возраст пациенток с рецидивами РШМ варьировал от 24 до 82 лет. Средний возраст пациенток составил 47,7 ±12,5 лет. Пациенты включены в исследуемую группу методом случайного последовательного отбора. Во всех случаях диагноз первичной опухоли был морфологически верифицирован: у 47 (100%) – плоскоклеточный рак. Сопутствующая патология была выявлена у 31 больной (65%).

III стадия заболевания – 26 (55,3%), II – 18 (38,3%), I – 3 (6,4%), IV – 0.

При применении хирургического метода лечения рецидив возникал в среднем через 37,6 месяцев. В случае сочетания хирургического метода с адъювантной лучевой терапией наблюдалось возникновение рецидива через 31,4 месяца в среднем, при применении ХЛТ – через 23 месяца, при СЛТ – через 29,8 месяцев в среднем. Более ранние сроки возникновения рецидивов у больных, получавших комбинированные методы лечения, объясняются исходной запущенностью заболевания. Данные суммированы в таблице 1.

По времени возникновения чаще встречались поздние рецидивы (более 12 мес) – 35 (74%), ранние (6–12 мес) – 7 (15%), прогрессирование (до 6 мес) – 5 (11%). Безрецидивный период составил в среднем 28,6 месяцев, варьировал от 3 до 120 месяцев. Локорегионарные рецидивы РШМ встречаются при ранних формах рецидивов и чаще – при поздних (65,6% от всех локорегионарных рецидивов).

По данным Perez CA и соавт., наиболее частыми рецидивами являются: в культе влагалища, в малом тазу и отдаленные метастазы [6]. Наиболее частыми отдаленными локализациями являются парааортальные лимфатические узлы (81%), легкие (21%) и надключичные лимфатические узлы (7%), частота которых связана со стадией заболевания: на стадии IA она составляет 0–3%, 13–16% на стадии IB, 22–31% на стадии IIA, 22–26% на стадии IIB, 32–39% на стадии III и 75% на стадии IVA, что также сопоставимо с полученными нами результатами. Но стоит отметить, что мы не рассчитывали процент больных с рецидивами РШМ по отношению к общему количеству пролеченных больных РШМ, что затрудняет интерпретацию данных. По данным M. Peiretti и соавт., частота тазового рецидива после радикальной гистерэктомии и тазовой лимфаденэктомии может варьироваться в зависимости от конкретных факторов риска для каждой пациентки. Пациенты с таким рецидивом после оперативного лечения имеют более благоприятный прогноз по сравнению с больными с рецидивом после применения исключительно первичной лучевой терапии, что также совпадает с полученными результатами.

Стоит отметить, что наше исследование не лишено ограничений из-за его ретроспективности, небольшого размера выборки, а также отсутствия отдаленных результатов лечения рециди-

вов РШМ, что говорит о необходимости продолжения текущего исследования и ряда дальнейших исследований.

Выводы.

Несмотря на ранние стадии заболевания и эффективность методов лечения, в 50% случаев встречались рецидивы у больных с I (6,4%) и II (38,3%) стадиями заболевания, что говорит о необходимости более частого и длительного наблюдения за группой пациенток с начальными стадиями.

В общей структуре рецидивов рака шейки матки локорегионарные рецидивы чаще возникали у больных со III стадией заболевания (62,5%). Учитывая характер рецидивов, в период наблюдения необходим осмотр онкогинеколога, кольпоскопия, патоморфологическое исследование, УЗИ органов малого таза и брюшной полости, КТ.

Поздние рецидивы (более 12 месяцев) возникали в 65% случаев вне зависимости от стадии заболевания, что диктует необходимость более длительного наблюдения пациенток после лечения РШМ.

Одним из методов лечения локорегионарных рецидивов РШМ является стереотаксическая конформная лучевая терапия, в данной выборке она применялась вне зависимости от возраста, стадии процесса, типа первичного лечения, результатов патоморфологического исследования.

Острой токсичности 3–4 степени и осложнений после стереотаксической лучевой терапии не наблюдалось.

Список литературы:

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. М.: Медицина. 1989. 463 с.

2. Gadducci A., Cosio S. Pharmacological Treatment of Patients with Metastatic, Recurrent or Persistent Cervical Cancer Not Amenable by Surgery or Radiotherapy: State of Art and Perspectives of Clinical Research. Cancers (Basel). 2020; 31 (1):75–78.

3. Чернышова А. Л., Коломиец Л. А., Трущук Ю. М., Шпилева О. В., Денисов Е. В., Ларионова И. В., Старцева Ж. А., Чернов В. И., Марченко Е. С., Чекалкин Т. Л., Антипов В. А., Красильников С. Э. Современные подходы к выбору тактики лечения у больных раком шейки матки. Опухоли женской репродуктивной системы. 2021; 17 (3):128–133.

4. Паяниди Ю. Г., Жорданиа К. И., Савостикова М. В. Рак шейки матки. Традиционные и новые подходы к проблеме. Акушерство и гинекология. 2015; 7:94–99.

5. Perrone AM, Bovicelli A, D'Andrilli G, Borghese G, Giordano A, De Iaco P. Cervical cancer in pregnancy: Analysis of the literature and innovative approaches. J Cell Physiol. 2019; 234 (9):14975–14990. DOI: 10.1002/jcp.28340.

6. Peiretti M., Zapardiel I., Zanagnolo V. Management of recurrent cervical cancer: a review of the literature. Surg Oncol. 2012; 21 (2):59–66.

Секция 5
ПЕДИАТРИЯ

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ПРИЧИН И ИСХОДОВ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2017–2021 ГГ.

Е. В. Бойко, аспирант кафедры детских инфекций
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор О. В. Борисова

Аннотация. По данным официальной статистики, на территории Российской Федерации ежегодно регистрируют около 500 тыс. заболеваний, сопровождающихся диареей. Приблизительно 60% из них приходится на долю детей [1]. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году» содержит актуальную информацию о заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ), которая в 2021 году составила 343,85 случаев на 100 тыс. населения после резкого снижения в 2020 г. (289,16 случаев на 100 тыс. населения). При этом в 66,1% случаев (227,43 на 100 тыс. населения) этиология заболевания не была установлена. В Самарской области, как и в целом по Российской Федерации, острые кишечные инфекции – четвертая ведущая причина смерти среди детей младше 5 лет [2]. Наиболее частым осложнением при ОКИ является острое повреждение почек (ОПП). У детей ОПП нередко является жизнеугрожающим состоянием, возникающим в связи с острой утратой функции почек. В последствие у этих пациентов может сформироваться хроническая болезнь почек.

Ключевые слова: *острые кишечные инфекции; острое повреждение почек; дети.*

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF OCCURRENCE, CAUSES AND OUTCOMES OF ACUTE KIDNEY INJURI IN INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN OF THE SAMARA REGION FOR THE PERIOD 2017–2021.

E. V. Boyko, postgraduate, Department of Children's Infections
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Professor O. V. Borisova

Abstract: According to official statistics, about 500 thousand diseases accompanied by diarrhea are registered annually on the territory of the Russian Federation [1]. Approximately 60% of them are children [1]. The State Report "On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021" contains up-to-date information on the incidence of acute intestinal infections (AKI), which in 2021 amounted to 343.85 cases per 100 thousand population after a sharp decline in 2020 (289.16 cases per 100 thousand populationresearch institute). At the same time, in 66.1% of cases (227.43 per 100 thousand population), the etiology of the disease was not established. In the Samara region, as well as in the Russian Federation as a whole, acute intestinal infections are the fourth leading cause of death among children under 5 years of age [2]. One of the complications of the acute period in infectious intestinal lesions is acute kidney injury (AKI). In children, AKI is often a life-threatening condition that occurs due to acute loss of kidney function. As a consequence, these patients may develop chronic kidney disease.

Key words: *acute intestinal infections; acute kidney injury; children.*

Введение. ОКИ – группа полиэтиологичных болезней с различиями в эпидемиологии, но объединенные общей чертой- первичной локализацией возбудителя в ЖКТ, что определяет своеобразие фокально– орального механизма передачи возбудителя [3]. Одним из осложнений острого периода при инфекционных поражениях кишечника является острое повреждение почек (ОПП). Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7-ми суток и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности [4]. Данное состояние относят к малоизученным аспектам патогенеза ОКИ у детей. А статистика по распространенности ОПП среди детей с ОКИ ограничена.

Цель: проанализировать частоту встречаемости, причины и исходы острого повреждение почек при ОКИ у детей Самарской области по данным детского инфекционного отделения больницы № 2 им. Н. А. Семашко за 2017–2021 гг.

Материалы и методы. Проведен ретро- и проспективный анализ историй болезни детей, находившихся на лечении в детском инфекционном отделении больницы № 2 им. Н. А. Семашко с диагнозом ОКИ в период с 2017 по 2021 гг. За пятилетний период наблюдения лечение по поводу ОКИ получили 17635 пациентов в возрасте от 1 до 15 лет. Большинство детей наблюдалось в динамике от начала проявления клинических симптомов и до клинического выздоровления. Всем пациентам был проведен комплекс общеклинических и биохимических исследований сыворотки крови и мочи. Статистическую обработку числового материала проводили с использованием статистического пакета Statistica 7,0 (StatSoft, США).

Результаты. Установлено, что заболевание по годам регистрируется равномерно. Спад больных на 25% отмечается только в 2020 году, что, вероятно, связано с пандемией коронавирусной инфекции. Среди госпитализированных превалировали пациенты дошкольного возраста – 72%, реже обращались за помощью с детьми грудного возраста – 11%. Степень тяжести варьировала от легкой до тяжелой. Однако 93% больных поступали в состоянии средней тяжести. Установить этиологию возбудителей удалось лишь в 16% случаев. Ведущее место в этиологической структуре уточненных ОКИ принадлежало ротавирусной инфекции – 41%, далее в 35% случаев причиной госпитализации стал сальмонеллез, большую роль в развитии которого играет S. Enteritidis. Также встречалась условно-патогенная флора (Kl. oxytoca, Citrobacter, P. Mirabilis), норовирусная инфекция, шигеллез, эшерихиоз и др. Сопутствующими заболеваниями, которые чаще обнаруживались у пациентов с ОКИ, стали анемия и гипотрофия, а с 2020 года добавился аутизм. Осложнения, требовавшие незамедлительной консультации реаниматолога, встречались у 360 детей (2%). В основном, это были пациенты с повышенными уровнями мочевины (выше 8,3 ммоль /л) и креатинина (выше 62 мкмоль/л). Часть детей (93,4%) имели транзиторное преренальное нарушение функции почек, которое купировалось в течение суток за счет проведения инфузионной терапии. Причиной ренального ОПП у 24 больных (6,6%) стали сепсис и типичный гемолитико-уремический синдром (ГУС), который в 100% случаев обнаруживался на 5–7 день от начала заболевания, что соответствовало первым суткам нахождения в стационаре. Данные пациенты в срочном порядке были переведены в отделение нефрологии СОКБ им. В. Д. Середавина, так как требовали незамедлительного проведения экстракорпоральных методов лечения. Летальный исход отмечался у 3 пациентов (12,5%), имевших отягощённый преморбидный фон.

Выводы. Таким образом, ОКИ различной этиологии могут влиять на формирование как функционального, так и органического ОПП на любом этапе заболевания, именно поэтому стоит проводить клинико- лабораторную оценку функции жизненно важных органов с первых дней болезни.

Дети с отягощенным преморбидным фоном имеют риск по тяжелому течению ОПП при ОКИ и нуждаются в особом внимании педиатра с самого начала клинических проявлений инфекции.

Список литературы:

1. Валишин Д. А., Просвиркина Т. Д., Ларшутин С. А., Хабелова Т. А., Кутуев О. И., 2020 ISBN 978–5–907209–09–1 © ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2020

2. Чугунова О. Л., Гребёнкина Е. Ю., Усенко Д. В., Володина И. И., Галеева Е. В., Дрожжин Е. А., Корсунский А. А., Легошина Н. Ю., Музыка А. Д., Нарышкина М. И., Павлушкина Л. В., Рыкова А. С. Значение цистатина-С и различных методик подсчета скорости клубочковой фильтрации в оценке нарушений функции почек у детей с острыми кишечными инфекциями. Альманах клинической медицины. 2021; 49 (3):197–206.

3. Малышев Н. А. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 752 с.

4. Клинические рекомендации «Острое повреждение почек (ОПП)»,2020.

5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году» [Электронный ресурс]. Режим доступа: https: //www. rospotrebnadzor. ru/upload/iblock/594/sqywwl4tg5arqff6xvl5dss0l7vvuank/Gosudarstvennyy-doklad. -O-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-Rossiyskoy-Federatsii-v-2021-godu. pdf

ДОЛГОСРОЧНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В. А. Вяльцева, аспирант кафедры детских инфекций
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор О. В. Борисова

Аннотация. Внутриутробные инфекции (ВУИ) – основная причина заболеваемости и смертности у новорожденных. Возбудители ВУИ обладают тропностью к недифференцированным клеткам плода, чем объясняется разнообразие клинических проявлений и отдаленных исходов. В данной статье представлены механизмы поражения нервной системы при врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), рассмотрены долгосрочные неврологические последствия и их факторы риска, обоснована тактика длительного наблюдения с индивидуальным подходом к каждому пациенту.

Ключевые слова: *врожденная цитомегаловирусная инфекция; новорожденные; дети; долгосрочные неврологические последствия.*

LONG-TERM NEUROLOGICAL CONSEQUENCES OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

V. A. Vyaltseva, postgraduate student of the Department of Childhood Infections
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor O. V. Borisova

Abstract: Intrauterine infections (IUI) are the main reason of newborns morbidity and mortality. IUI pathogens affect undifferentiated fetal cells; therefore, they have a variety of clinical manifestations and long-term outcomes. This article presents the mechanisms of damage to the nervous system in congenital cytomegalovirus infection (CMVI), considers long-term neurological consequences and their risk factors, and substantiates the tactics of long-term observation with an individual approach to each patient.

Key words: *congenital cytomegalovirus infection; newborns; children; neurological long-term consequences.*

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является одной из причин необратимых инвалидизирующих поражений плода, таких как нейросенсорная тугоухость, слепота, детский церебральный паралич, задержка нервно-психического развития. Уровень инфицирования составляет 0,5–1,0% среди живорожденных в США и Европе, 0,6–6,1% – в развивающихся странах [1–3]. Первичная инфекция наблюдается у 1% беременных, при этом вероятность трансплацентарной передачи вируса составляет от 30% в 1 триместре до 72% в 3 триместре. Частота развития тяжелых поражений обратно пропорциональна гестационному сроку. Однако инфицирование возможно при реактивации и реинфекции – 1,5–2%. Из всех инфицированных детей лишь 5–18%

имеют манифестную форму заболевания [2, 4]. При этом риск долгосрочных последствий составляет 20–60% при симптоматической, 6–30% – при субклинической форме [3, 5].

В данной статье рассмотрены долгосрочные неврологические последствия и их факторы риска, представлены механизмы поражения нервной системы при врожденной ЦМВИ, обоснована тактика длительного наблюдения с индивидуальным подходом к пациентам.

Цитомегаловирус проникает в организм плода трансплацентарно. Т-клеточно-опосредованные иммунные ответы играют решающую роль в контроле репликации вируса. Абортивно инфицированные полиморфноядерные лейкоциты и моноциты транспортируют поглощенные вирионы цитомегаловируса в кровь, откуда он распространяется в различные органы. Запускается каскад воспалительных реакций, в том числе продукция цитокинов. Именно баланс активирующих и ингибирующих компонентов каскада определяет дальнейшее течение заболевания, например, активность воспаления в тканях, клинические проявления и их тяжесть [6]. Сообщается, что цитомегаловирус поражает внутренние органы не только за счет прямого вирусного повреждения, но и опосредованно, что было доказано при обследовании тканей внутреннего уха [7]. Также считается, что степень поражения зависит от вирусной нагрузки, которая выше при симптоматической форме [8].

Врожденная ЦМВИ является ведущей негенетической причиной нейросенсорной тугоухости (СНХЛ) в детском возрасте [3, 5, 9–11]. Снижение слуха наблюдается примерно у 3,8% инфицированных [12]. Также наблюдается многолетнее прогрессирование потери слуха вплоть до 5-летнего возраста как при симптоматической, так и при субклинической формах инфекции [12, 13]. По разным подсчетам, частота тугоухости при бессимптомной форме составляет 7–11% и возрастает до 14% к 5 годам [8, 11, 14]. При развитии СНХЛ до 2 лет, с большой вероятностью, возможны дальнейшие когнитивные нарушения [15, 16]. При обнаружении СНХЛ до 6 месяцев и своевременной терапии, существует вероятность достижения нормального когнитивного уровня и отсутствия прогрессирования слуховых нарушений [9, 17].

Также цитомегаловирус обладает способностью поражать клетки центральной нервной системы плода, способствуя нарушению их дифференцировки. Основной мишенью являются клетки радиальной глии и вентрикулярной зоны, отвечающие за миграцию созревающих нейронов к местам будущего функционирования, что имеет первостепенное значение для развития мозга плода. Доказано присутствие инфицированных клеток в кортикальной пластинке и субпластине [18]. Также цитомегаловирус продуцирует белок IE 2, который, предположительно, подавляет миграцию новых нейронов и формирование нейрональных связей [19, 20]. Этими механизмами объясняются разнообразные поражения нервной системы.

Долгосрочные неврологические нарушения при ЦМВИ, по последним данным, формируются и более не прогрессируют, к 4–7 годам. Чаще всего наблюдаются: задержка психомоторного развития (41,7%), когнитивные нарушения (6–30%), нарушения речи (25–33%), которые встречаются достоверно чаще, чем у неинфицированных детей. Судороги диагностируются в 5,6% случаев [3]. Многочисленные клинические данные указывают на повышенный риск развития детского церебрального паралича при ЦМВИ уже к 15 месяцам жизни, особенно в отсутствии противовирусной терапии. Чаще наблюдается спастическая форма [21, 22]. При назначении этиотропной терапии процент когнитивной недостаточности минимален, а нарушения речи встречаются реже (18,8%) [17].

Довольно продолжительное время проходят исследования на тему связи расстройств аутистического спектра (РАС) и ЦМВИ. Высокие уровни материнских пренатальных циркулирующих провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, интерферон-гамма и интерлейкин-1-альфа), связывают с РАС и дальнейшим развитием умственной отсталости у детей [23]. Наличие у матери IgG-ЦМВ связывают с более явными проявлениями симптомов РАС в возрасте 3–6 лет (3%) [3, 24].

Органогенез головного мозга и глазного яблока является коэволюционным процессом, регулируемым одними и теми же генами. Нарушение зрения может проявляться хориоретинитом, врожденной катарактой, атрофией зрительного нерва и поражением на уровне зрительной коры (7,8–17,8% симптоматических, 3,7% бессимптомных). Другие нарушения зрения, такие как аномалии рефракции, косоглазие и амблиопия не связаны с ЦМВИ [3, 25]. При назначении противовирусной терапии в небольших исследованиях указывается на отсутствие прогрессирования офтальмологических нарушений [17].

В последнее время сообщается о возможности повреждения вирусом обонятельных луковиц при инфицировании на 23–28 неделе внутриутробного развития. Также выяснилось, что данные изменения происходят задолго до появления слуховых и зрительных дисфункций. Вирус проникает через апикальные реснички обонятельных сенсорных нейронов в обонятельном эпителии, затем в обонятельных луковицах образуются синапсы с нейронами первичной обонятельной коры [18].

Таким образом, необходимо последующее наблюдение за инфицированными детьми. Достижения современной медицины в области профилактики, клинической и лабораторной диагностики, противовирусной терапии помогли значительно улучшить долгосрочные результаты. Важно отметить, что этиотропная терапия до сих пор осуществляется препаратами группы «off-label», имеет множество побочных эффектов, поэтому назначается по строгим жизненным показаниям [1].

Включение обследования на ЦМВИ в скрининговые программы все еще обсуждается на международном уровне, в связи с его низкой прогностической значимостью. При невозможности всеобщего скрининга следует рассматривать целевой скрининг, направленный на выявление ЦМВ у детей из групп риска [2, 4]. Это позволило бы выявлять заболевание на ранней стадии и улучшить качество жизни и прогноз у пациентов в старшем возрасте. Например, мониторинг функции слуха до школьного возраста [1].

В 2022 году в Российской Федерации утверждены клинические рекомендации «Врожденная цитомегаловирусная инфекция», где описаны подходы к профилактике и терапии, рекомендованы сроки и кратность диспансерного наблюдения инфицированных детей [1]. К каждому пациенту с предполагаемой ЦМВИ необходим индивидуальный подход, включающий принятие обдуманных решений по поводу диагностических и лечебных мероприятий, а также дальнейшего мониторинга всех жизненно важных функций.

Список литературы:

1. Российское общество неонатологов. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. Клинические рекомендации «Врожденная цитомегаловирусная инфекция». 2022. 61 с. https: //raspm. ru/files/cmvi. pdf

2. Davis N. L., King C. C., Kourtis A. P. Cytomegalovirus infection in pregnancy. Birth Defects Res. 2017; 109 (5):336–346. DOI: 10.1002/bdra.23601.

3. Korndewal M. J., Oudesluys-Murphy A. M., Kroes A. C. M., van der Sande M. A. B., de Melker H. E., Vossen A. C. T. M. Long-term impairment attributable to congenital cytomegalovirus infection: a retrospective cohort study. Dev Med Child Neurol. 2017; 59 (12):1261–1268. DOI: 10.1111/dmcn.13556.

4. Chuang Chuang Á., Ramos Hernández H., Zelada Bacigualupo Ú., López Castillo M. T., Villavicencio Landeros L., Peret L. M., González Muñoz C., Barría Espinoza T., Izquierdo Copiz G. Cribado de infección por citomegalovirus congénito en recién nacidos de alto riesgo [Congenital cytomegalovirus infection screening in high risk newborn]. Rev Chilena Infectol. 2021; 38 (1):45–53. Spanish. DOI: 10.4067/S0716–10182021000100045.

5. Fowler KB, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection. Semin Perinatol. 2018; 42 (3):149–154. DOI: 10.1053/j. semperi.2018.02.002.

6. Tanimura K., Uchida A., Imafuku H., Tairaku S., Fujioka K., Morioka I., Yamada H. The Current Challenges in Developing Biological and Clinical Predictors of Congenital Cytomegalovirus Infection. Int J Mol Sci. 2021; 22 (24):13487. DOI: 10.3390/ijms222413487.

7. Carraro M., Almishaal A., Hillas E., Firpo M., Park A., Harrison R. V. Cytomegalovirus (CMV) Infection Causes Degeneration of Cochlear Vasculature and Hearing Loss in a Mouse Model. J Assoc Res Otolaryngol. 2017; 18 (2):263–273. DOI: 10.1007/s10162–016–0606–4.

8. Salomè S., Giannattasio A., Malesci R., Marciano E., Dolce P., Portella G., Continisio G. I., Di Costanzo P., Capone E., Coppola C., Capasso L., Raimondi F. The Natural History of Hearing Disorders in Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. Front Pediatr. 2020; 8:217. DOI: 10.3389/fped.2020.00217.

9. Yamamoto A. Y., Anastasio A. R. T., Massuda E. T., Isaac M. L., Manfredi A. K. S., Cavalcante J. M. S., Carnevale-Silva A., Fowler K. B., Boppana S. B., Britt W. J., Mussi-Pinhata M. M. Contribution of Congenital Cytomegalovirus Infection to Permanent Hearing Loss in a Highly Seropositive Population: The Brazilian

Cytomegalovirus Hearing and Maternal Secondary Infection Study. Clin Infect Dis. 2020; 70 (7):1379–1384. DOI: 10.1093/cid/ciz413.

10. Liu P. H., Hao J. D., Li W. Y., Tian J., Zhao J., Zeng Y. M., Dong G. Q. Congenital cytomegalovirus infection and the risk of hearing loss in childhood: A PRISMA-compliant meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021; 100 (36): e27057. DOI: 10.1097/MD.0000000000027057.

11. Bartlett A. W., McMullan B., Rawlinson W. D., Palasanthiran P. Hearing and neurodevelopmental outcomes for children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection: A systematic review. Rev Med Virol. 2017; 27 (5): e1938. DOI: 10.1002/rmv.1938.

12. Puhakka L., Lappalainen M., Lönnqvist T., Niemensivu R., Lindahl P., Nieminen T., Seuri R., Nupponen I., Pati S., Boppana S. The Burden of Congenital Cytomegalovirus Infection: A Prospective Cohort Study of 20 000 Infants in Finland. J Pediatric Infect Dis Soc. 2019; 8 (3):205–212. DOI: 10.1093/jpids/piy027.

13. Uchida A., Tanimura K., Morizane M., Fujioka K., Morioka I., Oohashi M., Minematsu T. Clinical Factors Associated With Congenital Cytomegalovirus Infection: A Cohort Study of Pregnant Women and Newborns. Clin Infect Dis. 2020; 71 (11):2833–2839. DOI: 10.1093/cid/ciz1156.

14. Puhakka L., Lappalainen M., Lönnqvist T., Nieminen T., Boppana S., Saxen H., Niemensivu R. Hearing outcome in congenitally CMV infected children in Finland – Results from follow-up after three years age. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2022; 156:111099. DOI: 10.1016/j. ijporl.2022.111099.

15. Wieringen A., Boudewyns A., Sangen A., Wouters J., Desloovere C. Unilateral congenital hearing loss in children: Challenges and potentials. Hear Res. 2019; 372:29–41. DOI: 10.1016/j. heares.2018.01.010.

16. Fitzpatrick E. M., Gaboury I., Durieux-Smith A., Coyle D., Whittingham J., Nassrallah F. Auditory and language outcomes in children with unilateral hearing loss. Hear Res. 2019; 372:42–51. DOI: 10.1016/j. heares.2018.03.015.

17. Turriziani Colonna A., Buonsenso D., Pata D., Salerno G., Chieffo D. P. R., Romeo D. M., Faccia V., Conti G., Molle F., Baldascino A., De Waure C., Acampora A., Luciano R., Santangelo R., Valentini P. Long-Term Clinical, Audiological, Visual, Neurocognitive and Behavioral Outcome in Children With Symptomatic and Asymptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection Treated With Valganciclovir. Front Med (Lausanne). 2020; 7:268. DOI: 10.3389/fmed.2020.00268.

18. Lazarini F., Katsimpardi L., Levivien S., Wagner S., Gressens P., Teissier N. Congenital Cytomegalovirus Infection Alters Olfaction Before Hearing Deterioration In Mice. J Neurosci. 2018; 38 (49):10424–10437. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0740–18.2018.

19. Messinger C. J., Lipsitch M., Bateman B. T., He M., Huybrechts K. F., MacDonald S., Mogun H., Mott K., Hernández-Díaz S. Association Between Congenital Cytomegalovirus and the Prevalence at Birth of Microcephaly in the United States. JAMA Pediatr. 2020; 174 (12):1159–1167. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.3009.

20. Han D., Byun S. H., Kim J., Kwon M., Pleasure S. J., Ahn J. H., Yoon K. Human Cytomegalovirus IE2 Protein Disturbs Brain Development by the Dysregulation of Neural Stem Cell Maintenance and the Polarization of Migrating Neurons. J Virol. 2017; 91 (17): e00799–17. DOI: 10.1128/JVI.00799–17.

21. Smithers-Sheedy H., Raynes-Greenow C., Badawi N., Fernandez M. A., Kesson A., McIntyre S., Leung K. C., Jones C. A. Congenital Cytomegalovirus among Children with Cerebral Palsy. J Pediatr. 2017; 181:267–271. e1. DOI: 10.1016/j. jpeds.2016.10.024.

22. Xu H., Zhang L., Xuan X. Y., Zhu M., Tang J., Zhao X. K. Intrauterine cytomegalovirus infection: a possible risk for cerebral palsy and related to its clinical features, neuroimaging findings: a retrospective study. BMC Pediatr. 2020; 20 (1):555. DOI: 10.1186/s12887–020–02449–3.

23. Jones K. L., Croen L. A., Yoshida C. K., Heuer L., Hansen R., Zerbo O., DeLorenze G. N., Kharrazi M., Yolken R., Ashwood P. Autism with intellectual disability is associated with increased levels of maternal cytokines and chemokines during gestation. Mol Psychiatry. 2017; 22 (2):273–279. DOI: 10.1038/mp.2016.77.

24. Slawinski B. L., Talge N., Ingersoll B., Smith A., Glazier A., Kerver J., Paneth N., Racicot K. Maternal cytomegalovirus sero-positivity and autism symptoms in children. Am J Reprod Immunol. 2018; 79 (5): e12840. DOI: 10.1111/aji.12840.

25. Jin H. D., Demmler-Harrison G. J., Coats D. K., Paysse E. A., Bhatt A., Edmond J. C., Yen K. G., Steinkuller P., Miller J. Congenital CMV Longitudinal Study Group. Long-term Visual and Ocular Sequelae in Patients With Congenital Cytomegalovirus Infection. Pediatr Infect Dis J. 2017; 36 (9):877–882. DOI: 10.1097/INF.0000000000001599.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Д. М. Гадельшина, очный аспирант кафедры детских инфекций
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор О. В. Борисова

Аннотация. Новая коронавирусная инфкция COVID-19, распространившаяся по всему миру из Китайской народной республики в декабре 2019 года, переросла в настоящую пандемию и затронула все мировое сообщество. Детское население не осталось в стороне. В данной статье проводится анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 во всем мире, в Самарской области, в отдельно взятом Пестравском районе Самарской области.

Ключевые слова: *новая коронавирусная инфекция COVID-19, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Дельта-штамм, Омикрон-штамм.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 AMONG THE CHILD POPULATION

D. M. Gadelshina, full-time postgraduate student of the Department of Pediatric Infections
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor O. V. Borisova

Abstract: A new coronavirus infection COVID-19 which originated in China and spread around the world turned into a real pandemic and affected the whole world. This infection also affected children. This article analyzes the incidence of the new coronavirus infection COVID-19 world wide, in the Samara region and particularly in Pestravsky district.

Key words: *new coronavirus infection COVID-19, World Health Organization (WHO), Delta strain SARS-CoV-2, Omicron-strain SARS-CoV-2.*

В декабре 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР), г. Ухань произошло распространение нового вида коронавируса. 11 февраля 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила ему официальное название – новая коронавирусная инфекция COVID-19, вызванная возбудителем SARS-CoV-2. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии инфекции COVID-19 в мире [1].

Несмотря на то, что все страны мира понесли колоссальные человеческие и финансовые потери в начале пандемии и в период 2020 г. при изучении литературных материалов, статей, исследований, отмечается, что большая часть регистрируемых случаев заболеваний приходилась на взрослое население, дети были затронуты в меньшей степени.

В 2020 г. Китайский центр по контролю и профилактике заболеваний сообщил, что среди 72314 человек с подтвержденным заболеванием новая коронавирусная инфекция менее 1% случаев приходится на детей младше 10 лет. При анализе статистических данных с 16 января по 8 февраля 2020 года зарегистрировано 2135 случаев COVID-19 среди детей, из них 728 (34,1%) – лабораторно подтвержденных и 1407 (65,9%) – подозрительных на COVID-19. Статистически значимых отличий по полу не выявлено: из 1208 заболевших детей доля мальчиков составляла 56,6%. Также было проведено обследование детей с 0 до 18 лет. Дети до года составили всего 15% от общего количества заболевших детей, средний возраст приходится на 7 лет [2].

При анализе, проведенном в США, в период с 12 февраля по 2 апреля 2020 года выявлено, что среди 149760 случаев с положительным результатом на COVID-19, доля детского населения в возрасте с 0 до 18 лет составила 1,7% от общего количества заболевших новой коронавирусной инфекцией, средний возраст 11 лет. Дети младшего возраста составили также 15% случаев среди всех зарегистрированных случаев заболевания у детей; дети от 10 до 14 лет – 27%; треть зарегистрированных случаев (32%) приходилась на детей в возрасте с 15 до 17 лет. Лишь немногие дети с подтвержденным результатом обследования на COVID-19 нуждались в госпитализации, у большинства детей заболевание протекало в легкой степени тяжести. Новорожденные в редких случаях имели положительный результат на COVID-19 [3].

В Российской Федерации на долю детей приходится около 6–7% случаев от общего количества заболевших новой коронавирусной инфекцией [1].

В начале пандемии при господстве наследственного штамма коронавируса SARS-CoV-2 и во время циркуляции Дельта-штамма коронавируса SARS-CoV-2, случаи заболевания, представленные ВОЗ в разбивке по возрасту, охватывающие период с 30 декабря 2019 года по 25 октября 2021 года, показывают, что дети в возрасте до пяти лет составляют 2% (1 890 756) зарегистрированных случаев заболевания и 0,1% (1 797) от зарегистрированных случаях смерти во всем мире. На детей старшего возраста и младших подростков (от 5 до 14 лет) приходится 7% (7 058 748) зарегистрированных случаев заболевания и 0,1% (1 328) зарегистрированных случаев смерти во всем мире, в то время как на подростков старшего возраста и молодых людей (от 15 до 24 лет) – 15% (14 819 320) случаев заболевания и 0,4% (7 023) случаев смерти. Смертность среди всех лиц в возрасте до 25 лет составила менее 0,5% от зарегистрированных случаев смерти в мире [4].

Зарегистрированные случаи заболевания COVID-19 среди детей резко возросли в 2022 году во время всплеска заболеваемости штаммом Омикрон в то время, когда большинство стран ослабили меры общественного здравоохранения и социальные меры. Например, в Соединенных Штатах к июлю 2022 года было зарегистрировано 14 003 497 случаев заболевания у детей, и дети составляли 18,6% (14 003 497 /75 463 921) от всех зарегистрированных случаев, при общем показателе 18 605 случаев на 100 000 детей в популяции. Во всем мире к 24 июля 2022 года доля детей в возрасте до 5 лет и детей в возрасте от 5 до 14 лет составляла 2,47% и 10,44% соответственно. На подростков и молодых людей в возрасте от 15 до 24 лет приходилось 13,91% всех случаев. На детей в возрасте 5 лет и младше приходится 0,11% всех смертей в мире, в то время как на детей в возрасте от 5 до 14 лет приходится 0,089%, а на подростков и молодых людей – 0,37% всех зарегистрированных случаев смерти в мире [5].

Сравнительный анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 среди детского населения в Самарской области показывает, что в начале пандемии и в 2020 году при циркуляции первичного штамма коронавируса SARS-CoV-2 доля детей составляла 3,9% (1275 детей) от общего количества заболевших (32603). При разбивке по полу различий между мальчиками и девочками не наблюдается – 49,8% (635 детей) и 50,2% (640 детей) соответственно. При статистическом анализе по возрастам в 2020 г. основной процент среди заболевших приходится на детей в возрасте от 7 до 14 лет – 1,6% (524 ребенка), далее по убыванию: с 15 до 17 лет – 1,1% (353 ребенка), с 3 до 6 лет и с 0 до 2 лет – 0,71% (232) и 0,51% (166 детей) соответственно. При проведении параллели с Пестравским районом Самарской области нужно отметить, что на долю детей при общей заболеваемости приходится 2,1%, что ниже областного значения. По половому признаку значительная часть заболевших приходится на мальчиков – 71,4%, среди девочек отмечается 28,6% заболеваемости. При сравнении по возрастному показателю структура заболеваемости схожа с областными значениями по Самарской области: 1,07% среди детей в возрасте с 7 до 14 лет, далее с 15 до 17, с 0 до 2 лет и с 3 до 6 лет составляет 0,6%, 0,3% и 0,15% соответственно.

В 2021 году отмечается возрастание заболеваемости среди детского населения в мире, Российской Федерации и Самарской области. Это связывается с циркуляцией Дельта-штамма коронавируса SARS-CoV-2 – одной из разновидностей штаммов вируса SARS-CoV-2, возбудителя новой коронавирусной инфекции COVID-19, относящийся к линии поколений B.1.617. Дельта-штамм обнаружен и описан впервые в Индии 14 июня 2021 года, при этом Министерство здравоохранения Иднии отмечает основные три отличительных признака: усиленная способность связываться с рецепторами клеток легочной ткани, устойчивость к терапии моноклональными антителами и, что особенно важно, повышенная контагиозность [4].

В России первые случаи штамма были обнаружены в апреле 2021 года, а в июне распространенность штамма Дельта составила 41%. По информации на середину июня 2021 года доля дельта-штамма (B.1.617 по классификации PANGO) составила в России 63,2%, о чём указано на международной платформе GISAID. По данным Российского консорциума по секвенированию геномов SARS-CoV-2 (Coronavirus Russian Genetic Initiative, CoRGI), дельта-штамм занимал чуть больше половины (52%) в образцах, полученных в Санкт-Петербурге в мае 2021 года, а в июне 2021 года – более 90%.

При анализе детской заболеваемости в Самарской области за 2021 года доля детей составляет 11,5% (19337 детей) от общего количества заболевших (168235 человек). Наибольшей среди заболевших детей составляет возрастная категория в возрасте от 7 до 14 лет – 4,98% (8374 ребенка). Практически одинаковый показатель заболевамости в возрастных категориях с 15 до 17 и с 3 до 6 лет, он составляет 2,58% (4349 ребенка) и 2,08% (3510 детей) соответственно. Доля детей в возрасте с 0 до 2 лет составляет 1,84% (3104 ребенка). По половой разбивке также сохраняется относительно равные значения 51% заболеваемости среди мальчиков и 49% среди девочек.

В Пестравском районе заболеваемость новой коронавирусной инфекцией среди детей за 2021 год несколько выше областных значений и составляет – 12,9% (179) от общего количества заболевших (1380 человек). По полу, так же, как в 2020 году, сохранена большая заболеваемость среди мальчиков 52,5% и 47,5% среди девочек, но уже более приближено к показателям по Самарской области. В Пестравском районе большая заболеваемоть от общей приходится на возраст от 15 до 17 лет и составляет 5,4%, что отличается от показателей по Самарской области, далее по убывающей возраста от 7 до 14 лет, от 3 до 6 лет и от 0 до 2 лет – 4,8%, 1,8% и 1% соответственно.

В ноябре 2021 года в Ботсване и ЮАР выделен новый штамм коронавируса Омикрон-штамм SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 Omicron, SARS-CoV-2 B.1.1.529). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), новый штамм распространяется быстрее, чем предыдущие, в том числе и Дельта-штамм. О значительно большей скорости распространения говорят и данные российских специалистов. Это объясняется наиболее высокой скоростью размножения вируса в слизистой бронхов и эпителии носа и его способностью обходить иммунитет [5].

Все варианты SARS-CoV-2 классифицируют как Вариант, вызывающий озабоченность (VOC), Вариант, представляющий интерес (VOI) и Вариант, находящийся под наблюдением (VUM), для сосредоточения глобальных исследований и повышения осведомленности, а также для руководства текущими ответными мерами во всем мире на пандемию COVID-19. ВОЗ классифицировала вариант COVID-19 Омикрон как вариант, вызывающий озабоченность VOC, на основании доказательств того, что он имеет различные изменения, которые могут повлиять на его трансмиссивность и патогенность, эффективность вакцины и защиту, опосредованную моноклональными антителами. Специфичность и эффективность системы мониторинга вариантов, а также меры профилактики инфекций в каждой стране имеют решающее значение для эффективной профилактики и терапевтического лечения Омикрона. Новейшие VOC в значительной степени заменили другие совместно циркулирующие варианты SARS-CoV-2. К октябрю 2021 года Delta достигла почти 90% всех вирусных последовательностей, представленных на GISAID, а Омикрон в настоящее время является доминирующим вариантом, циркулирующим во всем мире, на долю которого приходится> 98% вирусных последовательностей, распространенных на GISAID после февраля 2022 года. Поскольку передача этих VOC была устойчивой, это привело к значительной эволюции Омикрона внутри организма. С момента его определения ВОЗ в качестве VOC 26 ноября 2021 года вирусы, входящие в комплекс Омикрона, продолжали эволюционировать, что привело к появлению наследственных линий с различными генетическими комбинациями мутаций [6, 7].

Быстрое распространение Омикрон-штамма и увеличение числа заболевших ведёт к росту нагрузки на систему здравоохранения и риску её перегрузки, а снижение доли тяжёлых форм на фоне растущего числа заражённых фактически приводит к тому, что абсолютное число тяжёлых больных не снижается или даже растёт. А в ряде стран, например, в США, Израиле и Дании, волна заражений Омикроном вызвала рекордное число госпитализаций [5].

Исследования показывают, что дети заражаются Омикрон-штаммом чаще, чем в предыдущие волны заболеваемости, и чаще нуждаются в интенсивной терапии.

В Российской Федерации штамм Омикрон впервые выделен 6 декабря 2021 года у двух прибывших из ЮАР россиян.

Согласно официальным данным, по состоянию 25 декабря 2021 года все подтверждённые случаи заражения Омикрон-штаммом в России – завозные. По состоянию на 30 декабря все случаи заражения Омикрон-штаммом были выявлены либо среди прибывших из-за пределов России, либо среди тех, кто близко контактировал с прибывшими.

6 января 2022 года Министр здравоохранения РФ Михаил Мурашко подтвердил, что случаи заражения омикрон-штаммом нового коронавируса обнаружены среди лиц, не покидавших Российскую Федерацию.

В последующем Омикрон-штамм почти полностью вытеснил Дельта-штамм, и по данным на 7 июня 2022 года 98,29% от выявленных в России случаев заболевания COVID-19 приходилось на Омикрон-штамм (на Дельта-штамм – 0,43%, на прочие варианты – 1,28%).

В Самарской области в начале 2022 года также произошло молниеностное распространение штамма Омикрон, что вызвало коллосальную нагрузку на первичное звено здравоохранения, в том числе на педиатрическую службу. За февраль – март 2022 года в Самарской области отмечалось рекордное количество заболеваемости новой коронавирусной инфекцией и госпитализаций среди детей. Пик заболеваемости среди детей приходится на февраль 2022 года, когда зарегистрировано 20649 заболевших детей, что составляет 19,8% от общей заболеваемости. В Пестравском районе пик заболеваемости также приходится на февраль 2022 года и составляет 21,1%, что выше областных показателей.

При анализе заболеваемости за 6 месяцев 2022 года по возрастным группам по Самарской области основная нагрузка отмечается на детей в возрасте с 7 до 14 лет и составляет 8,3% (15375 детей) от общего количества заболевших (185145 человек). В Пестравском районе также лидирующее место занимает данная возрастная категория с 7 до 14 лет и составляет 12,5%, что также выше областного показателя. Следующая возрастная категория приходится на детей от 15 до 17 лет и составляет 3,7% и 4,8% по Самарской области и в Пестравской районе соответственно. Относительно разные соотношения наблюдаются в возрастных категориях с 0 до 2 лет и с 3 до 6 лет по Самарской области 3,2% и 2,9%. В Пестравском районе на данные возраста приходятся 2,2% и 3,3% соответственно.

Подводя итоги можно сказать, что при сравнении основных параметров детской заболеваемости новой коронавирусной инфекцией по половому и возрастному принципу существенных различий в процентном соотношении не отмечается ни в имеющеся в доступе мировой статистике, ни по Самарсокй области, ни в отдельно взятом населенном пункте. Дети так же, как и взрослые, приобрели психологические и соматические нарушения вследствие перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной различными штаммами данного вируса. И сейчас по прошествии 2 лет жизни в условиях пандемии нужно уделять особое внимание санитарно-просветительской и профилактической работе среди детей и их родителей с воспитанием навыков личной и общественной гигиены.

Список литературы:

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 16 (18.08.2022).
2. Бюллетень физиологии и патологии дыхания, Выпуск 80, 2021 г. COVID-19 в педиатрической популяции. Г. П. Евсеева, Р. С. Телепнева, Е. В. Книжникова, С. В. Супрун, С. В. Пичугина, Е. И. Яковлев, О. И. Галянт, В. К. Козлов, О. А. Лебедько.
3. https: //www. who. int/news/item/11–08–2022-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children
4. https: //ru. wikipedia. org/wiki/Дельта-штамм_SARS-CoV-2
5. https: //ru. wikipedia. org/wiki/Омикрон-штамм_SARS-CoV-2
6. https: //www. ncbi. nlm. nih. gov/pmc/articles/PMC9015611/
7. https: //www. who. int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 У ДЕТЕЙ

Т. Н. Дурасова, врач-педиатр
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. м. н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии Ю. В. Владимирова

Аннотация. В своей работе мы оценили целесообразность применения вакцины от COVID-19 у детей. У большинства детей не отмечалось никаких поствакцинальных осложнений, а также обострений хронических заболеваний, что позволяет говорить о безопасности вакцинации комбинированной векторной вакциной «Гам-КОВИД-Вак-М». Так же, исходя из лабораторных данных, видно, что достаточное количество антител сохраняется спустя 6 месяцев не только после

полной вакцинации, но даже после незавершенной вакцинации (1 фаза). Следовательно, можно считать вакцинацию COVID-19 у детей на момент исследования достаточно эффективной.

Ключевые слова: *дети; COVID-19; специфическая профилактика; антитела.*

SPECIFIC PREVENTION OF COVID-19 IN CHILDREN

T. N. Durasova, pediatrician
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Assistant of the Department of Hospital Pediatrics Y. V. Vladimirova

Abstract: In our work, we evaluated the feasibility of using the COVID-19 vaccine in children. most of the children did not have any post-vaccination complications, as well as exacerbations of chronic diseases, which makes it possible to talk about the safety of vaccination with the combined vector vaccine "Gam-COVID-Vak-M". Also, based on laboratory data, it can be seen that a sufficient amount of antibodies persists after 6 months, not only after full vaccination, but even after incomplete vaccination (phase 1). Therefore, the vaccination of COVID-19 in children at the time of the study can be considered quite effective.

Key words: *children; COVID-19; specific prevention; antibodies.*

Введение. По последним данным в России количество детей, инфицированных COVID-19 составляет 10%. В начале пандемии коронавируса считалось, что дети если и болеют, то переносят инфекцию легко. Однако с приходом нового штамма "дельта" ситуация изменилась. Подростки и дети младшего возраста стали чаще заражаться, переносят болезнь тяжело, с высокой температурой, сильным поражением легких и постковидным синдромом. Очевидно, что тема защиты детей с помощью вакцин становится всё актуальнее. В нашей стране для специфической профилактики COVID-19 у детей была разработана комбинированная векторная вакцина «Гам-КОВИД-Вак-М», зарегистрированная 24.11.2021 года. Новая вакцина для детей приводит не только к 100% сероконверсии и выработке достаточного количества специфических защитных антител на 42-ой день от начала иммунизации, но и к формированию стойкого клеточного противоинфекционного иммунитета у 93,2% привитых, что указано в официальной инструкции к препарату.

В поликлиниках, а также и в социальных сетях, родители все чаще задают вопросы о целесообразности прививок детям против «модной» инфекции. Нужно ли детям прививаться? Несмотря на то, что дети и подростки, не имеющие никаких серьезных сопутствующих патологий, крайне редко болеют вирусом тяжело, они являются основным источником распространения инфекции. Бессимптомный носитель вируса может заразить своих одноклассников из группы риска, пожилых родственников, знакомых. Также следует учесть, что подростки через 1–3 года станут взрослыми, а в РФ самая высокая заболеваемость фиксируется среди молодых людей.

Цель: оценить целесообразность применения вакцины от COVID-19 у детей.

Материалы и методы. За период март-октябрь 2022 года на базе ГБУЗ СО ТГП№ 1 33 детям была проведена специфическая профилактика COVID-19 комбинированной векторной вакциной «Гам-КОВИД-Вак-М» (зарегистрированная 24.11.2021 года). Из всех исследуемых детей, учащиеся школ составили 27 человек, колледжа – 4 человека, состоящие в приюте – 2 человека. Средний возраст вакцинированных детей – 14,8 лет. Из 33 детей – 27 человек вакцинировались двумя фазами вакцины. Состоит на диспансерном учёте – 13 человек.

У детей был подробно собран анамнез и проведено исследование на определение антител к спайковому (S) белку SARS-CoV, IgG количественный (у 4 человек) в разный временной промежуток от момента последней вакцинации.

Результаты. У 13 (39,3%) детей отмечалась болезненность в месте инъекции; у двух (6%) – слабость и головная боль; температурная реакция – 3 человека (9%). При этом поствакцинальные реакции отсутствовали у 14 человек (42,4%). Среди диспансерных больных поствакцинальные реакции отмечались у 7 человек (38%). Обострений хронических заболеваний не отмечалось.

Были определены антитела к спайковому (S) белку SARS-CoV, IgG количественный (у 4 человек). У 2 детей, полностью завершивших вакцинацию (двумя фазами) в апреле, уровень антител

составил >500 BAU/мл. У 1 человека, завершившего вакцинацию в апреле (одной фазой) – 184,26 BAU/мл. У 1 человека, полностью завершившего вакцинацию в сентябре (двумя фазами), уровень антител составил 6800 BAU/мл.

Выводы. Таким образом, у большинства детей не отмечалось никаких поствакцинальных осложнений, а также обострений хронических заболеваний, что позволяет говорить о безопасности вакцинации комбинированной векторной вакциной «Гам-КОВИД-Вак-М». Также, исходя из лабораторных данных, видно, что достаточное количество антител сохраняетсяспустя 6 месяцев не только после полной вакцинации, но даже после незавершенной вакцинации (1 фаза). Следовательно, можно считать вакцинацию COVID-19 у детей на момент исследования достаточно эффективной.

Список литературы:

1. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей (версия 2 03.07.20) https: //static-0. minzdrav. gov. ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8_COVID-19_v2. pdf Ссылка активна на 11.10.2022.

2. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (COVID-19). Версия 16 (18.08.2022) https: //static-0. minzdrav. gov. ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V16. pdf Ссылка активна на 11.10.2023.

3. Наука и борьба с COVID-19, 2020 г. https: //ach. gov. ru/upload/pdf/Covid-19-science. pdf Ссылка активна на 11.10.2022.

4. Романов Б. К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии. 2020; 8 (1):3–8. https: //DOI:10.30895/2312–7821–2020–8–1–3–8.

5. ВОЗ. Научная справка 29 сентября 2021 г.: Заболевание COVID-19 у детей и подростков https: // apps. who. int/iris/bitstream/handle/10665/345575/WHO-2019-nCoV-Sci-Brief-Children-and-adolescents-2021.1-rus. pdf Ссылка активна на 11.10.2022.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ДИАРЕЕЙ НА ФОНЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

А. М. Коновалова, аспирант кафедры детских болезней
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Д. В. Печкуров

Аннотация. Проведена оценка клинико-лабораторных данных у детей раннего возраста с хронической диареей. Основой группообразования был маркер эозинофильного нейротоксина. Авторами предложен подход к ранней диагностике гастроинтестинальных форм пищевой аллергии.

***Ключевые слова**: пищевая аллергия; хроническая диарея; клинико-лабораторные данные; эозинофильный нейротоксин; дети раннего возраста.*

FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY DATA IN YOUNG CHILDREN WITH CHRONIC DIARRHEA DUE TO FOOD ALLERGIES

A. M. Konovalova, a postgraduate student of the Department of children›s diseases
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Professor D. V. Pechkurov

Abstract: The evaluation of clinical and laboratory data in young children with chronic diarrhea was carried out. The basis of group formation was a marker of eosinophilic neurotoxin. The authors proposed an approach to the early diagnosis of gastrointestinal forms of food allergy.

***Key words:** chronic diarrhea; clinical and laboratory data; eosinophilic neurotoxin; young children.*

Введение. Согласно определению ВОЗ, диарея – жидкий стул с частотой более чем обычно для данного человека [1]. В детском возрасте критерием постановки диагноза «диарея» является так же суточный объем каловых масс, он не должен превышать 10 мл/кг [2]. Хронической считается диарея продолжительностью более 2, а по мнению ряда исследователей 3 недель. По различным данным у 18–36% детей раннего возраста причиной хронической диареи (ХД), является пищевая аллергия [3]. Пищевая аллергия может протекать по различным механизмам: IgE- и не IgE-опосредованным, иммунокомплексным реакциям и гиперчувствительности замедленного типа, что затрудняет диагностику этого состояния.

Лабораторные методики диагностики направлены на выявление специфических антител, причинно-значимых аллергенов, но даже их наличие не дает возможности полностью исключить пищевую аллергию [4, 5]. Чаще всего дети с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии имеют нормальные показатели IgE [6].

Цель: оценить диагностическую значимость различных клинико-лабораторных показателей для выявления пищевой аллергии у детей раннего возраста с хронической диареей.

Материалы и методы. В исследование включено 70 детей раннего возраста с ХД, обратившихся в консультативную поликлинику ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В. Д. Середавина». Вторую контрольную группу составили 20 детей соответствующего возраста без отягощенного аллергологического анамнеза. Обследование включало сбор анамнеза, анализ карт развития детей (Ф112), физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследоваия, включая определение эозинофильного нейротоксина (EDN) в кале.

Уровень EDN в кале определялся количественным методом, основанным на иммуноферментном анализе по методу «сэндвич», с помощью набора Immundiagnostik EDN ELISA Kit. Материалы данного исследования были статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики с позиции доказательной медицины: средняя арифметическая (M), среднеквадратическое отклонение (σ), средняя ошибка средней арифметической (m). При расчете достоверности различий полученных данных использовался t-критерий Стьюдента и критерий $\chi 2$. Все вычисляемые при статистическом анализе показатели соответствовали уровню значимости $p<0,05$. Накопление, корректирование, систематизация полученных данных и визуализация результатов осуществлялись на персональном компьютере с операционной системой Windows 7 Professional Edition с использованием специализированного пакета программ SPSS 25 PS IMAGO 4.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, США, лицензия № 5725-A54).

Результаты. В ходе исследования всем детям с ХД было проведено определение уровня эозинофильного нейротоксина в кале. Согласно полученным данным, уровень EDN в контрольной группе составил 91,8 [95% ДИ 75,8–107,8] нг/мл. Таким образом, уровень выше 107,8 нг/мл был принят нами как повышенный. Среди детей с хронической диареей были выделены 2 группы с нормальным (45,7%) и высоким (54,3%) показателями EDN.

Распределение детей по поло-возрастным показателям: в группах детей с высоким и нормальным уровнем EDN средний возраст детей был одинаковым, соответственно 1,14±0,13, 1,36±0,14 (таблица 1).

Таблица 1

Распределение по поло-возрастным показателям у детей с высоким и нормальным уровнем EDN.

		Дети с высоким уровнем EDN (n=38)	Дети с нормальным уровнем EDN (n=32)
Пол	Мальчики	24 (63%)	17 (53%)
	Девочки	14 (37%)	15 (47%)
Возраст (M±m)		1,14±0,13	1,36±0,14

Нами была изучена частота в анамнезе младенческих форм функциональных расстройств ЖКТ. Установлена статистически значимая разница между группами по частоте кишечных колик и дисхезии, которые чаще проявлялись у детей с высоким уровнем EDN (соответственно $\chi 2=4,03$ и $\chi 2=9,4$, $p<0,05$) (Рисунок 1).

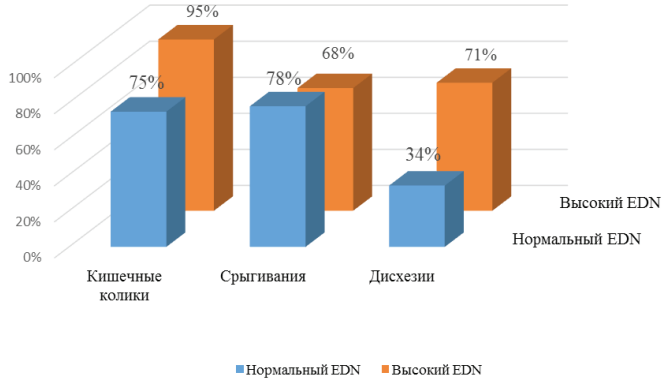


Рисунок 1. Функциональные нарушения ЖКТ у детей с высоким и нормальным показателем EDN

Характерным признаком диарейного синдрома при аллергии является наличие крови и большого количества слизи в стуле, что объясняется тем, что одной из форм поражения ЖКТ в этом случае является аллергический проктоколит/проктосигмоидит. Данный симптом достоверно чаще наблюдается у детей с высоким уровнем EDN. Кроме того, аллергический генез ХД с повышенным уровнем EDN достоверно сопряжен с атопическим дерматитом (АтД), в том числе при сочетании проявлений аллергического проктоколита и АтД (таблица 2).

Таблица 2

Частота отдельных клинических проявлений аллергии у детей с высоким и нормальным показателем EDN

Клиническое проявление	Дети с высоким уровнем EDN (n=38)		Дети с нормальным уровнем EDN (n=32)		Коэффициент сопряженности χ^2	Значимость различий, p
	n	%	n	%		
Атопический дерматит	22	58	4	13	χ^2=3,6	p≥0,05
Кровь и слизь в стуле	12	32	3	9	5,08 *	P<0,05
Сочетание проявлений АД и наличие крови и слизи в стуле	9	24	0	0	8,7*	P<0,05

Копрологическое исследование является доступным, но недостаточно специфическим методом дифференциальной диагностики ХД. Копрологическим признаком как воспалительного процесса, так и аллергического в нижних отделах толстой кишки является колидистальный синдром (эритроциты, лейкоциты, слизь, йодофильная флора). При сравнительном анализе данных выявлено достоверное различие по показателю наличия эритроцитов в кале у 32% детей с высоким уровнем EDN (χ2=4,03, при p<0,05) (таблица 3).

Таблица 3

Средние показатели копрологического анализа кала у детей с высоким и нормальным показателем EDN

Критерии	**M±m**		**Коэффициент сопряженности χ^2**	**Значимость различий, p**
	Дети с высоким уровнем EDN (n=38)	**Дети с нормальным уровнем EDN (n=32)**		
Кол-во эритроцитов в кале	2,84±0,81	0,00±0,00	10,07	0,001*
Количество лейкоцитов в кале	4,16±1,19	2,94±1,23	0,87	0,35
pH кала	6,17±0,15	5,63±0,14	0,43	0,153

Надежными маркерами атопического процесса в организме считается повышение общего IgE крови, эозинофилы крови. Таким образом, у детей с высоким EDN достоверно чаще отмечались изменения в лабораторных данных анализа крови: высокий лейкоцитоз, эозинофилия, высокие показатели IgE (таблица 4).

Таблица 4

Лабораторные показатели анализов крови у детей с высоким и нормальным уровнем EDN

Лабораторные показатели	M±m		Уровень значимости P
	Дети с высоким уровнем EDN (n=38)	Дети с нормальным уровнем EDN (n=32)	
Hb	122,16±1,44	120,97±2,29	0,516
Эритроциты	4,43±0,09	4,27±0,11	0,392
Лейкоциты	8,68±0,45	7,19±0,27	0,005*
СОЭ	5,97±0,70	5,59±0,45	0,712
Тромбоциты	294,92±13,72	249,63±10,85	0,017*
Эозинофилы	3,11±0,43	1,63±0,33	0,021*
Ig E	36,76±8,50	6,66±1,81	<0,001*

Проанализировав специфичность и чувствительность этих тестов для диагностики аллергической этиологии ХД, в качестве стандарта диагностики гастроинтестинальной аллергии рассматривался уровень EDN кала. Выявлено, что перечисленные тесты обладают низкой чувствительностью, но достаточно высокой специфичностью, за исключением лейкоцитов в кале, так как этот копрологический признак характерен для колидистального синдрома любой этиологии.

Тест на уровень общего IgE оказался высокоспецифичным маркером аллергической природы ХД, однако из полученных результатов следует, что он положителен только у 26,3% детей с повышенным уровнем EDN (таблица 5). Это подтверждает представления о том, что среди патогенетических механизмов гастроинтестинальной аллергии преобладают не IgE-зависимые.

Таблица 5

Чувствительность и специфичность некоторых лабораторных маркеров для диагностики гастроинтестинальной аллергии у детей с хронической диареей

Критерии	Дети с высоким уровнем EDN (n=38)	Дети с нормальным уровнем EDN (n=32)	Чувствительность теста (%)	Специфичность теста (%)
Эритроциты в копрограмме	13	4	34,2%	87,5%
Лейкоциты в копрограмме	16	10	42,1%	68,7%
Повышение общего IgE в крови	10	2	26,3%	93,8%
Эозинофилия крови	8	2	21,1%	93,8%

Выводы. Итак, в ходе данного этапа исследования показана статистически значимая связь повышения EDN в кале с основными предикторами аллергии. Показана высокая дифференциально диагностическая ценность теста на EDN в кале у детей при ХД. Выявлена статистическая связь между высоким уровнем EDN и другими маркерами аллергии. По нашим данным тест на общий IgE крови в диагностике при высокой специфичности обладает чувствительностью 26,3%, что указывает на то, что среди патогенетических механизмов гастроинтестинальной аллергии преобладаю не IgE-зависимые

В целом полученные результаты обосновывают целесообразность использования теста на EDN как неинвазивного метода диагностики гастроинтестинальных форм пищевой аллергии у детей с хронической диареей.

Список литературы:

1. World Health Organization. Diarrhea [citation 2017 may 02]. Newsletter; 2019.
2. Nemeth V., Pfleghaar N. Diarrhea. https: //www. ncbi. nlm. nih. gov/books/NBK448082/ Published November 2021
3. Love B. L., Mann J. R., Hardin J. W., Lu Z. K., Cox C., Amrol D. J. Antibiotic prescription and food allergy in young children. Allergy Asthma Clin Immunol. 2016; 12 (1):41. DOI: 10.1186/s13223–016–0148–7.
4. Бельмер С. В., Корниенко Е. А. Аллергия и органы пищеварения у детей. Вопросы детской диетологии. 2017; 15 (3):24–31. DOI: 10.20953/1727–5784–2017–3–24–3.
5. Kalach N., Kapel N., Anne-Judith Waligora-Dupriet et al. Intestinal permeability and fecal eosinophil-derived neurotoxin are the best diagnosis tools for digestive non-IgE-mediated cow's milk allergy in toddlers. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2013; 51 (2). DOI: 10.1515/cclm-2012–0083.
6. Баранов А. А. Протокол ведения детей с пищевой аллергией. М.:2016.

СОСТАВ ПРОСВЕТНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ТРЕХ ЛЕТ ЖИЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО И ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

А. А. Погодина, аспирант кафедры госпитальной педиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., доцент Е. А. Балашова, д. м. н., доцент О. В. Кондратенко

Аннотация. В течение пренатального периода и первых трех лет жизни идет активное формирование микробиоты кишечника. Цель исследования: определить влияние особенностей течения пренатального и постнатального периода на микробиоту кишечника. Проведено микробиологическое обследование с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии 65 здоровых детей в возрасте 6–36 месяцев. Качественный состав микробиоты кишечника в 69,2% случаев не соответствует нормативам. Значимыми факторами риска явились сроки прикладывания к груди и применение антимикробных препаратов во время беременности и на первом году жизни.

***Ключевые слова**: кишечный микробиом; микробиота; дети; факторы риска.*

LUMINAL MICROBIOTA COMPOSITION IN CHILDREN OF THE FIRST THREE YEARS OF LIFE AND ITS ASSOCIATION WITH THE FEATURES OF THE PRENATAL AND POSTNATAL PERIOD

A. A. Pogodina, a postgraduate of graduate student Department of advanced pediatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: MD, PhD, Associate Professor E. A. Balashova; MD, PhD, Professor O. V. Kondratenko

Abstract: The prenatal period and the first three years of life are the time of active intestinal microbiota formation. The purpose of the study was to identify the influence of prenatal and postnatal risk factors on intestinal microbiota. We carried out a microbiological examination using MALDI-ToF mass spectrometry of 65 healthy children aged 6–36 months. The qualitative composition of the intestinal microbiota in 69.2% of cases dveoes not meet the standards. Significant risk factors were the timing of breastfeeding and the use of antimicrobial therapy during pregnancy and in the first year of life.

***Key words:** gut microbiome; microbiota; children; risk factors.*

Введение. Кишечный микробиом играет важную роль в развитии ребенка. Известно, что неблагоприятные изменения в составе кишечной микробиоты связаны с краткосрочными и долгосрочными нарушениями здоровья, такими как избыточная масса тела, проявления атопии, астма, метаболические синдромы и хронические воспалительные заболевания [1]. Кроме того, роль микробиоты в развитии нервной системы и модуляции социального поведения предполагает

возможность ее влияния на развитие психических заболеваний, таких как расстройства аутистического спектра и шизофрении [2].

В свою очередь, состав микробиоты подвержен непрерывным и динамичным изменениям в течение жизни. Факторами риска нарушения микробиологического разнообразия кишечника у детей являются: отягощенный акушерский анамнез, родоразрешение путем кесарева сечения, отсутствие или короткий период грудного вскармливания, применение антибактериальной терапии, сопутствующая патология и др. [3]. Таким образом, пренатальный и ранний постнатальный периоды имеют решающее значение в его правильном становлении микробиоты кишечника.

Цель: оценить влияние пре- и постнатальных факторов риска на состав микробиоты кишечника детей первых трех лет жизни.

Материалы и методы. Проведено одномоментное изучение факторов риска неблагоприятного состава просветной микробиоты толстой кишки у детей. Исследование проводилось в период с сентября 2021 года по май 2022 года на базе в ГБУЗ СО СГКДП № 14 и ГБУЗ СО «СГБ № 7».

Критерии включения: возраст на момент участия в исследовании от 6 до 36 полных месяцев, I-II группа здоровья, установленная по результатам осмотра педиатром, согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжелые врожденные аномалии развития или нарушения обмена веществ, наличие хронической патологии, прием на момент исследования антимикробных препаратов, наличие жидкого стула в течение 7 дней, предшествовавших лабораторному обследованию.

Всего для участия в исследовании скринировано 93 ребенка, в исследование включено 74 ребенка. Из последующего анализа исключено 9 детей: отказ от лабораторного обследования – 1, неполные данные анамнеза – 1, неполные данные в анкете – 1, глубокая недоношенность – 2, нахождение в ОРИТ в неонатальном периоде – 4. Таким образом в окончательный анализ вошло 65 детей (мальчики – 34 (52,3%)), средний возраст которых составил 18,3 месяца.

Всем пациентам проведено комплексное обследование с определением физического развития. Выявление потенциальных факторов риска проводилось путем заполнения специально разработанной анкеты, изучения обменной карты (форма 113/у) и истории развития ребенка (форма 112/у).

Изучение состава микробиоты осуществлялось путем сбора материала в стерильный пластиковый одноразовый контейнер с ложечкой и завинчивающейся крышкой. Контейнер маркировался с указанием данных пациента, даты и времени сбора материала и доставлялся в микробиологическую лабораторию в изотермических условиях в течение 2 часов после сбора. В лаборатории осуществлен посев исследуемого материала на расширенный перечень искусственных питательных сред с последующим культивированием как в аэробной, так и в анаэробной газовой атмосфере. Идентификация и протеомный анализ полученных белковых спектров выделенных микроорганизмов проводился с использованием MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker™, Германия). Анализ белковых спектров, полученных при MALDI-ToF масс-спектрометрии, проведен с использованием программ flexAnalysis 3.0 и MALDI Biotyper 3.0 Offline Classification (Bruker Daltonik GmbH, Германия).

Результаты. В результате проведенного микробиологического исследования из 65 проб кишечного содержимого было выделено и идентифицировано 367 штаммов микроорганизмов – представителей 86 видов. Среди выделенных микроорганизмов доминировали представители прокариот, на долю которых пришлось 363 (98,9%) штаммов. Помимо них было выделено 4 (1,1%) штамма грибов рода Candida. Общий спектр выделенных групп бактерий представлен на рисунке 1.

По данным, представленным на рисунке, видно, что наиболее многочисленной группой бактерий были представители Firmicutes, что соотносится с литературными данными [4]. На долю Firmicutes приходилось 192 штамма. Наибольшее количество выделенных штаммов было среди представителей Enterococcus s. – 104 (54,2%), в их числе E. faecalis – 29 (15,1%), E. gallinarum – 20 (10,4%), E. avium 19 (9,9%), E. faecium 17 (8,9%) штаммов, а также штаммы E. caselliflavus, E. cecorum, E. durans, E. gallolyticus, E. canintestini, E. raffinosus и E. asini.

Роль энтерококков в здоровье человека неоднозначна. С одной стороны, они являются комменсалами, могут стимулировать работу иммунной системы и участвуют в поддержании гомеостаза кишечника [5,6]. С другой стороны, энтерококки могут являться патогенами, а также вероятно играют определенную роль в онкогенезе толстой кишки [7,8].

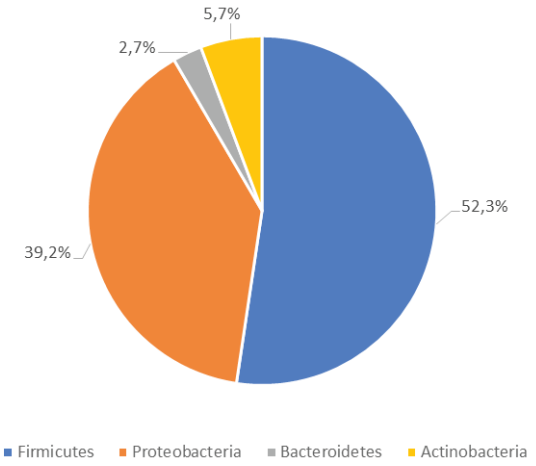


Рисунок 1. Общий спектр групп бактерий, выделенных у пациентов (в %)

Стоит также отметить широкий спектр представителей рода Lactobacillus – 48 (25,0%), штамма, представленного 12 видами. Доминирующими среди них были L. rhamnosus и L. paracasei – по 11 (5,7%) штаммов, а также L. fermentum – 8 (4,2%) штаммов. Долгое время считалось, что представители рода Lactobacillus являются одними из самых распространенных микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека и являются важным фактором, поддерживающим здоровье кишечника. После разработки методов идентификации микроорганизмов путем секвенирования, количество аутохтонных Lactobacillus было скорректировано до ≤ 1% от общей популяции бактерий в дистальном отделе кишечника человека [9]. В связи с этим, значение Lactobacillus для здоровья человека стало предметом пристального внимания и важность аутохтонных Lactobacillus остается под вопросом. Тем не менее, доказано, что представители рода Lactobacillus, участвуя в метаболизме аминокислот, в первую очередь триптофана, влияют на экспрессию иммунных цитокинов, способствуют нормальному функционированию кишечного барьера, что приводит к модуляции кишечного воспаления и ограничению размножения условно-патогенных видов [10]. Клинические исследования показали благоприятное влияние Lactobacillus на жировой обмен: применение штаммов Lactobacillus снижает абдоминальное ожирение, массу тела и индекс массы тела в моделях на животных и у людей [11].

Обращает на себя внимание тот факт, что в 6 (9,2%) пробах были выделены бактерии рода Staphylococcus, из них в 1 (1,5%) – S. aureus. Данный микроорганизм имеет потенциальное клиническое значение и может быть причиной различных патологических состояний, в том числе аллергических заболеваний, инфекций различной локализации, антибиотик-ассоциированной диареи, псевдомембранозного колита, гистологически отличного от вызываемого C. difficile, колонизация S. aureus приводит к значительным смещениям нормальной микробиоты [12].

Среди представителей типа Proteobacteria, на долю которых пришлось 144 штамма, доминирующей группой были представители порядка Enterobacterales – 65 штаммов. Кроме этого выделено 14 штаммов бактерий рода Citrobacter, преобладающим видом был Citrobacter freundii, отмеченный у 9 пациентов. Хотя представители Citrobacter считаются нормальной кишечной микрофлорой, исследования в Иране выявили некоторые устойчивые к антибиотикам виды, которые вызывали диарейные заболевания, также, по некоторым данным, отдельные представители данного рода могут быть причиной распространенных инфекций у новорожденных и в группах высокого риска [13].

У значительного числа пациентов определены представители рода Klebsiella (30–20,8%), большинство из которых представлены относились к виду Klebsiella pneumoniae (23–16,0%). Кроме того, у 8 человек определена Klebsiella oxytoca, у 2 – Klebsiella variicola и еще у 1 человека – Klebsiella aerogenes. В первую очередь условно-патогенный микроорганизм, распространенный в больничных условиях, K. pneumoniae стал частой причиной внутрибольничных инфекций, таких как инфекции мочеполовой системы и инфекции кровотока, при которых устойчивые к антибиотикам штаммы становятся все более трудными для лечения и связаны с повышенным уровнем смертности, кроме того выявлена связь между сердечно-сосудистыми, респираторными, почечными и не-

врологическими заболеваниями и колонизацией резистентными к карбапенемам K. pneumoniae [14]. K. oxytoca является возбудителем педиатрического геморрагического колита, ассоциированного с антибиотиками [15].

В группе неферментирующих грамотрицательных бактерий отмечено значительное видовое разнообразие выделенных штаммов.

Отдельно необходимо отметить факт выделения у 3 пациентов штаммов бактерий рода Pseudomonas. У двоих обследованных выявлены Pseudomonas stutzeri и Pseudomonas fulva, которые практически не имеют самостоятельного клинического значения. Например, в отношении Pseudomonas fulva описано 3 случая инфекций у человека [16]. Тем не менее, у 1 пациента обнаружена Pseudomonas aeruginosa.

Среди представителей Actinobacteria выделен 21 штамм, относящихся классификационно к 4 родам – Bifidobacterium, Collinsella, Micrococcus и Kocuria. Доминирующими среди них были Bifidobacterium s. – 18 штаммов. Bifidobacterium, по-видимому, специфичны для раннего периода жизни, так как их присутствие у взрослых незначительно [17]. Исследования сообщают о связи более низкого уровня некоторых видов бифидобактерий в раннем возрасте с большим риском неинфекционных патологий, например, атопических заболеваний и развитием ожирения во взрослой жизни, также Bifidobacterium, стимулируемые грудным молоком, продуцируют ароматические молочные кислоты в кишечнике младенцев, эти микробные метаболиты могут влиять на иммунную функцию в раннем возрасте [3,18].

Самыми немногочисленными оказались представители типа Bacteroidetes – 10 штаммов, представленные 2 родами – Bacteroides и Parabacteroides.

Степень микробиологических нарушений оценена в соответствии с документом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» ОСТ 91500.11.0004–2003 [19].

Всего без микробиологических нарушений – 1 человек (1,5%), микробиологические нарушения 1–2 степени – 19 (29,2%), микробиологические нарушения 2 степени – 44 (67,7%) и у 1 человека (1,5%) – нарушения 3 степени.

Качественный состав микробиоты в значительной степени определялся перинатальными факторами, наиболее значимыми из которых были нахождение на стационарном лечении в периоде новорожденности, сроки прикладывания к груди и роддом, в котором происходили роды. Кроме того, значимыми факторами был прием 2 и более курсов антимикробных препаратов на 1 году жизни, внутриутробное инфицирование, гипотрофия на первом году и пищевая аллергия. Все отличия обнаружены на видовом уровне.

Вероятность обнаружения отдельных видов энтерококков была ниже у детей, получивших 2 и более курса антимикробных препаратов – 40% (2), тогда как среди детей с энтерококками – 3,3% (2), p=0,027. При этом шансы не обнаружить были в 19,3 раза ниже, различия статистически значимы (ОШ = 0,052; 95% ДИ: 0,005–0,505).

В отношении Enterococcus caselliflavus наибольшее значение имела недоношенность: у детей, родившихся недоношенными, данный микроорганизм выделялся в 36,4% (4) случаев, тогда как у доношенных – только в 5,6% (3), p=0,013. Различия шансов также были статистически значимыми (ОШ = 9,714; 95% ДИ: 1,788–52,784).

Обнаружение Enterococcus gallinarum коррелировало с отсроченным прикладыванием к груди (на 1 сутки): 13,6% (3) против 39,5% (17) при раннем прикладывании (p=0,032).

Кроме того, для вероятности обнаружения Enterococcus raffinosus и Enterococcus gallinarum определенное значение имел прием пробиотиков мамой во время беременности (p=0,062) и ребенком на 1 году жизни (p=0,057), причем пробиотики во время беременности повышали, а на 1 году понижали вероятность обнаружения энтерококков отдельных видов. На наш взгляд, объяснением этому служит причина применения пробиотиков на 1 году жизни – всем детям эти препараты назначены после курса антимикробной терапии, таким образом, большее значение имеет именно факт приема антимикробных препаратов.

Дрожжеподобные грибы чаще обнаруживались у детей, находившихся на стационарном лечении в периоде новорожденности (p=0,070) и с поздним прикладыванием к груди (p=0,050). На наш взгляд, достаточно сложно разделить эти факторы риска, так как стационарное лечение предполагает достаточно тяжелое состояние новорожденного, что является противопоказанием

для раннего прикладывания к груди. Таким образом, невозможно утверждать, что это отдельные факторы риска и, вероятнее всего, они потенцируют действие друг друга.

Для лактобактерий вида Lactobacillus paracasei неблагоприятным фактором являлось применение антибиотиков на первом году жизни (p=0,067), в тоже время прием пробиотиков во время беременности повышал вероятность обнаружения данного микроорганизма (p=0,019). Также прием пробиотиков мамой имел определенное положительное влияние на увеличение шансов появления Lactobacillus perolens (p=0,062). Вероятность обнаружения Lactobacillus acidophilus и Lactobacillus gasseri была выше у детей, которые не получали дополнительный докорм смесью в роддоме, раннее прикладывание к груди способствовало появлению Lactobacillus gasseri (p=0,030).

Вероятность обнаружения Streptococcus lutetiensis была выше у детей с внутриутробной инфекцией – 40,0% (2), тогда как среди здоровых детей – 5,0% (3), p=0,044 (ОШ = 12,667; 95% ДИ: 1,501–106,894). Клиническое значение данного микроорганизм до конца не известно, однако необходимо отметить, что в литературе описаны два случая неонатального сепсиса, вызванного Streptococcus lutetiensis [20].

Представители рода Klebsiella чаще обнаруживались у детей, матери которых принимали антибиотики во время беременности (p=0,069). С разной степенью достоверности благоприятными факторами для появления Klebsiella oxytoca являлись: докорм смесью в роддоме (p=0,018), родоразрешение путем кесарева сечения (p=0,027). В отношении Klebsiella oxytoca немаловажное значение имело стационарное лечение: у детей, в анамнезе которых была госпитализация, данный микроорганизм выделялся в 27,8% (5) случаев, тогда как у детей без указаний на стационарное лечение – только в 6,4% (3), p=0,032. Различия шансов также были статистически значимыми (ОШ = 16,0; 95% ДИ: 2,776–92,214). Также обнаружение Klebsiella oxytoca коррелировало с отсроченным прикладыванием к груди (на 1 сутки): 40% (2) против 4,0% (2) при раннем прикладывании (p=0,001). Различия шансов были статистически значимы (ОШ = 16,0; 95% ДИ: 2,776–92,214). Наши данные согласуются с результатами работы Azad M. B. et el., в которой найдены микробиологические нарушения у детей, родившихся с помощью кесарева сечения, также автор подчеркивает, что режим грудного вскармливания может компенсировать данные изменения [21].

Вероятность обнаружения Citrobacter freundii была выше у детей с внутриутробной инфекцией – 60,0% (3), тогда как среди здоровых детей – 10,0% (6), p=0,017 (ОШ = 13,5; 95% ДИ: 1,868–97,584).

Для бифидобактерий с разной степенью достоверности неблагоприятными факторами были родоразрешение с помощью кесарева сечения (p=0,051) и отсутствие лечения гестационной анемии (p=0,053). Грудное вскармливание более 3 месяцев увеличивало шансы обнаружения представителей данного рода микроорганизмов (p=0,027). Это подтверждает предыдущие исследования, в которых авторы указывают среди неблагоприятных факторов рост использования заменителей грудного молока, учащение случаев родоразрешения с помощью кесарева сечения [18,21].

Выводы. Качественный состав микробиоты кишечника здоровых детей в большинстве случаев не соответствует существующим нормативам. В нашем исследовании наиболее значимыми факторами риска явились сроки прикладывания к груди и применение антимикробных препаратов во время беременности и на первом году жизни. С одной стороны, позднее и отсроченное прикладывание к груди может быть суррогатным маркером течения беременности и тяжести состояния ребенка, так как именно они являются основными показаниями отказа от прикладывания ребенка к груди в родовом зале. Соответственно эти же факторы могут определять неблагоприятный состав микробиоты кишечника ребенка. В связи со значительным разнообразием таких факторов и небольшим объемом выборки в нашем исследовании, мы смогли установить их значимое влияние только на отдельные виды микроорганизмов. С другой стороны, раннее прикладывание к груди является важным этапом нормального обсеменения ребенка микрофлорой матери и его отсутствие может быть самостоятельным фактором риска неблагоприятного состава микробиоты в дальнейшем. Несмотря на важность грудного вскармливания, его продолжительность значимо повлияла только на вероятность обнаружения бифидобактерий.

Список литературы:

1. Ronan V., Yeasin R., Claud E. C. Childhood Development and the Microbiome-The Intestinal Microbiota in Maintenance of Health and Development of Disease During Childhood Development. Gastroenterology. 2021; 160 (2):495–506. DOI: 10.1053/j. gastro.2020.08.065.

2. Srikantha P., Mohajeri M. H. The Possible Role of the Microbiota-Gut-Brain-Axis in Autism Spectrum Disorder. Int J Mol Sci. 2019; 20 (9):2115. DOI: 10.3390/ijms20092115.

3. Kapourchali FR, Cresci GAM. Early-Life Gut Microbiome-The Importance of Maternal and Infant Factors in Its Establishment. Nutr Clin Pract. 2020; 35 (3):386–405. DOI: 10.1002/ncp.10490.

4. Yilmaz B., Li H. Gut Microbiota and Iron: The Crucial Actors in Health and Disease. Pharmaceuticals (Basel). 2018; 11 (4):98. DOI: 10.3390/ph11040098.

5. Laissue J. A., Chappuis B. B., Müller C., Reubi J. C., Gebbers J. O. The intestinal immune system and its relation to disease. Dig Dis. 1993; 11 (4–5):298–312. DOI: 10.1159/000171421. PMID: 8222310.

6. Saillant V., Lipuma D., Ostyn E., Joubert L., Boussac A., Guerin H., Brandelet G., Arnoux P., Lechardeur D. A Novel Enterococcus faecalis Heme Transport Regulator (FhtR) Senses Host Heme To Control Its Intracellular Homeostasis. mBio. 2021; 12 (1): e03392–20. DOI: 10.1128/mBio.03392–20.

7. Cheng Y., Ling Z., Li L. The Intestinal Microbiota and Colorectal Cancer. Front Immunol. 2020; 11:615056. DOI: 10.3389/fimmu.2020.615056.

8. Guzman Prieto A. M., van Schaik W., Rogers M. R., Coque T. M., Baquero F., Corander J., Willems R. J. Global Emergence and Dissemination of Enterococci as Nosocomial Pathogens: Attack of the Clones? Front Microbiol. 2016; 7:788. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00788.

9. Heeney D. D., Gareau M. G., Marco M. L. Intestinal Lactobacillus in health and disease, a driver or just along for the ride? Curr Opin Biotechnol. 2018; 49:140–147. DOI: 10.1016/j. copbio.2017.08.004.

10. Zelante T., Iannitti R. G., Cunha C., De Luca A., Giovannini G., Pieraccini G., Zecchi R., D'Angelo C., Massi-Benedetti C., Fallarino F., Carvalho A., Puccetti P., Romani L. Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22. Immunity. 2013; 39 (2):372–85. DOI: 10.1016/j. immuni.2013.08.003.

11. Yoon Y., Kim G., Noh M. G., Park J. H., Jang M., Fang S., Park H. Lactobacillus fermentum promotes adipose tissue oxidative phosphorylation to protect against diet-induced obesity. Exp Mol Med. 2020; 52 (9):1574–1586. DOI: 10.1038/s12276–020–00502-w.

12. Zhao J., Nian L., Kwok L. Y., Sun T., Zhao J. Reduction in fecal microbiota diversity and short-chain fatty acid producers in Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infected individuals as revealed by PacBio single molecule, real-time sequencing technology. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017; 36 (8):1463–1472. DOI: 10.1007/s10096–017–2955–2.

13. Aminharati F., Ehrampoush M. H., Soltan Dallal M. M., Yaseri M., Dehghani Tafti A. A., Rajabi Z. Citrobacter freundii Foodborne Disease Outbreaks Related to Environmental Conditions in Yazd Province, Iran. Iran J Public Health. 2019; 48 (6):1099–1105.

14. Herridge W. P., Shibu P., O'Shea J., Brook T. C., Hoyles L. Bacteriophages of Klebsiella spp., their diversity and potential therapeutic uses. J Med Microbiol. 2020; 69 (2):176–194. doi: 10.1099/jmm.0.001141.

15. Paveglio S., Ledala N., Rezaul K., Lin Q., Zhou Y., Provatas A. A., Bennett E., Lindberg T., Caimano M., Matson A. P. Cytotoxin-producing Klebsiella oxytoca in the preterm gut and its association with necrotizing enterocolitis. Emerg Microbes Infect. 2020; 9 (1):1321–1329. DOI: 10.1080/22221751.2020.1773743.

16. Cobo F., Jiménez G., Rodríguez-Granger J., Sampedro A. Posttraumatic Skin and Soft-Tissue Infection due to Pseudomonas fulva. Case Rep Infect Dis. 2016; 2016:8716068. DOI: 10.1155/2016/8716068.

17. Jandhyala S. M., Talukdar R., Subramanyam C., Vuyyuru H., Sasikala M., Nageshwar Reddy D. Role of the normal gut microbiota. World J Gastroenterol. 2015; 21 (29):8787–803. DOI: 10.3748/wjg. v21. i29.8787.

18. Henrick B. M., Hutton A. A., Palumbo M. C., Casaburi G., Mitchell R. D., Underwood M. A., Smilowitz J. T., Frese S. A. Elevated Fecal pH Indicates a Profound Change in the Breastfed Infant Gut Microbiome Due to Reduction of Bifidobacterium over the Past Century. mSphere. 2018; 3 (2): e00041–18. DOI: 10.1128/mSphere.00041–18.

19. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. ОСТ 91500.11.0004–2003 Режим доступа: https: //docs. cntd. ru/document/1200119089. Ссылка активна на 06.10.2022.

20. Yu A. T., Shapiro K., Beneri C. A., Wilks-Gallo L. S. Streptococcus lutetiensis neonatal meningitis with empyema. Access Microbiol. 2021; 3 (9):000264. DOI: 10.1099/acmi.0.000264.

21. Azad M. B., Konya T., Persaud R. R., Guttman D. S., Chari R. S., Field C. J., Sears M. R., Mandhane P. J., Turvey S. E., Subbarao P., Becker A. B., Scott J. A., Kozyrskyj A. L.; CHILD Study Investigators. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. BJOG. 2016; 123 (6):983–93. DOI: 10.1111/1471–0528.13601.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ПРИМЕРЕ РЕБЕНКА С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

С. Н. Решетова, очный аспирант кафедры госпитальной педиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., доцент В. А. Жирнов, д. м. н., профессор Г. А. Маковецкая

Аннотаци. Исследование показателей ротовой жидкости (слюны, салива-тест) – неинвазивный метод лабораторной диагностики, который в настоящее время активно внедряется в клиническую медицину [1]. Установлено, что ротовая жидкость отражает изменения, происходящие в плазме крови при различных заболеваниях, но несмотря на такие преимущества, как простота сбора и подготовки, слюна значительно меньше изучена метаболическим профилированием по сравнению с такими жидкостями, как моча и плазма [2]. Обследован 51 здоровый ребенок в возрасте от 3 до 17 лет. Статистические возрастные отличия выявлены в отношении углеводного и минерального комплексов. Для сравнения с контрольной группой приведен клинический пример ребенка с терминальной почечной недостаточностью (тХПН).

Ключевые слова: *здоровые дети; ротовая жидкость; слюна; метаболический профиль; неинвазивный метод лабораторной диагностики; хроническая почечная недостаточность; Самара.*

METABOLIC PROFILE OF ORAL FLUID IN HEALTHY CHILDREN AND CHILDREN WITH CHRONIC DISEASE ON THE EXAMPLE OF A CHILD WITH TERMINAL KIDNEY INSUFFICIENCY

S. N. Reshetova, post-graduate student of the Department of Hospital Pediatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: MD, PhD, Associate Professor V. A. Zhirnov,
MD, PhD, Professor G. A. Makovetskaya

Abstract: The study of oral fluid parameters (saliva, saliva test) is a non-invasive method of laboratory diagnostics, which is currently being actively introduced into clinical medicine [1]. It has been established that oral fluid reflects changes occurring in blood plasma in various diseases, but despite such advantages as ease of collection and preparation, saliva is significantly less studied by metabolic profiling compared to fluids such as urine and plasma [2]. 51 healthy children aged 3 to 17 years were examined. Statistical age differences were revealed in relation to carbohydrate complex, mineral complex. For comparison with the control group, a clinical example of a child with terminal renal insufficiency is given.

Key words: *healthy children; oral fluid; saliva; metabolic profile; noninvasive method of laboratory diagnostics; CKD; terminal chronic renal failure; Samara.*

Введение. Исследование показателей ротовой жидкости (слюны, салива-тест) – неинвазивный метод лабораторной диагностики, который в настоящее время активно внедряется в клиническую медицину [1]. Ротовая жидкость, как биологический материал, используется в научных исследованиях зарубежных авторов с 2001 года и чаще именуется как «пероральная жидкость», слюна. В отечественной литературе чаще других применяется термины ротовая жидкость, слюна, в иностранной литературе – пероральная жидкость, салива-тест, слюна. Слюна как многокомпонентная биологическая жидкость экономически эффективный метод скрининга больших групп населения [3].

Нас заинтересовали возможности использования ротовой жидкости в педиатрии, в частности в нефрологии, как неинвазивного метода исследования, что всегда является приоритетным у данной категории пациентов.

В историческом контексте известны публикации в этом направлении еще в 80–90-е годы XX столетия и чуть позже [4, 5, 6]. Изучение роли слюны в качестве альтернативы сыворотки крови более всего было сосредоточено на пациентах с терминальной стадией ХПН (ESRD). F. Olbry at all. исследовали биохимический состав цельной не стимулированной слюны у 10 детей с хронической почечной недостаточностью [5]. Rahime Renda, 2017, проведены исследования у детей

с ХБП. В исследование случай-контроль были включены 35 детей с ХБП и 28 здоровых. Приведены количественные показатели содержания в слюне азотистых метаболитов в норме и при ХБП. Корреляции оценены положительно [7].

С нашей точки зрения, возможности исследования ротовой жидкости в диагностическом процессе в полной мере не использованы, несмотря на такие преимущества, как неинвазивность, простота сбора и подготовки.

Цель: на основе биохимического анализа ротовой жидкости у здоровых детей определить основные комплексы метаболических показателей для последующего использования их в качестве контроля при наблюдении за детьми с нефрологической патологией.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кафедр госпитальной педиатрии и фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО СамГМУ. Обследованы 52 ребенка: из них в контрольной группе 51 ребенок (30 девочек и 21 мальчик) и 1 девочка с тХПН, находящаяся на гемодиализе. Здоровые дети были расформированы на 2 возрастные группы: дошкольный возраст (3–6 лет) – 24 ребенка, школьный возраст (7–17 лет) – 27 детей. Материалом для исследования послужила ротовая жидкость.

Забор ротовой жидкости осуществлялся у детей из I группы здоровья, без признаков ОРВИ, с санированной полостью рта. Взятие ротовой жидкости у пациента осуществлялось в утренние часы натощак, за один час до сбора пациентам необходимо было прополоскать рот теплой кипяченой водой. Ротовая жидкость собиралась в стерильную пластиковую пробирку без стимуляции методом сплевывания. Процесс сплевывания повторялся, пока не скапливалось 4 мл слюны. После окончания сбора образцы транспортировались в лабораторию Клиник СамГМУ и помещались в морозильную камеру на сутки. Далее ротовая жидкость подвергалась разморозке и последующему центрифугированию в течение 10 мин (величина центробежной силы – 3000 об/мин) до образования прозрачного супернатанта. После чего исследование показателей осуществлялось на автоматическом биохимическом анализаторе «Hitachi-902» (Roch-Diagnostics, Япония). Статистическую обработку результатов проводили с помощью статистического пакета SPSS Statistics 21. Использовались стандартные методы описательной статистики. Для сравнения возрастных групп использовали ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с последующими межгрупповыми сравнениями по критерию Манна-Уитини. Были исследованы взаимосвязи между возрастом (полных лет) и биохимическими показателями ротовой жидкости с использованием коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. В ротовой жидкости у детей обнаружены 14 метаболических индикаторов. Протеомный комплекс – общий белок, мочевина; ферментный комплекс – АЛАТ, АСАТ, щелочная фосфатаза; минеральный комплекс – кальций, фосфор, магний, железо; углеводный – глюкоза, ЛДГ, молочная кислота. Результаты исследования представлены на рис. 1. Достоверно значимые различия касаются ЛДГ, молочной кислоты, железа (p меньше <0.05). Мы наглядно видим, что с возрастом достоверно увеличивается активность ЛДГ и молочной кислоты, что может свидетельствовать об увеличении анаэробного окисления глюкозы. Так- же с возрастом мы видим тенденцию к снижению железа в ротовой жидкости. Железо – мощный прооксидант, и мы предполагаем, что повышение его уровня в дошкольном возрасте свидетельствует об антиоксидантной недостаточности в данной возрастной группе.

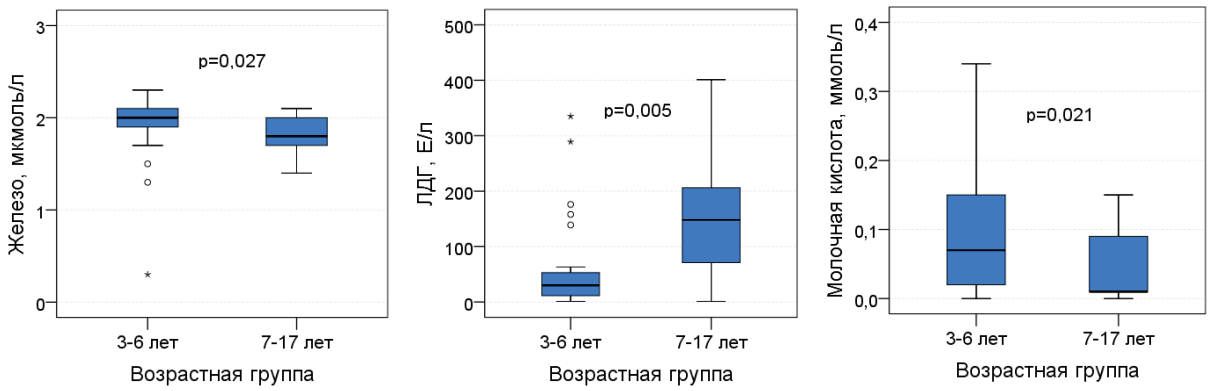


Рисунок 1. Метаболические показатели ротовой жидкости с учетом возрастных групп

Получив данные контрольной группы, мы сопоставили их с метаболитами слюны пациентки с тХПН до и после гемодиализа. Данные представлены на рис. 2.

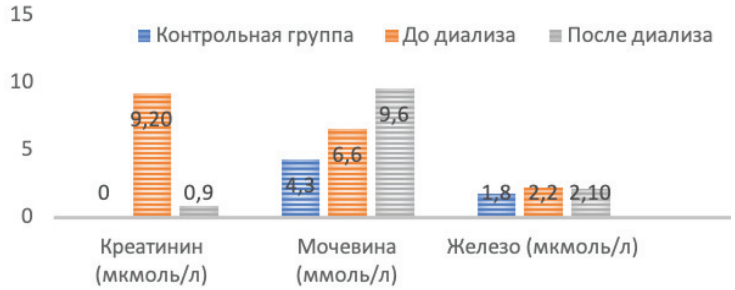


Рисунок 2. Метаболические показатели ротовой жидкости пациентки с тХПН до и после диализа

Из полученных данных мы видим появление высоких цифр креатинина до диализа (9,2 мкмоль/л) и значительное снижение его после (0,9 мкмоль/л), тогда как у здоровых детей он вообще не обнаружен (0,0 мкмоль/л). Мы обратили внимание на то, что после диализа увеличивается количество мочевины (до диализа – 6,6 ммоль/л, после диализа 9,6 ммоль/л), что может отражать патологические механизмы, участвующие в формировании хронической болезни почек (ХБП), связанные с гепатобилиарной системой. Стоит отметить, что содержание железа до гемодиализа ниже нижней границы контрольной группы (2,2 мкмоль/л), а после диализа наблюдается значительное увеличение данного прооксиданта (2,1 мкмоль/л).

Выводы. Исследован метаболический профиль ротовой жидкости у здоровых детей: обнаружено четырнадцать метаболических индикаторов. Выявлены возрастные отличия. Проведено сопоставление получениях параметров у группы здоровых детей с аналогичными показателями у ребенка с тХПН. Проведенное исследование показывает, что метаболический профиль ротовой жидкости у здоровых детей имеет информативную ценность и может быть использован, как неинвазивный метод в педиатрической практике.

Список литературы:

1. Быков И. М., Курзанов А. И. Клиническая биохимия ротовой жидкости. М., 2021.

2. Gardner A., Carpenter G., Po-Wash So. Salivary Metabolomics: From Diagnostic Biomarker Discovery to Investigating Biological Function. 2020; 10 (2):47. DOI: 10.3390/metabo10020047.

3. Pfaffe T., Cooper-white J., Beyerlein P., Kostner K., Punyadeera C. Diagnostic potential of saliva: current state and future applications. 2011; 57 (5):675–87. DOI: 10.1373/clinchem.2010.153767.

4. Schafer C. A. at all. Saliva diagnostics: utilizing oral fluids to determine health status. 2014; 24:88–98. DOI: 10.1159/000358791.

5. Obry F., at all. Biochemical study of whole saliva from children with chronic renal failure. 1987; 54 (6):429–32.

6. Zuniga M. E., at all. Validation of the salivary urea test as a method to diagnose chronic kidney disease. 2012; 25 (3):431–6. DOI: 10.5301/jn.5000022.

7. Renda R. Can salivary creatinine and urea levels be used to diagnose chronic kidney disease in children as accurately as serum creatinine and urea levels? A case-control study. 2017; 39 (1):452–457. DOI: 10.1080/0886022X.2017.1308256.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19

А. А. Романова, ассистент кафедры детских болезней
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Д. В. Печкуров

Аннотаци: Новая коронавирусная инфекция может вызывать широкий спектр клинических проявлений, начиная от бессимптомной инфекции и заканчивая тяжелым заболеванием

и смертью. В работе проанализированы гастроинтестинальные проявления на разных стадиях COVID-19, а также роль COVID-19 как пускового механизма развития заболеваний органов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: *COVID-19; SARS-CoV-2; желудочно-кишечные проявления.*

GASTROINTESTINAL MANIFISTATION IN CHILDRENDURING DIFFERENT PERIODSOF COVID-19 DISEASE

A. A. Romanova, Assistant of Children's diseases chair
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Professor D. V. Pechkurov

Abstract: The Novel coronavirus infection can cause a wide range of clinical manifestations, ranging from asymptomatic infection to severe illness and death. In this work, we analyzed various gastrointestinal manifestations of COVID-19 at different stages of the disease, as well as the role of COVID-19 as a trigger for the development of diseases of the gastrointestinal tract.

Key words: *COVID-19; SARS-CoV-2; gastrointestinal manifestations.*

Введение. Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19), вызванная инфекцией коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), приобрела характер пандемии во всем мире [1]. Инфицирование вирусом SARS-COV-2 уже привело к 6,5 миллионам смертей во всем мире.

Известно, что вирус SARS-COV-2 представляет собой РНК-вирус, имеющий четыре структурных белка, а именно оболочка (E), нуклеокапсид (N), мембрану (M), шип (S) [2]. Инфекция SARS-CoV-2 реализует свой патогенный потенциал связыванием S-белка с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2) на поверхности клетки-хозяина, что обеспечивает доступ вируса в клетки [3]. Рецепторы АПФ-2 экспрессируются не только дыхательных путях, включая слизистую оболочку носа и полости рта, но и в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Ангиотензин превращающий фермент-2 наиболее широко экспрессируется в подвздошной и толстой кишке, а также в гепатоцитах, холангиоцитах и поджелудочной железе, что позволяет предполагать, что и ЖКТ может являться органом- мишенью SARS-CoV-2 [4].

У лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, всё чаще регистрируются отдалённые последствия, называемые «затяжным COVID» или «пост-COVID-синдромом» [5]. Лихорадка и респираторные симптомы являются основными клиническими проявлениями у детей. Уже описаны различные формы вовлечения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в инфекционный процесс, включая диарею, тошноту, рвоту и боль в животе. При этом установлено, что сочетание желудочно-кишечных и респираторных симптомов усугубляет тяжесть заболевания [6, 7]. Однако желудочно-кишечные симптомы могут быть не диагностированы, поскольку они обычно проявляются на ранних стадиях заболевания и могут носить латентный характер, что затрудняет их выявление [8].

Цель: изучить частоту и спектр поражений пищеварительной системы в разные периоды инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование 90 случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 было проведено на базе ГБУЗ СОКБ им. В. Д. Середавина в период с октября 2021 г. по август 2022 г. В этот временной период в Российской Федерации и Самарской области преимущественно циркулировали геновариантs SARS-COV-2 «омикрон» и «дельта» [9]. Исследуемую группу составил 41 ребенок в возрасте от 6 месяцев до 15 лет с симптомами поражения органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на фоне текущей новой коронавирусной инфекцией либо перенесшие ее в течение последнего месяца, подтверждённой положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК SARS-COV-2 с применением методов полимеразной цепной реакции или антигена SARS-COV-2 путем иммунохроматографического анализа. При этом 12 детей (28,57%) исследуемой группы наблюдались так же и в пост-ковидном периоде. Группу сравнения составили 49 детей, имеющих в анамнезе новую коронавирусную инфекцию,

у которых отсутствовали симптомы поражения ЖКТ. Были получены согласия законных представителей на участие в исследовании. Для исследования отклонений по лабораторным показателям обследована группа из 30 здоровых детей.

Результаты. Средний возраст пациентов в исследуемой группе составил 7,13±3,64 лет. В возрастной структуре преобладали дети дошкольного и младшего школьного возраста (Таблица 1). Лёгкое течение заболевания в исследуемой группе отмечалось у 16 пациентов (39%), среднетяжёлое течение имели 25 пациентов (61%).

Таблица 1

Возрастная структура детей, перенесших COVID19 с поражением ЖКТ

Течение	Возрастная группа			
	До 3 лет n (%)	От 4 до 6 лет n (%)	От 7 до 11 лет n (%)	От 12 до 15 лет n (%)
Легкое	2 (4,9%)	1 (2,4%)	11 (26,8%)	2 (4,9%)
Среднетяжелое	7 (17,1%)	8 (19,5%)	7 (17,1%)	3 (7,3%)
Всего	9 (22,0%)	9 (21,9%)	18 (43,9%)	5 (12,2%)

При изучении фонового анамнеза было установлено, что отягощенный аллергологический анамнез имели 5 детей (12,2%), у 2 детей (4,9%) – атопический дерматит, у 3 (7,3%) – аллергический ринит. Двенадцати пациентам за прошедший год назначалась антибактериальная терапия, от 1 до 3 раз. До заболевания COVID-19 ни у одного ребенка, включенного в исследование, не было зарегистрировано патологии ЖКТ.

Самым частым гастроинтестинальным симптомом при COVID-19, по нашим данным, являются абдоминальные боли, у половины детей отмечалась рвота, диарея встречалась более чем у 40% детей, чаще в дебюте заболевания.

Таблица 2

Частота и сроки появления симптомов поражения ЖКТ при COVID-19

Симптом	Частота	
	n =41	%
Диарея всего в дебюте COVID 19 в исходе COVID 19	17 11 6	41,46 26,83 14,63
Рвота	22	53,6
Боль в животе	34	82,9
Снижение аппетита	15	36,6

При лёгком течении инфекции COVID-19 диарея развилась у 5 пациентов (5,55%), при среднетяжелом течении у 10 пациентов (11,1%). Из 15 случаев диареи в 9 (60%) диарея развивалась в качестве первого симптома, в то время как у остальных 6 пациентов (40%) диарея появлялась с 5 до 40 дня после появления респираторных симптомов. По данным нашего исследования, у всех пациентов с COVID-19 диарея была нетяжёлая, не приводила к развитию эксикоза. Продолжительность диареи в среднем составила 3,29±1,53 дня. Частота стула при этом в среднем была 3,53±0,56 раз в сутки.

Рвота была зарегистрирована у 22 пациентов (53,65%) исследуемой группы. Более высокая частота рвоты была у пациентов со средней степенью тяжести заболевания 15 пациентов (36,6%), а также чаще симптом рвоты регистрировался в возрастной группе от 7 до 11 лет (7 детей, 17,1%). Статистически значимого различия в частоте возникновения и длительности сохранения лихорадки у пациентов с рвотой и диареей, чем у пациентов с одним из симптомов, при расчете корреляции с применением коэффициента Спирмена выявлено не было, p=0,89.

Боль в животе отмечалась у 83,3% пациентов с гастроинтестинальными симптомами. У 16 детей (39%) возникновение болей объяснялось постинфекционными функциональными расстройствами. Органическая причина для возникновения болей была обнаружена у 5 детей (12,1%).

По данным эндоскопического исследования у 1 ребенка (2,4%) был обнаружен эрозивный эзофагит, у 1 ребенка (2,4%) – эрозивная гастропатия антрального отдела желудка, у 1 ребенка (2,4%) развился постинфекционный колит, 4 детей (9,75%) имели эритематозную гастропатию антрального отдела желудка. При этом биопсия показала слабую или рассеянную лимфогистиоцитарную инфильтрацию в желудке у 3 пациентов (37,5%) и двенадцатиперстной кишки у 6 пациентов (75%). Отмечается отек собственной пластинки и подслизистой оболочки желудка и тонкой кишки. У 2 пациентов (4,88%) боль была вызвана острой хирургической патологией органов желудочно-кишечного тракта (острый аппендицит), этим пациентам была проведена экстренная хирургическая операция. Случай развития постинфекционного колита у ребенка будет продемонстрирован нами далее в качестве клинического примера.

Снижение аппетита было нечастым симптомом, встречалось у 14 пациентов (34,14%). В педиатрической когорте нелегко определить, может ли потеря аппетита быть причинно связана с конкретным заболеванием, учитывая влияние на аппетит любого заболевания у детей, особенно у детей с лихорадкой. Поэтому, по нашему мнению, снижение аппетита может рассматриваться не только как симптом поражения ЖКТ, но и как симптом интоксикации.

Нами не было обнаружено выраженных отклонений в результатах общего анализа крови. Так средний уровень эритроцитов крови в исследуемой группе составил 4,31±0,69x10^{12}/л, гемоглобина 125,5±10,6 г/л, лейкоцитов 9,19±4,5x10^{9}/л, тромбоцитов 292,27±79,7x10^{9}/л.

По данным биохимического анализа крови (Таблица 3) у пациентов отмечалось умеренное повышение активности острофазовых белков воспаления. Повышение уровня С-реактивного белка отмечалось у 22 детей (52,38%) и в среднем составил уровень 13,2±5,4г/л, повышение фибриногена было отмечено у 1 ребенка (2,3%) и средний уровень фибриногена составил 2,83±0,75г/л. Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) составил 366,19±160 Ед/л, креатинфосфокиназы (КФК) 192,5±45,4 Ед/л. Нами не было зареистрировано нарушение фильтрационной функции почек ни у одного ребенка, уровень креатинина крови в среднем составил 52,38±6,8 мкмоль/л, мочевины крови 4,78±0,93 ммоль/л.

Таблица 3

Частота и сроки возникновения биохимических симптомов поражения ЖКТ у детей с гастроинтестинальными симптомами COVID-19

Показатель	Возрастная группа							
	До 3 лет		От 4 до 6 лет		От 7 до 11 лет		От 12 до 16 лет	
	легкое	средне-тяжелое	легкое	средне-тяжелое	легкое	средне-тяжелое	лёгкое	средне-тяжелое
АЛАТ, Ед/л (норма 10–40 Ед/л)	10,7 ±1,4	19,14 ±3,14	22,6 ±3,6	39,35 ±3,66	210,6 ±56,7	33,9± 7,76	21,05 ±1,76	18,97 ±5,74
АЛАТ в дебюте COVID, Ед/л		19,14 ±3,14	22,6 ±3,6	39,35 ±3,66	21,78 ±3,54	35,13 ±3,58	22,3 ±1,82	18,97 ±5,74
АЛАТ в исходе COVID, Ед/л	10,7 ±1,4				281,4 ±86,9	26,5	19,8 ±1,72	
АСАТ, Ед/л (норма 10–40 Ед/л)	42,2 ±5,04	58,8 ±6,32	46,5 ±5,24	55,38 ±6,1	189,6 ±21,6	25,9 ±2,9	65,85 ±7,2	27,55 ±8,5
АСАТ в дебюте COVID, Ед/л		58,8 ±6,32	46,5 ±5,24	55,38 ±6,1	40,7 5±5,17	26,48 ±2,82	47,2 ±6,91	27,55 ±8,5
АСАТ в исходе COVID, Ед/л	42,2 ±5,04				245,4 ±40,8	22,7 ±2,5	83,8 ±10,2	
КФК, ЕД/л (норма 25–170Ед/л)	185,9 ±18,46	30,41 ±2,82	158 ±22,8	157,94 ±22,6	202,4 ±62,4	23,8 ±1,6	410,4± 120,2	
КФК в дебюте COVID, Ед/л		30,41 ±2,82	158 ±22,8	157,94 ±22,6	428,1 ±118,4			34,35 ±17,19
КФК в исходе COVID, Ед/л	185,9 ±18,46				105,7 ±20,7	23,8 ±1,6	1162,6± 215,82	
ЛДГ, ЕД/л, (норма 120–240Ед/л)	418,5 ±81,75	365,83 ±78,4	523 ±90,1	335,2 ±76,3	407,6 ±80,8	225,4 ±66,39	667,4 ±182,14	347,76 ±128,8

Окончание таблицы 3

Показатель	Возрастная группа							
	До 3 лет		От 4 до 6 лет		От 7 до 11 лет		От 12 до 16 лет	
	легкое	средне-тяжелое	легкое	средне-тяжелое	легкое	средне-тяжелое	лёгкое	средне-тяжелое
ЛДГ в дебюте COVID, Ед/л		365,83 ±78,4	523 ±90,1	335,2 ±76,3	277,5 ±45,4	203,4 ±34,7		347,76 ±128,8
ЛДГ в исходе COVID, Ед/л	418,5 ±81,75				463,3 ±90,5	357,8 ±70,4	667,4 ±182,14	
СРБ, г/л, (норма до 5 мг/л)	2,1 ±0,11	15,97 ±4,3	0,5 ±0,08	11,82 ±2,42	9,95 ±2,5	24,95 ±7,21	16,6±2,3	27,8 ±9,65
СРБ в дебюте COVID, мг/л		15,97 ±4,3	0,5 ±0,08	11,82 ±2,42	3,22 ±1,25	23,59 ±7,13	31 ±10,1	27,8 ±9,65
СРБ в исходе COVID, мг/л	2,1 ±0,11				13,31 ±4,1	33,1 ±5,3	2,0 ±0,56	
Общий билирубин, мкг/л, (норма 8–20,5 мкмоль/л)	6,7 ±0,9	4,51 ±0,8	7,5 ±2,4	6,07 ±2,2	8,77 ±3,06		6,85 ±0,78	6,97 ±0,89

Среди госпитализированных детей из исследуемой группы нередко обнаруживают отклонения от нормы показателей функции печени. У 15 детей (36,5%) отмечалось повышение печеночных трансаминаз. Среднее значение АЛАТ 78,84±12,84 МЕ/л, АСАТ 86,11±31,08 МЕ/л. Обнаружение более высоких уровней аспартата (АСАТ), чем аланинаминотрансфераз (АЛАТ), часто сопровождающееся высокими уровнями креатинкиназы и лактатдегидрогеназы, указывало на возможное вовлечение в процесс воспаления мышечной ткани. Уровень общего билирубина составил 7,08±3,23 мкмоль/л, щелочной фосфатазы (ЩФ) 251,8±70,75 Ед/л.

Влияние возраста на восприимчивость к заболеваниям печени при COVID-19 ставится под сомнение. Сообщалось, что у детей младшего возраста чаще встречалось повышение печеночных трансаминаз, что связано с более высокой экспрессией рецепторов АПФ-2 [10]. Наше исследование не выявило статистически значимых различий возникновения повышения уровня печеночных трансаминаз у детей до трех лет, в сравнении с возрастной группой от 4 до 16 лет (p=0,46, при расчете корреляции с применением коэффициента Спирмена). По данным нашего исследования, синдром цитолиза более характерен для возрастной группы от 7 до 11 лет.

Микробиота кишечника может играть важную роль при COVID-19. Поскольку известно, что микробиота кишечника влияет на здоровье легких, она может влиять на патогенез инфекций SARS-CoV-2. Кроме того, известно, что респираторные инфекции вызывают изменение состава микробиоты кишечника. Инфекции SARS-CoV-2 может дополнительно нарушать состав комменсальных микробов в кишечнике и приводить к дисбактериозу кишечника.

Среди 12 детей исследуемой группы, которые наблюдались в пост-ковидном периоде, количественное нарушение состава условно-патогенной флоры кишечника было зарегистрировано у 4 детей (36,36%). Преимущественно высевалась E. coli с гемолитическими свойствами (более 10^8 КОЕ/л), что указывало на наличие стойкого нарушения микробиоценоза кишечника. Для прогнозирования тяжести заболевания при COVID-19 в зависимости от характера кишечного микробиома необходимы крупные проспективные исследования.

Клинический пример: девочка Е., 7 лет, поступила впервые в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на стул до 5–6 раз в день, преимущественно после приёма пищи, содержащий непереваренные частицы, повышенное газообразование, периодические боли в животе, отрыжку преимущественно после еды, снижение веса (2–3 кг) за последние 3 месяца, слабость, вялость, сниженный аппетит, редкие мочеиспускания, головную боль.

Из анамнеза известно, что ребёнок от I беременности, протекавшей на фоне гестоза второй половины; 1 срочных родов весом 3800 г., ростом 53 см, по шкале Апгар 8/8 баллов. До года находилась на грудном вскармливании, глютенсодержащие продукты введены в рацион с 8 месяцев. До года стул 2 раза в день, кашицеобразный, весовые прибавки соответствовали норме. В дальнейшем росла и развивалась соответственно полу и возрасту. Аллергологический и на-

следственный анамнез не отягощены. В возрасте 6,5 лет перенесла ОРВИ, а через 2 недели после выздоровления перенесла инфекцию COVID-19 лёгкой степени, после чего стали беспокоить диспепсические явления, неустойчивый стул. В 7 лет стала отмечать усиление болей в животе, отрыжку, снижение веса, стул до 5–6 раз в день после приёмов пищи, содержащий непереваренные частицы, метеоризм.

При поступлении: состояние средней тяжести за счет синдрома колита. Астенична. Рост 117 см, вес 18,5 кг. Физическое развитие среднее, гармоничное. Кожа бледно-розовая, увлажнена. Видимые слизистые оболочки чистые, бледно-розовые. Подкожно-жировая клетчатка истончена, распределена равномерно. Пастозности и отёков нет. Лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненные. Костно-суставная система: отсутствуют признаки деформации и дефигурации суставов, объем активных и пассивных движений в них полный. Мышечная система: мышечный тонус достаточен, распределен равномерно. Органы пищеварения: живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правой подвздошной области. Печень у края реберной дуги, селезёнка не пальпируется. Стул до 5 р/день, полуоформленный, содержит непереваренные частицы пищи и слизь. Анус сомкнут. Перианальная область не изменена. По остальным органам и системам без особенностей.

При обследовании: в общем анализе крови – гипохромная микроцитарная анемия (Hb 106 г/л). Биохимический анализ крови: ферритин 8 мкг/л, общий белок 65 г/л, альбумин 38,3 г/л, альфа-1 глобулин 3,9 г/л, альфа-2 глобулин 8,3 г/л, бета глобулины, гамма глобулины 7,9 г/л, Д-димер 112 нг/мл. Т3, Т4 – в пределах возрастной нормы. Антитела к тиреоглобулину и тиреопероксидазе не обнаружены. Серологическое исследование на маркеры острых вирусных гепатитов А, В, С – не обнаружены. В копрограмме признаки незначительной стеатореи. Кал на яйца глистов, соскоб с перианальных складок на энтеробиоз – не обнаружены. Кал на содержание фекального кальпротектина более 1800 мкг/гр.

Эзофагогастродуоденоскопия: неполное смыкание кардии; рентгеноконтрастное исследование верхних отделов пищеварительного тракта: отмечается заброс контрастного вещества, кардия на входе смыкается частично, признаки рефлюкс-эзофагита, недостаточности кардии. Фиброколоноскопия: катаральный колит во всех отделах толстой кишки. По данным биопсии толстой кишки – слизистая со слабовыраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки, с наличием лимфоидных фолликулов. Пациентке был назначен месалазин в возрастной дозировке, прокинетики и ингибиторы протонной помпы.

Через 2 месяца девочка госпитализирована вновь с жалобами на боли в животе, кашицеобразный стул до трёх раз в день с примесью крови. Отмечалось повышение уровня фекального кальпротектина до 1572 мкг/г. По данным эзофагогастродуоденоскопии: эриитематозная гастропатия антрального отдела желудка, эритематозная дуоденопатия. Биопсия желудка – отмечается лимфогистиоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой и между фундальными железами. Биопсия двенадцатиперстной кишки – отёк стромы и диффузная инфильтрация лимфоцитами, плазмоцитами с примесью эозинофилов. По данным фиброколоноскопии в поперечной ободочной кишке в области печеночного угла инфильтративная складка, не расправляющаяся воздухом, размером 1,5х1,0 см, вокруг слизистая с участками лимфостаза. Другие отделы толстой кишки без патологии.

Биопсия терминального отдела подвздошной кишки и ступенчатой биопсии толстой кишки во всех отделах отмечается: в строме ворсинок и собственной пластинки слизистой рассеянная инфильтрация лимфоцитами, плазмоцитами с примесью эозинофильных лейкоцитов. В подслизистой оболочке всех отделов толстой кишки определяются мелкие лимфоидные фолликулы без герминативных центров. Строма слизистой оболочки между криптами рассеянно инфильтрирована лимфоцитами, плазмоцитами с примесью эозинофильных лейкоцитов. В полипе определяются группки причудливых и кистовидно расширенных желез, переполненных слизью без клеточной атипии. Пациентке были назначены системные глюкокортикостероиды из расчета 1 мг/кг (по преднизолону) с последующим снижением и месалазин в возрастной дозировке. После проведенного лечения у пациентки наступило клиническое улучшение. В настоящее время девочка получает противовоспалительную терапию препаратами 5-АСК.

Результаты. По нашим данным, при инфекции COVID-19 симптомы поражения ЖКТ встречаются в 45,5% случаях. При этом доминирующими симптомами являются: абдоминальная боль,

рвота, повышение печеночных трансаминаз, реже диарея. Время появления желудочно-кишечных симптомов вариабельно. У некоторых они присутствуют в начале болезни, у части развиваются позже. К ранним проявлениям поражения ЖКТ при COVID-19 относится развитие острой хирургической патологии (острого аппендицита), к поздним проявлениям – развитие эрозивного поражения ВОПТ, постинфекционного колита. Более выражены гастроинтестинальные симптомы инфекции COVID-19 у пациентов в возрастной группе от 7 до 11 лет: чаще регистрировались симптом рвот, диареи, болевой синдром, синдром цитолиза.

Данное исследование является пилотным. С учетом высокой актуальности проблемы необходимо проведение дальнейших более глубоких исследований.

Список литературы:

1. World Health, Organization. Novel coronavirus (2019-nCoV): situation report, Geneva: World Health Organization; 2020. https: //apps. who. int/iris/handle/10665/330760. Accessed 2020–01–21

2. Khan I., Ahmed Z., Sarwar A., Jamil A., Anwer F. The potential vaccine component for COVID-19: a comprehensive review of global vaccine development efforts. Cureus. 2020; 12 (6): e8871. DOI: 10.7759/cureus.8871

3. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020; 181 ((2)):271–280. e8. DOI: 10.1016/j. cell.2020.02.052

4. Burgueño J. F., Reich A., Hazime H., Quintero M. A., Fernandez I., Fritsch J., et al. Expression of SARS-CoV-2 entry molecules ACE2and TMPRSS2 in the gut of patients with IBD. Inflamm. Bowel. Dis. 2020; 26 (6):797e808. DOI:10.1093/ibd/izaa085

5. Johnson K. D., Harris C., Cain J. K., Hummer C., Goyal H., Perisetti A. Pulmonary and extra-pulmonary clinical manifestations of COVID-19. Front Med (Lausanne). 2020; 7:526. DOI10.3389/fmed.2020.00526.

6. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan. China. JAMA Intern Med. 2020; 180 (7):934–943. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.0994

7. Feldstein L. R., Tenforde M. W, Friedman K. G., et al. Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. JAMA. 2021; 325 (11):1074–1087

8. Galanopoulos M., Gkeros F., Doukatas A., Karianakis G., Pontas C., Tsoukalas N., Viazis N., Liatsos C., Mantzaris G. J. COVID-19 pandemic: Pathophysiology and manifestations from the gastrointestinal tract. World J Gastroenterol. 2020; 26 (31):4579–4588. DOI: 10.3748/wjg. v26. i31.4579.

9. Методические рекомендации МР3.1.0278–22 «Рекомендации по организации тестирования для выявления новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в условиях эпидемического процесса, вызванного новым геновариантом коронавируса «Омикрон» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 15 марта 2022 г.) (с изменениями и дополнениями) https: //www. garant. ru/products/ipo/prime/doc/403612340/ Ссылка активна на 30.09.2022.

10. Zhou Y. H., Zheng K. I., Targher G, et al. Abnormal liver enzymes in children and infants with COVID-19: a narrative review of case-series studies. Pediatr Obes. 2020; 15 (12): e12723. DOI: 10.1111/ijpo.12723

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ УВЕЛИЧЕНИЕМ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

О. В. Скворцова, аспирант кафедры педиатрии ИПО

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Научный руководитель: д. м. н., доцент Н. Б. Мигачева

Аннотация: Увеличение распространенности аллергических заболеваний, избытка массы тела и ожирения, в том числе в педиат рической популяции, является в настоящее время одной из наиболее острых медико-социальных проблем. В проведенном ретроспективном одномоментном исследовании проведена оценка распространенности избытка массы тела и ожирения у детей школьного возраста и атопического дерматита путем анализа первичной медицинской

документации, а также проведен корреляционный анализ взаимосвязи этих заболеваний. Полученные результаты не выявили ассоциации между избытком массы тела и ожирением при высокой распространенности этих состояний у детей школьного возраста с атопическим дерматитом, возможно, на фоне его недостаточной диагностики.

Ключевые слова: *атопический дерматит; ожирение; избыток массы тела; дети.*

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ATOPIC DERMATITIS AND PATHOLOGICAL WEIGHT GAIN IN SCHOOL-AGE CHILDREN

O. V. Skvortsova, postgraduate of the Department of Pediatrics, Institute of Professional Education
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor N. B. Migacheva

Abstract: The increase in the prevalence of allergic diseases, overweight and obesity, including in the pediatric population, is currently one of the most acute medical and social problems. In a retrospective study, was assessed the prevalence of overweight and obesity in school-age children and atopic dermatitis by analyzing primary medical documentation, and was carried a correlation analysis of the relationship of these diseases. The results obtained did not reveal an association between overweight and obesity, with a high prevalence of these conditions in school-age children, with atopic dermatitis, possibly against the background of its insufficient diagnosis.

Key words: *atopic dermatitis; obesity; overweight; children.*

Введение. Аллергические заболевания и ожирение являются наиболее распространенными в мире патологическими состояниями из группы хронических неинфекционных заболеваний среди детского и взрослого населения с неуклонно сохраняющейся тенденцией к росту, несмотря на всеобщую обеспокоенность ученых, представителей профессиональных сообществ и организаторов здравоохранения [1, 2]. В последние годы в медицинской научной литературе появляется все больше публикаций, посвященных анализу взаимосвязи между ожирением и аллергией с учетом выявленных в ходе современных исследованиий общих механизмов патогенеза, связанных с развитием хронического неспецифического воспаления при этих состояниях [3]. Результаты многих исследований демонстрируют, что наличие ожирения положительно коррелирует с клиническими проявлениями аллергических заболеваний (астма, атопический дерматит, аллергический ринит) или уровнем общего IgE в сыворотке крови у взрослых и детей [4, 5].

Одним из заболеваний, представляющих наибольший интерес для изучения в этой области, является атопический дерматит (АтД). В научной литературе представлено множество публикаций, описывающих патогенетические механизмы взаимосвязи хронического воспаления при ожирении с заболеваниями кожи, в том числе с АтД [6]. Более того, результаты исследования, опубликованного в 2020 году корейскими учеными, продемонстрировали достоверное снижение выраженности клинических проявлений АтД по мере снижения веса у наблюдаемых пациентов [7]. Однако в изучении этого вопроса имеются и противоположные данные. Например, при проведении мета-анализа, изучавшего связь увеличения риска развития АтД с ожирением, были сделаны выводы о том, что генетически обусловленный риск развития АтД не связан с повышением индекса массы тела [8].

Учитывая неоднозначные результаты представленных исследований, значительный интерес к проблеме взаимосвязи аллергической патологии и ожирения, в том числе среди детского населения, проведение дополнительных исследований по изучению распространенности АтД у детей в различных регионах Российской Федерации и его ассоциации с патологическим увеличением массы тела является актуальным и целесообразным.

Цель: изучить распространенность избытка массы тела/ожирения у детей и АтД, а также проанализировать наличие положительной ассоциации между этими состояниями.

Материалы и методы. Ретроспективное одномоментное одноцентровое исследование проводилось на базе детского поликлинического отделения ГБУЗ СО СГБ № 10 Куйбышевского рай-

она г. Самары. Данные о наличии установленного доктором диагноза АтД, а также о росте и весе ребенка были получены из первичной медицинской документации (учетная форма № 112/у – история развития ребенка – амбулаторная карта ребенка, № 026/у – медицинская карта ребенка для образовательных учреждений). Всего было проанализировано 1503 амбулаторных карт детей 7–14 лет (750 мальчиков и 753 девочки, медианный возраст 10,8 лет).

Из анализа были исключены дети, имевшие в первичной медицинской документации указания на наличие сопутствующих хронических заболеваний, влияющих на физическое развитие ребенка (соматотропная недостаточность, синдромальная патология – Шерешевского-Тернера, Сильвера-Рассела, детский церебральный паралич, хроническая декомпенсация сахарного диабета и т. д.).

Всем детям был произведен расчет индекса массы тела (ИМТ) и определение SDS (standard deviation score) индекса массы тела (SDS BMI) с помощью программы AnthroPlus. Согласно критериям ВОЗ, избыток массы тела у детей определяется по данным перцентильных таблиц или стандартных отклонений, в которых учитывается не только рост и вес, но и пол и возраст ребенка [9].

Статистический анализ был выполнен с помощью программного пакета Statistica v.12.6. Проводилась оценка веса ребенка, ИМТ и SDS BMI у детей с наличием или отсутствием АтД. Систематизация данных приведена в виде среднеквадратического отклонения (M±SD). Поскольку выборка имела отличное от нормального распределение, статистическая значимость отличий производилась с использованием расчётного U-критерия Манна-Уитни. Взаимосвязь между изучаемым признаком и параметрами оценивали с использованием хи-квадрата Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Анализ проводился как в общей когорте детей, так и отдельно по полу и возрасту. Оценка распространенности АтД вычислялась в процентном соотношении случаев заболевания от общего числа детей.

Результаты. По результатам обработки эпидемиологических данных общая распространенность ожирения составила 13,5% от числа всех обследуемых детей, а избыток массы тела имели 20,9% пациентов. Минимальная распространенность ожирения наблюдалась у детей в возрасте 14 лет и составила 8,33%, максимальная была у детей 7 лет и составила 32,5% (рис. 1).

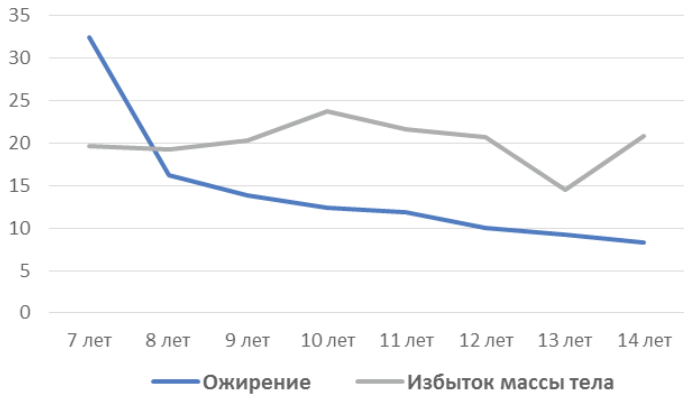


Рисунок 1. Распространенность ожирения и избытка массы тела у детей изучаемой группы по возрастам

Распространенность АтД (установленного доктором диагноза) среди исследуемых детей составила 6,7% (6,8% среди мальчиков, 6,6% среди девочек). Анализ изучаемых показателей не выявил положительной корреляции между наличием диагноза АтД и патологическим увеличением массы тела в общей группе. Так, средние значения массы тела у детей с наличием и отсутствием АтД составили 40,78±13,56 кг и 40,84±12,27 кг, соответственно ($p=0,650$), ИМТ – 19,08±4,07 и 18,72±3,60, соответственно ($p=0,592$), SDS ИМТ – 0,54±1,30 и 0,38±1,30, соответственно ($p=0,303$) (таб. 1). При анализе наличия признака АтД в зависимости от веса, пола и возраста детей в изучаемой группе также не было выявлено статистически значимой положительной корреляции (таб. 2).

Таблица 1

Взаимосвязь между увеличением массы тела и наличием АтД

Изучаемые параметры	Наличие АтД	Отсутствие АтД	Значение p
Вес	40,78±13,56	40,84±12,27	0,650
ИМТ	19,08±4,07	18,72±3,61	0,592
SDS BMI	0,54±1,30	0,38±1,30	0,303

Таблица 2

Взаимосвязь между увеличением массы тела и наличием АтД в зависимости от возраста и пола детей

Возраст, пол, параметры			Наличие АтД	отсутствие АтД	Значение p
7–9 лет	М	Вес	32,97±8,11	32,48±7,12	0,986
		ИМТ	17,88±3,39	17,70±3,08	0,966
		SDS	0,60±1,40	0,61±1,29	0,859
	Ж	Вес	32,41±8,37	33,59±10,65	0,673
		ИМТ	17,61±3,40	17,80±3,93	0,924
		SDS	0,28±1,32	0,15±1,31	0,638
10–12 лет	М	Вес	43,82±12,28	46,60±14,24	0,389
		ИМТ	19,14±3,70	20,32±4,40	0,180
		SDS	0,48±1,28	0,93±1,17	0,122
	Ж	Вес	43,16±10,82	42,52±10,39	0,892
		ИМТ	18,96±3,56	19,39±3,80	0,631
		SDS	0,29±1,26	0,42±1,40	0,647
13–14 лет	М	Вес	51,41±11,95	55,60±20,77	0,865
		ИМТ	19,93±3,62	20,97±6,32	0,988
		SDS	0,27±1,34	0,43±1,74	0,951
	Ж	Вес	50,94±10,01	55,40±9,29	0,269
		ИМТ	19,93±3,39	21,09±3,26	0,385
		SDS	0,14±1,15	0,58±1,03	0,416

Неоднозначные результаты многочисленных зарубежных и отечественных наблюдений, а также наших собственных исследований, безусловно, заслуживают серьезного внимания и требуют тщательного анализа. На наш взгляд, одной из причин полученных противоречий может являться недостаточная диагностика АтД, связанная с низким уровнем обращаемости пациентов, в т. ч. в государственные учреждения, и недостаточным уровнем знаний врачей первичного звена в вопросах аллергологии. Несоответствие данных официальной статистики по распространенности АтД результатам эпидемиологических исследований было продемонстрировано и в международных проектах [10], что может влиять на результаты поиска взаимосвязи между АтД и избыточной массой тела/ожирением как в детской, так и во взрослой популяции, и требует проведения более масштабных эпидемиологических исследований.

Выводы. Полученные результаты не выявили положительной ассоциации между АтД и патологическим увеличением массы тела у детей школьного возраста. Тем не менее, низкая распространенность АтД (на основании установленного доктором диагноза), выявленная нами в изучаемой группе, заставляет задуматься о необходимости более детального подхода к диагностике АтД в ходе эпидемиологического исследования и последующем проведении анализа его взаимосвязи с ожирением.

Список литературы:

1. Mallol J., Crane J., von Mutius E. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. Allergol Immunopathol (Madr). 2013; 41:73–85. DOI: 10.1016/j. aller.2012.03.001.

2. Abarca-Gómez L., Abdeen Z. A., Hamid Z. A., et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population based measurement studies in 128,9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017; 390 (10113):2627–2642. DOI: 10.1016/S0140–6736 (17) 32129–3.

3. Orihara K., Haraguchi A., Shibata S. Crosstalk Among Circadian Rhythm, Obesity and Allergy. Int J Mol Sci. 2020; 21 (5):1884. DOI: 10.3390/ijms21051884.

4. Xu B., Jarvelin M. R., Pekkanen J. Body build and atopy. J Allergy Clin Immunol. 2000; 105:393–394. DOI: 10.1016/s0091–6749 (00) 90095–2.

5. Peters U., Dixon A., Forno E. Obesity and asthma. J Allergy Clin Immunol. 2018; 141 (4):1169–1179. DOI: 10.1016/j. jaci.2018.02.004.

6. Guo Z., Yang Y., Liao Y., et al. Emerging Roles of Adipose Tissue in the Pathogenesis of Psoriasis and Atopic Dermatitis in Obesity. JID Innov. 2021; 13:2 (1):100064. DOI: 10.1016/j. xjidi.2021.100064.

7. Jung M. J., Kim H. R., Kang S. Y., et al. Effect of Weight Reduction on Treatment Outcomes for Patients with Atopic Dermatitis. Ann Dermatol. 2020; 32 (4):319–326. DOI: 10.5021/ad.2020.32.4.319.

8. Yew Y. W., Loh M., Thng S. T. G., et al. Investigating causal relationships between Body Mass Index and risk of atopic dermatitis: a Mendelian randomization analysis. Sci Rep. 2020; 17:10 (1):15279. DOI:10.1038/ s41598–020–72301–2.

9. Natale V., Rajagopalan A. Worldwide variation in human growth and the World Health Organization growth standards: a systematic review. BMJ Open. 2014; 8:4 (1): e003735. DOI: 10.1136/bmjopen-2013–003735.

10. Bylund S., Kobyletzki L. B., Svalstedt M., Svensson Å. Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. Acta Derm Venereol. 2020; 9:100 (12): adv00160. DOI: 10.2340/00015555–3510.

ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ДЕТЕЙ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА И ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

М. А. Теряева, аспирант кафедры детских инфекций

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара.

Научный руководитель: д. м. н., профессор О. В. Борисова

Аннотация. Обследованы 43 ребенка в возрасте 10–18 лет. Все пациенты распределены на две группы: 1 группа (n=20) – дети с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, 2 группа (n=23) – дети с моноинфекцией ВГС. Выявлено, что у 30,2% наблюдаемых детей происходило формирование фиброза печени различной степени выраженности. При этом среди всех детей с фиброзом печени 84,6% имели фиброз 1 стадии по METAVIR. У детей с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС фиброз развивался в 2 раза чаще, чем у пациентов с моноинфекцией ВГС. При оценке цитокинового профиля выявлено повышение уровня ИЛ 4 у 61% детей с ВГС и 70% ко-инфицированных детей. При этом уровень ИЛ 6, 10, ФНО-α были в пределах референсных значений.

Ключевые слова: *ВИЧ-инфекция; вирусный гепатит С; дети; фиброз печени; цитокины.*

LIVER FIBROSIS AND CYTOKINE PROFILE IN CHILDREN WITH CO-INFECTION WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS AND VIRAL HEPATITIS C.

M. A. Teryaeva, Postgraduate Student, Department of Children's Infections

Samara State Medical University, Samara.

Scientific Head: MD, PhD, Professor O. V. Borisova

Abstract: 43 children aged 10–18 were examined. All patients were divided into two groups: group 1 (n=20) – children with HIV/HCV co-infection, group 2 (n=23) – children with HCV monoinfection. It was revealed that in 30.2% of the observed children, there was formation of liver fibrosis of varying

severity. At the same time, among all children with liver fibrosis, 84.6% had stage 1 fibrosis according to METAVIR. In children with HIV/HCV co-infection, fibrosis developed 2 times more often than in patients with HCV monoinfection. When evaluating the cytokine profile, an increase in the level of IL 4 was revealed in 61% of children with HCV and 70% of co-infected children. At the same time, the level of IL 6, 10, TNF-α were within the reference values.

***Key words**: HIV infection; viral hepatitis C; children; liver fibrosis; cytokines.*

Введение. По данным ВОЗ, на конец 2021 г. в мире насчитывалось 38,4 млн [33,9–43,8 млн] человек, живущих с ВИЧ, из них 4–5% это дети в возрасте от 0 до 14 лет, что соответствует 1,7 млн человек.

В Российской Федерации на 31.12.2021 г. зарегистрировано 1 137 596 россиян, живущих с ВИЧ. За весь период наблюдения к 31 декабря 2021 г. в Российской Федерации родилось 232 285 живых детей от ВИЧ-инфицированных матерей, у 12 107 из них была подтверждена ВИЧ-инфекция (5,2%) [1].

Следует отметить, что Самарская область входит в число субъектов РФ, в которых удельный вес родов у ВИЧ-позитивных женщин среди всех женщин, завершивших беременность родами превышает 1% в течение многих лет, что свидетельствует о генерализованной стадии эпидемии ВИЧ в данном регионе. На конец 2021 года данный показатель в Самарской области составил 2,2%.

По оценкам ВОЗ, во всем мире хроническим гепатитом С страдает 58 миллионов человек, из них детей 3,26 миллиона (2,07–3,90). Однако, данные разнятся в связи с отсутствием в некоторых странах достоверной статистики в отношении инфицированных детей [2]. Существуют сведения о том, что в детской популяции (от 1 года до 15 лет) насчитывается около 11 млн инфицированных, из них у 6 млн определяется репликация вируса [2,3,4]. Согласно экспертным оценкам, в РФ проживает более 4 тысяч детей с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). [4].

Предполагается, что у детей и подростков, как и у взрослых, инфицирование ВГС сильно недооценивается.

В случае ко-инфекции ВИЧ с вирусом гепатита С (ВГС) у матери частота перинатальной передачи ВГС возрастает с 6 до 20%, как следствие, ребенок может быть инфицирован двумя вирусами одновременно. У пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС фиброз печени прогрессирует быстрее, чем у пациентов с моноинфекцией ВГС. ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование поражения печени, поскольку способствует повышению концентрации ВГС в крови (в 2–8 раз), частоты развития фиброза печени (в 2–5 раз), цирроза, печеночной недостаточности, гепатоклеточной карциномы (ГКК), а также связанной с этими заболеваниями смертности [5].

В течение первых двух десятилетий после инфицирования ВГС большинство детей имеют нормальную гистологическую картину печени. При этом от 1% до 4% детей с ХВГС имеют риск развития цирроза печени, тогда как фиброз может возникнуть у 15% детей. Большое значение в механизме формирования фиброза печени придается способности цитокинов изменять функциональную активность фибробластов. Большинство цитокинов стимулирует продукцию компонентов экстрацеллюлярного матрикса, за исключением интерлейкина-10 (ИЛ-10). Активированные под влиянием цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО-α) звездчатые клетки трансформируются в миофибробласты и начинают вырабатывать основные компоненты межклеточного матрикса – коллаген, эластин, гликозаминогликаны, протеогликаны, что приводит к изменению состава экстрацеллюлярного матрикса и формированию фиброза печени.

Цель: оценить цитокиновый профиль и степень выраженности фиброза печени у детей с коинфекцией ВИЧ и ВГС.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД». Обследованы 43 ребенка в возрасте 10–18 лет. Средний возраст пациентов составил 16,5 лет. Все пациенты распределены на две группы: 1 группа (n=20) – дети с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, 2 группа (n=23) – дети с моноинфекцией ВГС. Все пациенты с ВИЧ получали АРВТ. При распределении по полу в 1 группе преобладали девочки – 60%; мальчики – 40% соответственно, во 2 группе – 31% девочек, 69% мальчиков. Для диагностики ВИЧ-инфекции и ВГС использованы методы иммуноферментного анализа (определение антител к ВИЧ, ВГС), иммунного блоттинга, молекулярный (ПЦР, проведен качественный и количественный ана-

лиз генного материала ВИЧ и ВГС). Иммунный статус (СД3, СД4, СД8) был определен методом проточной цитометрии. Для оценки наличия и степени выраженности цитолитического и холестатического синдрома использовался метод биохимического анализа крови с определением уровня АЛАТ, АСАТ, общего билирубина и его фракций, гаммаглутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, общего холестерина. С целью определения наличия фиброза печени и степени его выраженности всем детям была проведена непрямая эластомерия печени на аппарате «Fibroscan 502» (Франция). Оценка фиброза проводилась по шкале METAVIR. Для оценки цитокинового профиля использовался метод иммуноферментного анализа, определялись ИЛ-4, 6, 10, ФНО-α.

Результаты. В ходе исследования выявлено, что 51% всех обследованных детей имели 1 генотип вируса, 46% – 3 генотип, у 1 пациента (3%) генотип неизвестен. 95,3% детей прошли курс терапии ВГС, из них 86% – препаратами прямого противовирусного действия (ПППД), 9,3% – комбинацию пегелированного интерферона с рибавирином. При этом 100% детей 2 группы прошли курс лечения ПППД, среди пациентов 1 группы – 20% детей получили лечение в виде комбинации пегелированного интерферона с рибавирином, 70% – ПППД, 10% – противовирусная терапия гепатита С не проводилась. Среди всех наблюдаемых детей признаки формирования фиброза (F1-F4 по METAVIR) по данным непрямой эластометрии печени были выявлены у 30,2% детей (фиброз F1 – у 11 больных, F2 – у 1 ребенка, F4–1 пациент). При этом 40% обследованных 1 группы имели фиброз печени различной степени выраженности, тогда как дети 2 группы имели фиброз печени лишь в 21,7% случаев. Средний показатель эластичности печени по данным непрямой эластометрии в 1 группе составил – 5,73 [3,8÷14,3] кПа, во 2 группе – 5,2 [3,8÷8,8] кПа.

Абсолютное большинство пациентов (90,7%) имели низкую степень цитолитической активности ХВГС. Средний уровень АЛАТ у пациентов 1 группы составил 45,56 Е/л [12,1÷170,0], во 2 группе уровень АЛАТ сопоставим с данным показателем у обследованных 1 группы, и соответствует – 46,97 Е/л [12÷154].

При определении уровней ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО-α все пациенты имели значения в пределах референсных величин. Средний уровень ИЛ-6 в 1 группе составил 2,87 пг/мл [0,0÷4,2], во 2 группе – 2,13 пг/мл [0,0÷5,0]; ИЛ-10 – в 1 группе 2,6 пг/мл [0,0÷8,0], во 2 группе – 1,48 пг/мл [0,0÷19,0], ФНО-α – в 1 группе 2,93 пг/мл [2,0÷4,5], во 2 группе 2,59 пг/мл [0,0÷4,0]. При этом уровень ИЛ-4 был повышен у 70% ко-инфицированных детей, и у 61% детей с моноинфекцией ВГС. Средний показатель ИЛ-4 в 1 группе составил 8,21пг/мл [1,0÷16,0], во 2 группе – 7,36 пг/мл [1,0÷16,0].

Выводы. В ходе исследования выявлено, что у 30,2% наблюдаемых детей происходило формирование фиброза печени различной степени выраженности. При этом среди всех детей с фиброзом печени 84,6% имели фиброз 1 стадии по METAVIR. У детей с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС фиброз развивался в 2 раза чаще, чем у пациентов с моноинфекцией ВГС. При оценке цитокинового профиля выявлено повышение уровня ИЛ-4 у 61% детей с ВГС и 70% ко-инфицированных детей. При этом уровень ИЛ-6, 10, ФНО-α были в пределах референсных значений.

Список литературы:

1. Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Справка: ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021 г. http: //www. hivrussia. info/wp-content/uploads/2022/03/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2021-g.. pdf Ссылка активна на 05.10.2022.

2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. https: //www. rospotrebnadzor. ru/documents/details. php? ELEMENT_ID=14933 Ссылка активна на 05.10.2022.

3. Отчет референс центра по мониторингу за вирусными гепатитами в РФ «Особенности эпидемиологии вирусного гепатита С у детей и подростков до 17 лет в Российской Федерации» Москва, Янв. 2019.

4. Фомичева А. А., Мамонова Н. А., Пименов Н. Н., Комарова С. В., Уртиков А. В., Горячева Л. Г., Лобзин Ю. В., Чуланов В. П. Состояние и перспективы терапии хронического гепатита С у детей в Российской Федерации. Журнал инфектологии. 2021; 13 (1):50–57. DOI: 10.22625/2072–6732–2021–13–1–50–57

5. Vallet-Pichard A., Pol S., Natural history and predictors of severity of chronic hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV) coinfection. Journal of Hepatology, 2006; 44 (1):28–34. DOI: 10.1016/j. jhep.2005.11.008

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Д. В. Устюжанина, ординатор кафедры педиатрии № 2,
Ю. В. Писоцкая, ординатор кафедры педиатрии № 2,
Л. Э. Аширова, ординатор кафедры педиатрии № 2
Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар
Научный руководитель: д. м. н. А. В. Бурлуцкая

Аннотация. Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. В последнее десятилетие в структуре АГ значительно возрос удельный вес лиц молодого возраста. Решение этих проблем возможно при изучении АГ на ранних стадиях заболевания. По данным последних эпидемиологических исследований, отмечается значительный рост как высокого нормального АД, так и АГ среди детей и подростков. В наибольшей степени это относится к подростковому возрасту, где АГ верифицируется у 22% [1].

Ключевые слова: *артериальная гипертензия; фактор; дети.*

INFLUENCE OF FACTORS OF ARTERIAL HYPERTENSION FOR SCHOOL-AGE CHILDREN IN THE KRASNODAR REGION

D. V. Ustyuzhanina, resident of the Department of Pediatrics № 2,
Y. V. Pisotskaya, resident of the Department of Pediatrics № 2,
L. E. Ashirova, resident of the Department of Pediatrics № 2
Kuban State Medical University, Krasnodar
Scientific Head: MD, PhD A. V. Burlutskaya

Annotation: Arterial hypertension (AH) remains one of the most urgent problems of modern medicine. In the last decade, the proportion of young people in the structure of AH has significantly increased. The solution of these problems is possible in the study of hypertension in the early stages of the disease. According to recent epidemiological studies, there has been a significant increase in both high normal blood pressure and hypertension among children and adolescents. To the greatest extent, this applies to adolescence, where AH is verified in 22% [1].

Key words: *arterial hypertension; factor; children.*

Введение. АГ относится к группе мультифакториальных атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ). Ведущими факторами риска (ФР) АССЗ у детей и подростков являются: отягощенный семейный анамнез или случаи преждевременной манифестации кардиоваскулярных заболеваний в семье, дислипидемии (ДЛП), наличие коморбидных состояний, ассоциированных с ранним развитием атеросклероза. Однако, несмотря на большой объём исследований по изучению маркёров АССЗ у детей и подростков, данная проблема далека от своего решения. Полученные данные разноречивы, так как на ФР АССЗ, в частности на уровень в крови атерогенных и антиатерогенных фракций липидов и ЛП, повышение уровня артериального давления (АД), массу тела, большое влияние оказывают климатогеографические условия, характер питания, социальная среда и соматотип ребёнка.

Цель: изучить структуру факторов риска эсенциальной артериальной гипертензии у школьников Краснодарского края.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач проведен анализ медицинской документации (история болезни форма 003/у) 76 детей подросткового периода в возрасте от 12 до 17 лет (медианный возраст – 14,1±1,9 лет), которые находились на стационарном лечении в отделении кардиологии ГБУЗ «ДГКБ г. Краснодара» МЗ КК за период 2020–2021 гг. с клиническим диагнозом эссенциальная АГ. Из них 69% (n=53) юношей и 31% (n=23) девушки.

АГ диагностировалась в соответствии с российскими Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АГ у детей и подростков [1]. К АГ относили состояние, при котором средний

уровень систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД), рассчитанный на основании 3 отдельных измерений, более или равен значению 95-го перцентиля АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста. Физическое развитие детей оценивалось согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [2] с использованием программы WHO AnthroPlus. Избыток массы тела диагностировали при значениях индекса массы тела (ИМТ) для соответствующего возраста и пола ребенка более 1 и менее 2 стандартных отклонений (standard deviation score, SDS), ожирение – более 2 SDS ИМТ [2]. Данные наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям формировались на основании данных анамнеза и опроса родителей пациентов, оценивались показатели физического развития (длина тела, масса тела, ИМТ), АД (результаты мониторирования АД по дневникам наблюдений).

Диагностическая программа включала анализ возрастной и половой структуры пациентов, жалоб, анамнестических данных, клинических проявлений заболевания. Липидный спектр сыворотки оценивался по содержанию общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина-липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерина-липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП). Суммарный атерогенный риск оценивался по индексу атерогенности (ИА), расчет производился по формуле: ИА = (ОХ – ХС-ЛПВП) /ХС-ЛПВП). Забор крови осуществлялся у всех обследуемых лиц путем венепункции из локтевой вены в утренние часы (8–9 ч) после 12–14-часового голодания.

В качестве критериев нормолипидемии были использованы Clinical Practice Recommendations for Pediatric Dyslipidemia [3]. Заключение об изолированной ДЛП выносилось при повышении уровня одного из липидов или липопротеидов; комбинированной ДЛП при повышении уровня липидов и липопротеидов различных классов и снижении уровня ХС – ЛПВП. При изолированном снижении уровня ХС ЛПВП (<45 мг/дл) состояние оценивалось как гипоальфахолестеринемия.

Исследование углеводного обмена, уровня мочевой кислоты (согласно рекомендациям Европейской антиревматической лиги (EULAR) по диагностике подагры, гиперурикемией считали уровень МК >360 мкмоль/л (6 мг/дл)) [4].

Инструментальные методы исследования: стандартная ЭКГ, Холтер мониторинг ЭКГ, СМАД, ЭХО-КГ, УЗИ почек, надпочечников, органов брюшной полости, исследование структурно-функционального статуса щитовидной железы (УЗИ щитовидной железы с определением уровня тиреоидных гормонов).

По результатам СМАД обследуемые были разделены на 3 группы: группа I– пациенты с феноменом АГ «белого халата» – 22 человека (28,9%) – индекс времени (ИВ) АГ у них не превышал 25%. Группа II – пациенты с лабильной АГ – 26 человек (34,2%) – с диапазоном значения ИВ АГ- 25–50%; группа III – пациенты со стабильной АГ – 28 человек (36,8%) – ИВ АГ составлял более 50%.

Результаты. В ходе проведенного исследования выявлено, что среди ФР АГ отягощенный наследственный анамнез встречается у 81,5% (n=62) обследуемых и наиболее часто в группе со стабильной АГ – 50% (n=38).

Избыточная масса и ожирение (ИМТ) встречаются у 39,6% (n=30) и с одинаковой частотой во всех 3-х группах: 14,4% (n=11), 13,2% (n=10), 12% (n=9).

Дислипидемии (ДЛП) верифицированы у 23,6% (n=18). Наиболее часто ДЛП встречаются у пациентов со стабильной АГ – 50,0% (n=9), в группе с лабильной АГ показатель составил – 27,7% (n=5), в группе с гипертензией «белого халата» – 22,3% (n=4). Анализ структуры ДЛП показал преобладание изолированных форм – 55,5% (n=10), среди них гиперхолестеринемия составила 33,2%, гипертриглицеридемия – 22,3%. Второе место занимают комбинированные формы ДЛП – 33,4% (n=6), третье место принадлежит 2-а типу (по Фредриксону) – 11,1% (n=2). Изолированная альфа-гипохолестеринемия выявлена у 16,7% (n=3).

Сахарный диабет 2 типа (СД) верифицирован у 1 подростка со стабильной АГ – 1,3%; нарушение толерантности к глюкозе у 2 х пациентов 2 группы – 2,6%. Все 3 случая нарушений углеводного обмена сочетались с ожирением.

Инсулинорезистентность выявлена у 2-х подростков 2 группы – 2,6%.

Гиперурикемия, как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, выявлен у 1 пациента 1 группы и 3-х пациентов 3 группы, что составило – 5,3% (n=4).

Гиподинамия, как один из самых распространенных ФР, встречалась с одинаковой частотой во всех группах и составила 68,4% (n=52).

Вредные привычки (курение) выявлены у 17,1% (n=13) обследуемых: 6,6% (n=5) в 1 группе, 5,3% (n=4) во 2 группе и 5,3% (n=4) в 3 группе.

Выводы. Среди ФР АГ лидирующее место занимает отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям – 81,5% (n=62), который наиболее часто встречается у лиц со стабильной АГ – 50% (n=38). Второе место – гиподинамия – 68,4% (n=52), которая встречается с одинаковой частотой в 3-х группах. Третье место среди ФР АГ занимают избыточная масса тела и ожирение – 39,6% (n=30), которые ассоциированы с нарушениями углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, СД 2 типа).

Исследование показало широкое распространение ДЛП – 23,6%. Наиболее часто ДЛП встречаются у пациентов со стабильной АГ – 50,0%. В структуре ДЛП преобладают изолированные формы – 55,5%, среди них гиперхолестеринемия – 33,2%, гипертриглицеридемия – 22,3%. Комбинированные формы ДЛП выявлены у 33,4%, третье место принадлежит 2-а типу ДЛП (по Фредриксону) – 11,1%. Изолированная гипоальфахолестеринемия выявлена у 16,7%, что подтверждает атерогенную направленность липидного метаболизма у обследуемых.

Ассоциация АГ и ДЛП может быть связана как со случайным сочетанием этих широко распространенных факторов риска, так и с общими для двух патологий метаболическими нарушениями, лежащими в основе их развития. АГ и ДЛП – ведущие факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений. При их сочетании значительно возрастает сердечно-сосудистый риск, что требует активного наблюдения и лечения этих состояний.

Гиперурикемия, как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, выявлена у 5,3% (n=4). Гиперурикемия – ведущий фактор атерогенеза, способствующий развитию эндотелиальной дисфункции. Сегодня имеются данные о роли гиперурикемии в развитии АГ как за счет прямого влияния на гладкие мышцы сосудов, так и вследствие блокирования выделения эндотелиальными клетками оксида азота. ГУ рассматривается в качестве ведущего биохимического маркера атерогенного фенотипа дислипидемий и указывает на сопряженность и взаимообусловленность пуринового и липидного обменов, существующую в самом начале атерогенеза, что может иметь большое диагностическое и клиническое значение.

В настоящее время нет сомнения в том, что активная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний должна начинаться с детского возраста, и это будет наиболее эффективным и значительным по сравнению с профилактикой, проводимой у взрослых. Выявление детей и подростков, предрасположенных к развитию кардиоваскулярной патологии может иметь большое практическое значение вследствие исключительных возможностей коррекции нарушений функции отдельных органов, систем, обмена веществ в детском и юношеском возрасте.

Список литературы:

1. Александров А. А., Кисляк О. А., Леонтьева И. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Системные гипертензии. 2020; 17 (2):7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126.

2. World Health Organization. [Internet]. Available from: https: //www. who. int/dietphysicalactivity/childhood/ru

3. Elkins C, Fruh S, Jones L, Bydalek K. Clinical Practice Recommendations for Pediatric Dyslipidemia. J Ped Health Care. 2019; 33 (4):494–504. DOI: 10.1016/j. pedhc.2019.02.009

4. Диагностика и лечение подагры в условиях общей врачебной практики. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей). Общероссийская общественная организация. «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации». М., 2015.

КОРРЕЛЯЦИИ УРОВНЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

О. Н. Яшкина, аспирант кафедры детских инфекций,
Н. Г. Царева, ассистент кафедры детских инфекций,
Д. М. Гадельшина, аспирант кафедры детских инфекций
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор О. В. Борисова

Аннотация. Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, характеризуется системной гипервоспалительной реакцией с выраженным повышением содержания провоспалительных цитокинов. Исследование проведено на базе Самарской областной детской инфекционной больницы с 2021 по 2022 гг. Изучено 40 пациентов со среднетяжелой (n=20, I группа) и тяжелой формами (n=20, II) COVID-19, группу сравнения составили пациенты с вирусной пневмонией другой этиологии (n=35, III). По результатам исследования получены следующие данные: инфекционный агент SARS-CoV-2 индуцирует высокие уровни цитокинов IL-6 ($p<0,005$), IL-8 ($p<0,05$) и незначительное повышение TNF-α ($p<0,05$). IL-8, достоверно связан с длительностью болезни ($p<0,01$). Предполагаем, что значение данного интерлейкина будет повышаться в постковидном периоде. Изменение уровней IL-6 и IL-8 у пациентов с COVID-19 наряду с клиническими особенностями являются важными биомаркерами для прогнозирования тяжести и длительности течения заболевания.

Ключевые слова: *COVID-19; дети; уровни интерлейкинов.*

CORRELATIONS OF INTERLEUKIN LEVELS WITH THE SEVERITY OF CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2

O. N. Yashkina, postgraduate student of the Department of Children's Infections,
N. G. Tsareva, Assistant of the Department of Children's Infections,
D. M. Gadelshina, postgraduate student of the Department of Children's Infections
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Professor O. V. Borisova

Abstract: A new coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus is characterized by a systemic hyperinflammatory response with a pronounced increase in the content of pro-inflammatory cytokines. The study was conducted on the basis of the Samara Regional Children's Infectious Diseases Hospital from 2021 to 2022. 40 patients with moderate (n=20, group I) and severe forms (n=20, II) COVID-19 were studied, the comparison group consisted of patients with viral pneumonia of another etiology (n=35, III). According to the results of the study, the following data were obtained: the infectious agent SARS-CoV-2 induces high levels of cytokines IL-6 ($p<0.005$), IL-8 ($p<0.05$) and a slight increase in TNF-α ($p<0.05$). IL-8 was significantly associated with disease duration ($p<0.01$). We assume that the value of this interleukin will increase in the post-COVID period. Changes in IL-6 and IL-8 levels in patients with COVID-19, along with clinical features, are important biomarkers for predicting the severity and duration of the disease.

Key words: *COVID-19; children; interleukin levels.*

Введение. 11 февраля 2020 г. ВОЗ назвала заболевание аббревиатурой COVID-19 (от англ. COronaVIrusDisease 2019). 11 марта 2020 г. из-за быстрого и глобального распространения инфекции, вызываемой новым коронавирусом, ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19 (Coronavirusdisease 2019) [1].

Коронавирусная инфекция COVID-19 – острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса – возбудителем тяжелого острого респираторного синдрома типа 2 (SARS-CoV-2) с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи, особой тропностью к легочной ткани [2].

Основной путь передачи SARS-COV-2 – прямой контакт от хозяина к хозяину. Воздушная передача мелких вирусных частиц при контакте от человека к человеку на расстояние 2 м может

объяснить быстрое и массовое распространение SARS-CoV-2. Также была описана передача вирусных частиц воздушно-капельным путем и газовым облаком, выделяемым при чихании и кашле, которые могут перемещаться на расстояние до 6–8 м [3].

Значимо реже по сравнению со взрослыми пациентами у детей развивается критическая форма. Характеризуется стремительным развитием заболевания и резким ухудшением состояния ребенка. Проявляется дыхательной недостаточностью II-III степени или развитием острого респираторного дистресс-синдрома. Зачастую встречается септический шок, сопровождающийся полиорганной недостаточностью, поражением головного мозга, нарушением микроциркуляции) [4].

Считается, что более легкому течению COVID-19 у детей могут способствовать: наличие вирус-вирусного взаимодействия и конкуренции вирусов, присутствующих одновременно на слизистой оболочке респираторного тракта у детей, особенно раннего возраста; особенности строения и количества у них рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2); различия в экспрессии рецептора АПФ-2, который экспрессируется в дыхательных путях, легких и кишечнике; меньшее количество посещений общественных мест и, как следствие, контактов с людьми и/или респираторными патогенами [5].

Среди осложнений коронавирусной инфекции COVID-19 у детей чаще встречается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и мультивоспалительный синдром. Кроме того, встречается синдром активации макрофагов, полиорганная недостаточность, кардиомиопатии, острая сердечная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [6, 7].

Эти осложнения возникают за счет развития системного воспалительного ответа и, как следствие, повреждения тканей и органов клетками иммунной системы. Системный воспалительный ответ, о котором свидетельствует повышенный уровень провоспалительных цитокинов и хемокинов, еще ранее был описан у пациентов, инфицированных SARS-CoV, вызвавшего эпидемию в 2003 г. [8].

Лабораторное исследование показало, что SARS-CoV-2 является цитопатическим, и это может вызывать первичное повреждение легких. В сопровождении вирусной амплификации активируются иммунные реакции хозяина, которые направлены на уничтожение вируса и выздоровление пациентов.

Таким образом, ученые предположили, что цитокиновый шторм играет важную роль в патогенезе тяжелых случаев COVID-19.

Патогенные инфекции распознаются иммунной системой, которая состоит из двух типов ответов: врожденного иммунного ответа, который распознает ассоциированные с патогеном молекулярные паттерны (PAMP), и антиген-специфического адаптивного иммунного ответа.

В обоих ответах присутствует несколько активированных клеток иммунной системы, которые играют ключевую роль в установлении окружения цитокинов. Однако избыточный синтез цитокинов приводит к острой тяжелой системной воспалительной реакции, известной как «цитокиновый шторм». Несколько экспериментальных исследований и клинических испытаний показали, что цитокиновый шторм напрямую коррелирует с повреждением тканей и неблагоприятным прогнозом тяжелых заболеваний легких. До сих пор не ясен цитокиновый профиль пациентов с COVID-19 с разной степенью тяжести заболевания.

Выяснено, что гиперпродукция специфических воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли (TNF) -α, интерлейкинов (IL) -1β, IL-6, IL-10) и полиморфно-ядерных нейтрофилов (PMN) CC хемокин IL-8 является отличительной чертой вирусной инфекции, вероятно, посредством активации ядерного фактора транскрипции (NF) -κB, белка-активатора (AP) -1 и активирующего фактора-2 (ATF-2) [9].

Цель: изучение корреляции уровня интерлейкинов с тяжестью течения коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 у детей.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Самарской областной детской инфекционной больницы с 2021 по 2022 гг. Изучено 40 пациентов со среднетяжелой (n=20, I группа) и тяжелой формами (n=20, II) COVID-19, группу сравнения составили пациенты с вирусной пневмонией другой этиологии (n=35, III). Все дети были обследованы согласно действующим клиническим

рекомендациям, в том числе на наличие инфекции SARS-CoV-2 из носоглотки (ОТ-ПЦР). Кроме стандартных методов лабораторного исследования у пациентов была взята сыворотка крови для иммуноферментного определения основных цитокинов: IL-1, IL-6, IL-8 и TNF-α (иммунологический анализатор «Multiskan FC» (ThermoFisher, США). Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием статистического пакета Statistica 7,0 (StatSoft, США).

Результаты. Средние уровни IL-6 у детей составили в I группе 18,6 (12,8÷44,5) пг/мл, II – 11,4 (5,8÷20,4) пг/мл, III – 7,5 (2,3÷10,7) пг/мл. Показатели IL-6 коррелировали с тяжестью дыхательной недостаточности у пациентов (отрицательная корреляция с SpO2 (r = -0,475, p = 0,001)), а также другими показателями тяжести: D-димером (r = 0,512, p=0,000) и уровнем СРБ (r = 0,388, p = 0,01).

Уровень IL-8 изменялся от 2,6 пг/мл до 90,7 пг/мл в I и II группах (p<0,00) (Таблица 1). Уровни IL-8 имели связь с длительностью заболевания (r= 0,557, p=0,000) и такими показателями как лейкопения (r= – 0,431, p=0,001) и тромбоцитопения (r= 0,363, p=0,005).

Таблица 1

Изменения уровня IL-8 в зависимости от тяжести заболевания COVID-19 и вирусной пневмонии нековидной этиологии.

I группа	II группа	III группа	H, p
11,8 [2,6–18,8 пг/мл]	43,5 [20,5–90,7 пг/мл]	4,2 [1,5–7,6 пг/мл]	H=24,3 p=0,00*
***ANOVAKruskal-Wallis, df 2, * достоверность при p<0,05**			

Референсные уровни IL-8 10,5 [1,8–11,2 пг/мл]

Средние значения показателя TNF-α в I группе составили 10,2 (3,5÷14,2) пг/мл, p <0,05.

Мы не обнаружили значимого повышения уровня IL-1 во всех обследованных группах пациентов.

Выводы.

1) Инфекционный агент SARS-CoV-2 индуцирует высокие уровни цитокинов IL-6 (p<0,01), IL-8 (p<0,000) и незначительное повышение TNF-α (p<0,05), при этом уровеньIL-1 оставался без значимых изменений (p>0,05).

2) Уровень IL-6 коррелирует со степенью тяжести заболевания, риском необходимости искусственной вентиляции легких и может служить прогностическим маркером исхода болезни.

3) IL-8 достоверно связан с длительностью болезни. Предполагаем, что значения данного интерлейкина будут повышаться в постковидном периоде (является маркером длительного повреждения тканей).

4) Изменение уровней IL-6 и IL-8 у пациентов с COVID-19 наряду с клиническими особенностями являются важными биомаркерами для прогнозирования тяжести и длительности течения заболевания.

Список литературы:

1. World Health Organization. Situation reports. Available at: https: //www. who. int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/. Updated 24 June 2020.

2. Холин А. А., Заваденко Н. Н., Нестеровский Ю. Е., Холина Е. А., Заваденко А. Н., Хондкарян Г. Ш. Особенности неврологических проявлений COVID-19 у детей и взрослых. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2020; 120 (9):114120. DOI: 10.17116/jnevro2020120091114

3. Setti L., Passarini F., De Gennaro G., Barbieri P., Perrone M. G., Borelli M., et al. Airborne transmission route of COVID-19: why 2 meters/6 feet of inter-personal distance could not be enough. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17 (8). DOI: 10.3390/ijerph17082932

4. Cao Q., Chen Y. C., Chen C. L., Chiu C. H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. J Formos Med Assoc. 2020; 119 (3):670–673. DOI: 10.1016/j. jfma.2020.02.009.

5. Nickbakhsh S., Mair C., Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2019; 116 (52):27142–27150. DOI: 10.1073/pnas.1911083116.

6. Сушенцева Н. Н., Попов О. С., Апалько С. В., Анисенкова А. Ю., Азаренко С. В., Сманцерев К. В., Хоботников Д. Н., Гладышева Т. В., Минина Е. В., Стрелюхина С. В., Уразов С. П., Павлович Д., Фрид-

ман С. Р., Щербак С. Г. Биобанк COVID-19: особенности цитокинового профиля. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (6):2729. DOI:10.15829/1728–8800–2020–2729.

7. Борисова О. В., Бочкарева Н. М., Китайчик С. М., Кабанова Н. П., Яшкина О. Н., Турко С. И. Особенности клинических проявлений COVID-19 у детей Самарского региона. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 1 (1):30–33. DOI: 10.26442/26586630.2021.1.200801.

8. Cheung C. Y., Poon L. L., Ng I. H., et al. Cytokine responses in severe acute respiratory syndrome coronavirus-infected macrophages in vitro: possible relevance to pathogenesis. J Virol. 2005; 79 (12):7819–7826. DOI:10.1128/JVI.79.12.7819–7826.2005.

9. Gong T., Liu L., Jiang W., et al. DAMP-sensing receptors in sterile inflammation and inflammatory diseases. Nat Rev Immunol. 2020; 20 (2):95–112. DOI: 10.1038/s41577–019–0215–7.

Секция 6
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ИЗМЕНЕНИЯХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ В Г. САМАРА

С. Р. Абдалова, ассистент кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков,
Р. В. Хамцова, аспирант кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара.
Научные руководители: д. м. н., доцент О. В. Сазонова, к. м. н., доцент М. Ю. Гаврюшин

Аннотация. Оценка физического развития детей и подростков является характерной составляющей при изучении состояния здоровья детской популяции, которая наглядно отражает влияние факторов среды, образа жизни и образовательного процесса на организм. Здоровье ребенка – это состояние жизнедеятельности, которое соответствует его биологическому возрасту, гармоничному физическому развитию, формированию адаптационных и компенсаторных реакций в процессе роста, развития и взаимодействия с окружающей средой. Региональные стандарты физического развития создаются на основании антропометрических исследований однородных групп детского населения и требуют постоянного обновления с адаптацией для каждого региона Российской Федерации. По результатам исследования, проведенного в 2022 гг., во всех возрастно-половых группах детей младшего и среднего школьного возраста было выявлено достоверное ($p<0,01$) увеличение значений длины тела по сравнению со сверстниками, обследованными в 1978 году. Сравнение значений массы тела показало, что в возрасте 8–14 лет современные школьники не отстают от своих сверстников, обследованных в 1978 году.

***Ключевые слова**: гигиена детей и подростков; стандарты физического развития; антропометрические показатели.*

MODERN TRENDS OF CHANGES IN THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN SAMARA

S. R. Abdalova, assistant of the Department of Food Hygiene with the course of Hygiene of Children and Adolescents,
R. V. Hamtsova, postgraduate student of the Department of Food Hygiene with the course of Hygiene of Children and Adolescents
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: MD, PhD, Associate Professor O. V. Sazonova,
MD, PhD, Associate Professor M. Y. Gavryushin

Abstract: Assessment of the physical development of children and adolescents is a characteristic component in the study of the health status of the child population, which clearly reflects the influence of environmental factors, lifestyle and educational process on the body. A child's health is a state of vital activity. Which corresponds to his biological age, harmonious physical development, the formation of adaptive and compensatory reactions in the process of growth, development and interaction with the environment. Regional standards of physical development are created on the basis of anthropometric studies of homogeneous groups of the child population and require constant

updating with adaptation for each region of the Russian Federation. According to the results of a study conducted in 2022, a significant ($p<0.01$) increase in body length values was revealed in all age and sex groups of children of primary and secondary school age compared with peers surveyed in 1978. Comparison of body weight values showed that at the age of 8–14 years, modern schoolchildren do not lag behind their peers in 1978.

Key words: *hygiene of children and teenagers; physical development standards; anthropometric indicators.*

Введение. Оценка физического развития является неотъемлемой частью изучения состояния здоровья детской популяции в виду того, что наглядно отражает влияние факторов окружающей и образовательной среды, образа жизни на организм детей [1, 2]. По результатам широкомасштабных исследований, которые проводятся в нашей стране, подтверждаются негативные тенденции в состоянии здоровья детей и подростков, а именно: снижение доли здоровых детей с увеличением почти вдвое удельного веса детей, которые имеют хроническую патологию или инвалидность. Физическое развитие детского организма подчиняется биологическим закономерностям и отражает общие закономерности роста и развития [3, 4]. Ухудшение экологической обстановки, влияние климатогеографических факторов, продолжительные процессы урбанизации, изменение этнического состава населения, образа жизни, различный уровень медицинского обслуживания вносят свой неотъемлемый вклад в процессы физического развития. [5, 6]. Разработка региональных возрастно-половых нормативов для оценки физического развития детей и подростков, проживающих в Российской Федерации, а также разработка методов и форм мониторинга физического развития, является актуальной и приоритетной задачей для врачей-педиатров, гигиенистов и органов здравоохранения [7]. Региональные стандарты физического развития, созданные на основании антропометрических исследований однородных групп детского населения, требуют регулярного обновления с адаптацией для каждого региона России [8].

Цель: изучение современных тенденций в изменениях показателей физического развития школьников г. Самары путем сравнительного анализа антропометрических параметров развития (длины тела и массы тела) современных детей и данных детей, обследованных в 1978 году.

Материалы и методы. Проведены измерения антропометрических параметров 1528 детей в возрасте 8–17 лет, 856 школьников мальчики, 672 – девочки, обучающиеся в средних образовательных учреждениях г. Самары и не имеющих клинических проявлений заболеваний, относящихся к 1 и 2-ой группе здоровья на момент измерений. Обследованные дети постоянно проживали в г. Самара более 5 лет. По результатам измерений были рассчитаны средние арифметические величины (M), ошибки средних (m), наименьшие и наибольшие значения (min и max), средние квадратические отклонения (σ) основных антропометрических показателей: массы и длины тела. Полученные данные сравнивались с результатами исследований соответствующих возрастно-половых групп детей и подростков, проживавших в г. Куйбышев в 1978 г. Статистическая обработка результатов исследования проводилась методами вариационной статистики и корреляционного анализа с расчётом критерия Стьюдента и оценкой статистической значимости различий с использованием пакета статистических программ Statistica, Microsoft Excel (2007), SPSS 11.5.

Результаты. По результатам исследования 2022 г. во всех возрастно-половых группах детей младшего и среднего школьного возраста было выявлено достоверное ($p<0,01$) снижение значений длины тела по сравнению со сверстниками 1978 г. К старшему возрасту (15–17 лет) наблюдается увеличение показателя длины тела детей, что в 17-летнем возрасте приводит к практически одинаковым со школьниками 1978 г. ($p>0,05$). Так, длина тела мальчиков в возрасте 11 лет в 1978 г. составила 144,64±0,64 см, в 2022 г. – 137,2±1,8 см; В 17 лет показатель был равен: в 1978 г. – 175,2±0,59 см, см; в 2022 г. –176,6±1,1 см соответственно (рис. 1).

Длина тела девочек в возрасте 11 лет в 1978 г. составила 145,23±0,86 см, а в 2022 г. – 139±0,9 см. В 17 лет показатель был равен: в 1978 году – 164,73±0,46; в 2022 году 163±2,86 см соответственно (рис. 2).

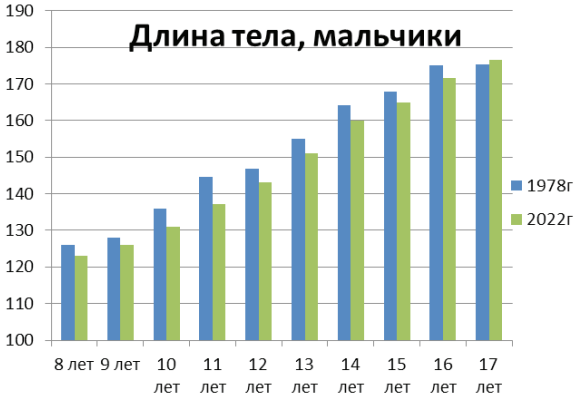


Рисунок 1. Длина тела самарских (куйбышевских) мальчиков в возрасте 8–17 лет по результатам исследований в 1978 и в 2022 году

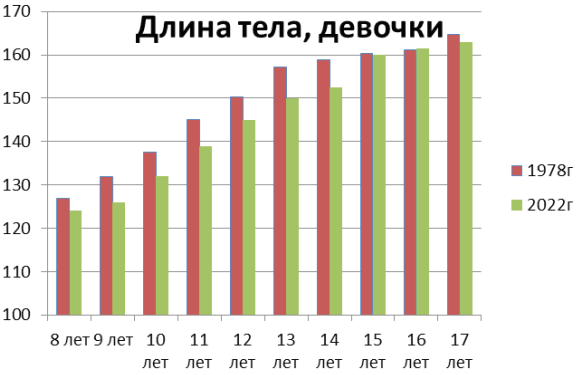


Рисунок 2. Длина тела самарских (куйбышевских) девочек в возрасте 8–17 лет по результатам исследований длины тела в 1978 и в 2021 году

Сравнение значений массы тела мальчиков показывает, что в возрасте 8–14 лет школьники, обследованные в 2022 году достоверно отстают ($p<0,01$) от своих сверстников 1978. К 15-летнему возрасту показатель массы тела у мальчиков сравнивается со сверстниками 1978 г.

Таким образом, в 10 лет у мальчиков показатель массы тела составил в 1978 г. – 32,01±5,08 кг; в 2022 г. – 27,5±3,9 кг; В 16 лет масса тела мальчиков составила в 1978 г. – 63,94±0,63 кг; в; в 2022 г. – 66,6±0,7 кг; (рис. 3).



Рисунок 3. Масса тела самарских (куйбышевских) мальчиков в возрасте 8–17 лет по результатам исследований в 1978 и в 2022 году

Подобная тенденция отмечается и у девочек в возрастной группе 8–14 лет. К 16-летнему возрасту показатель массы тела также сравнивается с соответствующим у сверстников 1978 г. Так, в 10 лет у девочек показатель массы тела в 1978 году равен: 32,6±0,47 кг, а в 2022 году – 29,3±0,4 кг. Масса тела у девочек 16-ти лет, обследованных в 1978 году, составила 55,3±0,59 кг, в 2022 году 55,7±1,1 кг. (рис. 4.)



Рисунок 4. Масса тела самарских (куйбышевских) девочек в возрасте 8–17 лет по результатам исследований в 1978 и в 2022 году

Выводы. Таким образом, результаты проведенного сравнительного анализа физического развития разных годов исследования школьников г. Самары (Куйбышева) в возрасте 8–14 лет продемонстрировали, что современные школьники отстают от своих сверстников, обследуемых в 1978 году. В тоже время, к старшему школьному возрасту основные антропометрические показатели современных школьников практически сравниваются с соответствующими показателями детей 1978-х гг, это может быть связано с увеличением к 15 годам контингента подростков, которые активно и систематически занимаются спортом.

Список литературы

1. Баранов А. А., Кучма В. Р., Скоблина Н. А. Физическое развитие детей на рубеже тысячелетий. Москва, Научный центр здоровья детей РАМН, 2008; 216.

2. Зулькарнаева А. Т., Поварго Е. А., Зулькарнаев Т. Р., Овсянникова Л. Б., Агафонов А. И. Влияние отдельных факторов на состояние здоровья школьников. Здоровье населения и среда обитания. 2021; 8:29–32.

3. Вдовенко С. А., Сазонова О. В., Пономарев В. А., Мазур Л. И., Гаврюшин М. Ю., Бородина Л. М. Оценочные таблицы физического развития детей и подростков школьного возраста Самарской области. Методические рекомендации. Самара, 2018; 46.

4. Ануфриева Е. В., Насыбуллина Г. М., Ножкина Н. В. Сравнительная характеристика физического развития подростков свердловской области. Уральский медицинский журнал. 2007; 11:30–31.

5. Изатулин В. Г., Карабинская О. А., Бородина Г. Н., Калягин А. Н. Физическое развитие детей и подростков Восточной Сибири: проблемы изучения и оценки. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015; 7:121–123.

6. Русакова Н. В., Березин И. И., Кретова И. Г., Косцова Е. А., Чигарина С. Е., Манюхин А. И. Динамика антропометрических показателей детей и подростков г. Самары (1978–2008 гг.). Вестник Самарского государственного университета. 2009; 8:200–206

7. Баранов А. А., Кучма В. Р., Скоблина Н. А. и др. Физическое развитие детей и подростков Российской Федерации: Сборник материалов. Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательство «Педиатръ», 2013; 192.

8. Березин И. И., Гаврюшин М. Ю. Современные тенденции физического развития школьников г. Самары. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья, 2016; 2:17–21.

ПРОБЛЕМА ФОРМИРОВАНИЯ МОТИВАЦИИ ДОНОРСТВА КРОВИ И СПОСОБЫ ЕЕ РЕШЕНИЯ

И. З. Ахмерова, ассистент кафедры общей и клинической психологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. псих. н., доцент Е. В. Захарова

Аннотация. Потребность в донорской крови во всем мире находится на очень высоком уровне, который постоянно возрастает. Необходимость увеличения числа добровольных доноров объясняется их большей надежностью и более высоким качеством крови, чем в случае оплачи-

ваемых доноров, поэтому исследования мотивации добровольных доноров и поиск способов ее повышения не прекращаются. Проведенное исследование показало, что потенциальные доноры молодого возраста плохо информированы, часто имеют неоправданные страхи или сталкиваются с неудобствами в организации процесса. Полученные результаты могут быть использованы при разработке новых приемов и способов мотивации молодежи к донорству крови.

Ключевые слова: *донорство; просоциальное поведение; альтруизм; мотивация.*

THE PROBLEM OF FORMATION OF MOTIVATION FOR BLOOD DONATION AND WAYS TO SOLVE IT

I. Z. Akhmerova, Assistant of the Department of General and Clinical Psychology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor E. V. Zakharova

Abstract: The need for donated blood all over the world is at a very high level, which is constantly increasing. The need to increase the number of voluntary donors is explained by their greater reliability and higher blood quality than in the case of paid donors, so research on the motivation of voluntary donors and the search for ways to increase it does not stop. The conducted research has shown that potential donors of young age are poorly informed, often have unjustified fears or face inconveniences in the organization of the process. The results obtained can be used in the development of new techniques and ways to motivate young people to donate blood.

Key words*: donation; prosocial behavior; altruism; motivation.*

Введение. Безвозмездное донорство крови представляет собой одну из форм просоциального поведения, акт чистого альтруизма [1]. Ежегодно в нашей стране в гемотрансфузиях нуждается более 1,5 млн. человек [2]. Сегодня, по данным Национального медицинского исследовательского центра гематологии, только 1,7% россиян сдают кровь и ее компоненты. Однако, чтобы обеспечить достаточный запас крови, необходимо, чтобы 4% населения были донорами [3]. ВОЗ рекомендует странам стремиться к обеспечению 100% донорства крови молодыми людьми и на безвозмездной добровольной основе. Поэтому изучение факторов, влияющих на их знания, отношение и практику донорства крови, имеет важное значение [4].

Хотя сдача крови, безусловно, является просоциальным поведением и не требует от донора практически никаких навыков, сам акт является кульминацией сложного и многократно детерминированного процесса. Так как донорство крови часто называют образцовым актом альтруизма, доноры в большинстве случаев в качестве мотивации скорее всего укажут альтруизм, но исследователи выявили статистические взаимосвязи между рядом способствующих факторов и донорством крови. Некоторые из этих факторов положительно предсказывают намерение пожертвовать кровь, а другие имеют отрицательную связь. Есть также свидетельства того, что факторы, предсказывающие первоначальное пожертвование, могут отличаться от факторов, предсказывающих последующее пожертвование (удержание) [5].

Среди ведущих мотивов донорства крови – альтруистический (помощь больным), социальный (социально ожидаемое поведение, престижность), самосовершенствование (повышение самооценки). Хотя большинство доноров заявляет о безвозмездности своего поступка, многие заинтересованы в получении моральных или материальных бонусов, например, значок почетного донора, известность, благодарность лиц, получивших помощь, талоны на питание, деньги, отгулы. Среди психологических особенностей регулярно сдающих кровь безвозмездно доноров исследователи называют альтруизм, социальную ответственность, семейный долг, личную заинтересованность [6, 7, 8].

E. Ferguson и соавторы сравнивали такие мотивации донорства, как милосердие и альтруизм. Они предлагают гипотезу милосердного донорства крови (выгода как для донора, так и для реципиента), а не гипотезу альтруизма (выигрывает только реципиент). Мотивация донора крови частично эгоистична, поэтому кампании по сдаче крови должны быть сосредоточены на месседжах, обращенных к милосердию, а не чисто альтруистических сообщениях [9].

Цель: выявление факторов, способствующих и препятствующих формированию мотивации безвозмездного донорства, для разработки принципиально новых подходов к привлечению молодых регулярных доноров крови.

Материалы и методы. Исследование осуществлялось при помощи анкетирования. В нем приняли участие 50 студентов 1–6 курсов в возрасте 17–24 лет, обучающихся в Самарском государственном медицинском университете. Никто из опрошенных не являлся регулярным донором, хотя единичные студенты имели опыт разового донорства крови.

Результаты. Результаты анкетирования показали, что 86% опрошенных считают, что донорство крови важно, 14% не уверены в этом, но никто не считает донорство ненужным. 34% респондентов имеют неудовлетворительный уровень знаний о донорстве, его ограничениях, противопоказаниях, рисках, осложнениях, 22% – средний уровень знаний, 44% – высокий уровень.

Сдавали кровь однократно 8% опрошенных, 24% не сдавали и не хотели бы сдавать, 68% хотели бы попробовать, но не представляют себе, что нужно сделать для этого. У 62% респондентов существуют те или иные страхи, связанные с донорством крови, например, страх уколов, вида крови, заражения инфекционными заболеваниями. 28% опрошенных считают, что состояние здоровья не позволяет им делиться своей кровью, полагают, что это негативно отразится на их состоянии, 40% думают, что сдача крови полезна, если соблюдать требования к периодичности донации.

Считают, что информация о людях, которые нуждаются в донорской крови, смогла бы быстрее мотивировать их к сдаче, 86% опрошенных, 14% отметили, что это никак не повлияло бы на них. Считают, что информация о тех, кто был спасен, благодаря крови доноров, является важной для подкрепления желания сдавать кровь, 92% респондентов. 78% респондентов считают, что сдача крови должна поощряться каким-либо образом, например, отгулами, талонами на обед, бесплатным проездом в транспорте, бонусами в учебе, значками, путевками, баллами в ординатуру, фотографией на доске почета и т. д. Только 22% готовы жертвовать кровь на полностью безвозмездной основе.

Выводы. Таким образом, анализ полученной информации показывает, что необходимо предпринимать следующие шаги для привлечения молодежи к безвозмездному донорству:

1. Повышение уровня информированности молодых людей о донорстве, о нуждающихся в донорской крови.

2. Обеспечение легкой и удобной процедуры сдачи крови с понятным алгоритмом.

3. Разработка вариантов материального и нематериального подкрепления мотивации альтруистического и милосердного поведения через субъективизацию отношения к реципиентам крови, публичность доноров (по их желанию), обеспечения поощрительных благ и бонусов регулярным донорам.

Список литературы:

1. Смирнов П. А., Малиновская В. В., Воинов Н. В. Веб-приложение для продвижения донорства крови в России. Труды Института системного программирования РАН. 2022; 34 (2):179–190. DOI:10.15514/ISPRAS-2022–34 (2) -14.

2. Николаева В. Н., Муликова И. И., Толмачев Д. А. Оценка осведомленности студентов ИГМА в вопросах донорства крови. Авиценна. 2018; 27:38–41.

3. Сайт Национального медицинского исследовательского центра гематологии. URL: http: //blood.ru. Ссылка активна на 13.08.2022.

4. Al-Asadi J. N., Al-Yassen A. Q. Knowledge, attitude and practice of blood donation among university students in Basrah, Iraq: a comparison between medical and non-medical students. Asian Journal of Medical Sciences. 2018; 9 (6):62–67. DOI:10.18203/2394–6040. ijcmph20172811

5. Gillum R. F., Masters K. S. Religiousness and blood donation: findings from a national survey. Journal of health psychology. 2010; 15 (2):163–172. DOI:10.1177/1359105309345171

6. France C. R., France J. L. Online responses to motivational interview questions enhance blood donation intention. Transfusion. 2018; 58 (12):2874–2879. DOI:10.1111/trf.14874

7. Dejene M. et al. Low blood donation practice of health sciences college students in Northeast Ethiopia: a cross-sectional study. Journal of blood medicine. 2021; 12:43. DOI:10.2147/JBM. S287398

8. Белькевич А. А., Мишук С. С. Социально-психологическая мотивация донорства крови. Сахаровские чтения. 2016. URL: https: //elib. bsu. by/bitstream/123456789/ 166237/1/saharovskie-chteniya-2016–6–7. pdf Ссылка активна на 13.08.2022.

9. Ferguson E., Farrell K., Lawrence C. Blood donation is an act of benevolence rather than altruism. Health Psychology. 2008; 27 (3):327. DOI: 10.1037/0278–6133.27.3.327

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ИЗЛИШНЕЙ МАССЫ ТЕЛА И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕВУШЕК ПО ДЖ. ТАННЕРУ

М. И. Богрова, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии,
С. В. Мульский, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии,
Н. В. Новокщенова, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии
Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар
Научный руководитель: к. м. н., доцент А. А. Сухинин

Аннотация. Проведён анализ росто-весовых показателей 458 девушек-студенток (г. Краснодар), возраст 18–25 лет и зависимости от соматической половой дифференциации. В обследуемой популяции преобладает гинекоморфный и мезоморфный типы. Андроморфный тип полового диморфизма обнаружен у 10,3% девушек, для этого типа наиболее характерна масса тела, близкая к идеальной расчётной. Наиболее часто дефицит массы тела встречался у девушек с мезоморфным строением, избыточная масса тела чаще встречалась при гинекоморфной форме.

Ключевые слова: *антропометрия; соматическая половая дифференциация; масса тела.*

THE PREVALENCE OF EXCESSIVE BODY WEIGHT AND ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS IN FEMALES ACCORDING TO J. TANNER

M. I. Bogrova, assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy,
S. V. Mulsky, assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy,
N. V. Novokshchenova, post-graduate of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy
Kuban State Medical University, Krasnodar
Scientific Head: MD, PhD, associate professor A. A. Sukhinin

Abstract: The analysis of the height and weight indicators of 458 female students (Krasnodar), 18–25 years old, and dependence on somatic sexual differentiation was carried out. Gynecomorphic and mesomorphic types predominate in the examined population. Andromorphic type of sexual dimorphism was found in 10.3% of girls, this type is most characterized by a body weight close to the ideal calculated one. The most frequent body mass deficiency was found in girls with mesomorphic structure, excess body weight was more frequent in gynecomorphic form.

Key words: *anthropometry; somatic sexual differentiation; body weight.*

Введение. Избыточный вес и ожирение являются одним из основных факторов риска неинфекционных заболеваний. Распространенность ожирения и ассоциированных с ним заболеваний из года в год возрастает, что приводит к снижению качества и продолжительности жизни. Кроме того, лечение этих заболеваний приводит к колоссальным финансовым затратам государства на здравоохранение [1]. В ближайшие 30 лет ожидается потеря почти 4% ВВП России по причинам, связанным с ожирением [2].

К сожалению, Россия является одной из ведущих стран по распространённости данной патологии. В 2016 г. доля лиц с избыточной массой тела в Российской Федерации составила 62,0%, с ожирением – 26,2% [3]. Важно отметить, что распространенность ожирения с течением времени объективно растёт и рост зафиксирован во всех регионах, где удалось оценить многолетние тренды. В доказательство этого, согласно статистическим данным, доля мужчин с ожирением в России увеличилась с 10,8% в 1993 г. до 27,9% в 2017 г., среди женщин – с 26,4% до 31,8% соот-

ветственно [4]. Кроме того, отмечается рост патологии с возрастом [4]. Частота повышения массы тела была выявлена у 6,8% детей (5,4% – избыточная масса тела и 1,4% – ожирение 1 степени), у подростков эти показатели увеличивались до 14,6% (11,7% – избыточная масса тела и 2,9% – ожирение 1 степени) [5]. При этом риск сохранения ожирения во взрослом возрасте наблюдался в 80% случаев.

В практической медицине и научно-исследовательской работе востребовано выявление простых и легко интерпретируемых маркеров, с помощью которых возможна количественная оценка массы тела обследуемых. Для мониторинга состояния массы тела основными показателями являются рост, вес и некоторые линейные и охватные размеры человеческого тела. Антропометрические индексы [6], рассчитанные по результатам этих измерений, считаются более полезными, чем сами измерения. Определяемые с помощью простых расчётов индексы позволяют наглядно оценить показатели, характеризующие патологический процесс, спрогнозировать развитие ожирения и выделить группы риска [7].

Для диагностики ожирения в клинической практике традиционно используется индекс массы тела (ИМТ) и окружность талии [8]. Однако эти показатели обеспечивают только грубую оценку возможных недостаточности или избытка массы тела [9] без учёта соматотипа. Более совершенным способом расчёта идеальной массы тела является идеальная масса тела по Борнгарду (IBW) [10], которая учитывает охват грудной клетки в покое, как один из критериев типа телосложения обследуемого.

Важным является изучение и оценка зависимости особенностей распространения росто-весовых показателей от соматической половой дифференцировки внутри изучаемой популяции. Для оценки половой дифференцировки широко применяется индекс Дж. Таннера, позволяющий на основании соотношения ширины таза и плеч отнести к гинекоморфному, мехоморфному или андроморфному типу.

Материалы и методы. Исследуемую группу составили 456 девушек-студенток 2–6 курсов лечебного факультета ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ в возрастном диапазоне 18–25 лет. Исследование осуществляли в сентябре 2022 г. во время ежегодного обследования студентов. Результаты были занесены в специально разработанные бланки, одобренные локальным этическим комитетом, содержащие паспортную часть и данные измерений. Измерение антропометрических показателей проводилось согласно требованиям и рекомендациям В. В. Бунака (1941). Использовалось оборудование: антропометр Мартина, медицинские электронные весы, сантиметровая лента. Оценивались следующие показатели: масса тела (W, кг), рост (H, см), акромиальный размер (диаметр) (DA, см), тазогребневый размер (диаметр) (DP, см), окружность грудной клетки в покое (CT, см). С помощью измеренных показателей проводили расчёт идеальной массы тела по Борнгарду (IBW). Определяли разницу между измеренной массой тела пациента и идеальной массой ΔBW, среднеквадратичное отклонение δ. При соответствии ΔBW диапазону -δ÷δ реальную массу считали соответствующей норме. При попадании ΔBW в диапазон -3δ÷-2δ показатель относили к выраженному дефициту массы, диапазон -2δ÷-δ относили к слабо выраженному дефициту, диапазоны δ÷2δ, 2δ÷3δ и 3δ < как слабо выраженное, выраженное и значительно выраженное превышение массы тела соответственно.

Индекс Дж. Таннера (TI) определяли как разность между утроенной величиной ширины плеч и шириной таза. Для девушек величина TI менее 73,1 принимается за гинекоморфную, 73,1–82,1 – мезоморфную, более 82,1 – андроморфную.

Статистическую оценку результатов проводили с использованием программного обеспечения «Microsoft Excel 2010», «Statistica 6.0». При сравнении групп использовался критерий χ^2 по Пирсону.

Результаты. Лиц со значительно выраженным дефицитом массы тела в исследуемой выборке не обнаружено (менее -3δ). Как видно из представленных данных (Табл. 1), в диапазоне условной нормы измеренного веса по сравнению с идеальным весом (-δ÷δ) находится 55,7% из обследованных студенток. Расчётный идеальный вес тела превышает реально измеренный в 16,9% случаев. При этом слабо выраженный дефицит массы (-2δ÷-δ) наблюдался в 14,9%, выраженный (-3δ÷2δ) в 2,0% случаев. Значительно чаще отмечалось превышение реально измеренной массы тела над рассчитанной идеальной: в 27,4% случаев. При этом слабо выраженное превышение (δ÷2δ) отмечалось в 17,5%, выраженное (2δ÷3δ) в 5,0%, значительно выраженное (≥3δ) в 4,8% случаев.

Таблица 1

Распределение разности идеальной и реальной массы тела

Диапазон ΔBW	<-3δ	– 3δ ÷ -2δ	– 2δ ÷ -δ	– δ ÷ δ	δ ÷ 2δ	2δ ÷ 3δ	3δ <
n	0	9	68	254	80	23	22

Принципиально данные оценки веса с помощью IBW совпадают с оценкой, полученной при использовании BWI: как в одном, так и в другом случае больше половины обследуемых имели нормальную массу тела, количество лиц с дефицитом массы было меньше, чем с избыточной массой тела. Однако оценка массы тела по указанной выше методике с применением IBW, на наш взгляд, имеет преимущество, так как позволяет оценить массу тела в сравнении с идеальной, рассчитанной с учётом строения тела и в конкретной популяции.

Таблица 2

Распределение разности массы тела в зависимости от формы телосложения (по Дж. Таннеру) *

Форма телосложения	Диапазон ΔBW						Σ
	– 3δ÷-2δ	– 2δ÷-δ	– δ÷δ	δ÷2δ	2δ÷3δ	3δ <	
гинекоморфность	2	36	155	56	15	18	282
мезоморфность	4	28	68	18	6	3	127
андроморфность	3	4	31	6	2	1	47

** ($v=10$; $\chi^2=24,186$; $\chi^2_{0,01}=23,209$; $p<0,01$).*

Согласно классификации Дж. Таннера, обследуемые были разделены на 3 группы: гинекоморфная форма телосложения отмечалась у 61,8%, мезоморфная у 27,9%, андроморфный тип был определён у 10,3%. Полученные данные с преобладанием гинекоморфного типа телосложения говорят в пользу достаточной зрелости морфологических структур и о завершении биологического созревания обследуемых. Это предположение позволило нам провести анализ на наличие зависимости недостаточного/избыточного веса, определённого по формуле Брунхарда, от типа телосложения (Табл. 2).

При сравнении показателей недостаточного/избыточного веса в разных при разных типах телосложения обнаружилась статистически значимая зависимость показателей. При этом отмечается, что для гинекоморфного строения тела более характерным является превышение реального веса над расчётным идеальным, для мезоморфного строения тела исследуемых девушек сдвиг в сторону дефицита массы был наиболее выраженным. Соответствие измеренного веса рассчитанному идеальному чаще всего встречается в группе с андроморфным типом строения.

Таким образом, большинство обследованных девушек-студенток ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ возраста 18–25 лет обладают гинекоморфным типом телосложения. Среди лиц андроморфного или мезоморфного типа телосложения значимо чаще встречается дефицит массы тела. Использование для оценки реальной массы формулы Борнгарда при массовых антропометрических измерениях позволяет учесть как особенности строения тела обследуемых, так и региональные популяционные особенности. Полученные данные будут использованы в программах профилактики заболеваний, ассоциированных с избыточной массой тела.

Список литературы:

1. Фурсов Р. А., Оспанов О. Б. Ожирение – проблема современного мира. Валеология. 2016; 4:17–22.

2. Мокрышева Н. Г. Борьба с ожирением как фокус развития здравоохранения. Ожирение и метаболизм. 2022; 19 (1):4–6. DOI: 10.14341/omet12865

3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016; 19 (2):104–112. DOI: 10.14341/DM2004116–17

4. Алфёрова В. И., Мустафина С. В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). Ожирение и метаболизм. 2022; 19 (1):96–105. DOI: 10.14341/omet12809

5. Иванов Д. О., Успенский Ю. П., Барышникова Н. В., Захаров Д. В., Сарана А. М., Соусова Е. В., Соусова Я. В. Увеличение с возрастом доли лиц с избыточной массой тела у жителей Санкт-Петербурга. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022; (2):12–20. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-198–2–12–20

6. Харламов Е. В. Соматические типы как генетические маркеры в прогнозе соматической патологии. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2018; 1:3–10.

7. Тутельян В. А., Николенко В. Н., Чава С. В., Миннибаев Т. Ш. Реализация антропометрического подхода в клинической медицине: перспективы и подходы. Вестник антропологии. 2013; 3:37–43.

8. Дедов И. И., Шестакова М. В., Мельниченко Г. А., Мазурина Н. В., Андреева Е. Н., Бондаренко И. З., и др. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм. 2021:18. (1); 5–99. DOI: 10.14341/omet12714

9. Смирнова Г. А., Кравченко Е. В., Коновалова И. А. Выбор оптимальных методик для определения статуса питания военнослужащих. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018; 20 (3):164–168. DOI: 10.17816/brmma12328

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВЛИЯНИИ АЛИМЕНТАРНОГО ФАКТОРА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА

А. В. Ермолаев, очный аспирант кафедры общей гигиены
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., доцент Д. О. Горбачев, д. м. н., доцент А. В. Лямин

Аннотация. В данном литературном обзоре рассмотрена тема влияния пищевого поведения на формирование микробиоты кишечника, формирование различных энтеротипов, их влияние на пищевой статус человека. Отражены понятия влияния изменения метаболизма на видовое разнообразие микробиоты кишечника. Определена взаимосвязь между поступающими в организм человека макро- и микронутриентами и их влиянием при формировании кишечной микрофлоры. На основе данного анализа сформировано заключение о перспективности и актуальности дальнейшего изучения влияния фактического питания на формирование микробиоты кишечника.

Ключевые слова: *микробиота кишечника (КМБ); микрофлора кишечника; микробиом; энтеротип кишечной микробиоты; рациональное питание; пищевой статус; питание; таксономический состав КМБ.*

MODERN CONCEPT OF THE INFLUENCE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA ON THE ACTUAL NUTRITIONAL STATUS

A. V. Ermolaev, postgraduate student of the Department of General Hygiene
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: MD, PhD, Associate Professor D. O. Gorbachev,
MD, PhD, Associate Professor A. V. Lyamin

Abstract: This literature review considers the topic of the influence of eating behavior on the formation of the intestinal microbiota, the formation of various enterotypes, and their influence on the nutritional status of a person. The concepts of the influence of changes in metabolism on the species diversity of the intestinal microbiota are reflected. The relationship between macro-micronutrients entering the human body and their influence in the formation of intestinal microflora has been determined. Based on this analysis, a conclusion was made about the prospects and relevance of further study of the effect of actual nutrition on the formation of the intestinal microbiota.

Key words: *gut microbiota (GM) intestinal microflora; microbiome; enterotype of intestinal microbiota; rational nutrition; nutritional status; nutrition; taxonomic composition of GM.*

Введение. Пищеварительная система – сложная и многофункциональная часть организма человека. Под ее контролем и влиянием возникает чувство голода, сытости, насыщения, регулируется метаболизм микро- и макронутриентов, обмен веществ, ее неотъемлемой частью являются эндокринные, экзокринные и иммунные органы и ткани. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) является естественной средой обитания для микробиоты, которая взаимодействует с хозяином и модулирует физиологию кишечника и внекишечные функции. Также для нормальной работы ЖКТ необходима стабильно функционально работающая микробная экосистема – микробиом.

Микробиом человека представляет собой совокупность всех микроорганизмов, населяющих организм, включая такие его участки как кожа, молочные железы, половые органы, легкие, слизистые оболочки, биологические жидкости, желчевыводящие пути и ЖКТ. Микробиота – это совокупность микроорганизмов, присутствующих в определенной среде [1]. Кишечная микробиота (КМБ) – часть микробиома. В настоящее время наблюдается особый интерес в изучении микробиома человека. Это обусловлено разработкой и внедрением новых молекулярно-генетических технологий секвенирования ДНК, которые способствуют более быстрой и качественной идентификации разнообразных микроорганизмов.

За последние десятилетия получен огромный пласт научно-обоснованных сведений о формировании и влиянии микробиома на развитие организма человека в целом, на возникновение инфекционных и неинфекционных заболеваний, формирование рациона человека, связи КМБ с другими органами и системами (оси кишечник-мозг, кишечник-легкие).

Рацион человека является ключевым фактором формирования состава микробиоты кишечника, варианты которой называются энтеротипами. Следует учитывать, что энтеротип существенно различается у людей, преимущественно принимающих пищу животного происхождения, от людей, в рационе у которых преобладает растительная пища. При переходе с одного рациона на другой происходит и изменение энтеротипа, его адаптация под различные типы рациона.

Энергетический обмен является ключевым моментом при взаимодействии микробиоты и хозяина, поскольку КМБ не только получает энергию от хозяина для поддержания его нормального роста и развития, но и снабжает хозяина энергией, при этом высвобождаются ферменты и метаболиты, такие как короткоцепочечные жирные кислоты, аминокислоты, желчные кислоты, казеинолитическую активность протеазы и активность липополисахаридов и др.

На данный момент многочисленные исследования подтверждают мнение о том, что кишечная микробиота оказывает глубокое влияние на пищевой статус человека. Изменения фактического питания сопровождаются изменениями в видовом разнообразии микробиоты кишечника. Также изменения в видовом разнообразии микробиоты кишечника напрямую влияют не только на пищевой статус и пищевое поведение человека, но и в целом на здоровье индивидуума.

Цель: проведение сбора и анализ научной литературы в области современного представления о микробиоме и влиянии микробиоты кишечника на фактический статус питания.

Результаты. В ЖКТ человека находится более 100 триллионов микроорганизмов (большинство из них бактерии, вирусы, грибы и простейшие) [2]. Согласно уточненным подсчетам, общая масса микробиоты человека составляет приблизительно 0,2 кг [3]. В организме человека содержится порядка от $3{,}8 \cdot 10^{13}$ до $10 \cdot 10^{14}$ бактерий, что равно количеству собственных клеток организма [4,5]. Большинство микробов живут в кишечнике, оказывая глубокое влияние на физиологию и питание человека и имеют решающее значение для жизни человека. [6]. Согласно исследованиям, КМБ имеет в своем составе уникальный таксономический состав.

Для упорядочения значительного биоразнообразия микробиоты используются более высокие ранги таксономической иерархии, начиная от подцарств (филумов) и представляя в виде соотношений между их членами в каждом изучаемом сообществе. С этим подходом было обнаружено, что в экосистеме кишечника по содержанию и количеству входящих в них видов превалируют 4 бактериальных филума – Firmicutes (F), Bacteroidetes (B), Proteobacteria (P) и Actinobacteria (A): на их долю приходится более 95% идентифицированных таксонов. На филумы Fusobacteria, Verrucomicrobia, Cyanobacteria – от 1 до 5%. Данные о доле представителей других сообществ, способных быть как симбионтами, так и паразитами человека (археи, грибы, вирусы, гельминты, простейшие), составляющей около 0,2%, не окончательны. Пока их относят к «темной материи» микробиомов и даже связывают с ними проблемы отсутствия отклика на пробиотические вме-

шательства (из-за возможного хронического воспаления при инвазии клеток хозяина) и уменьшения биоразнообразия (из-за воздействия фагов) [14,15].

В нормальную микрофлору ЖКТ входят Firmicutes, Bacteroidetes, Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia, Enterococcus, Helicobacter, Streptococcus, Clostridium, Veillonella, Proteobacteria, Actinobacteria.

Таблица 1

Филумы КМБ здоровых взрослых людей, % в общем пуле идентифицированных таксонов [6]

Превалирующие филумы (суммарно ~ 95%)		**Субдоминантные филумы (суммарно до 5%)**	
Филум	**Характеристика**	**Филум**	**Характеристика**
Firmicutes (фирмикуты)	Грамположительные бактерии с толстой клеточной стенкой, образующие и не образующие спор (~52%)	Verrucomicrabia	Муциндеградирующие анаэробные бактерии
Bacteroidetes (бактероидеты)	Грамотрицательные неспорообразующие облигатные анаэробные бактерии (~23%)	Euryarchaeota	Метаногенные, водородутилизирующие бесспоровые археи
Proteobaeteria (протеобактерии)	Грамотрицательные неспорообразующие аэробные, факультативно-анаэробные и анаэробные бактерии с внешней ЛПСмембраной (~12%)	Fusobacteria	Грамотрицательные полиморфные анаэробные бактерии
Actinobacteria (актинобактерии)	Грамположительные анаэробные и микроаэрофильные бактерии (~ 7–8%)	Cyanobacteria	Одноклеточные синезеленые водоросли

При попытке характеризовать КМБ в различных источниках авторы выделяют несколько основных признаков: участие в метаболизме поступающих с пищей контаминатов, обмене макро- и микронутриентов; отсутствие системных воспалительных процессов, повышенного сбора и передачи энергии микрофлоры микробиоте хозяина; формирование качественного и количественного состава КЦЖК (такие как ацетат, пропионат, бутират и лактат, которые обеспечивают половину энергетических потребностей колоноцитов), осуществляющих контроль индукции иммунных белков и иммуноцитов, глюконеорогенеза и липогенеза посредством передачи сигналов на рецепторы органов и систем организмов; наличие антогонизма защитной микрофлоры в отношении кишечных патогенов [7].

При прохождении стадий развития и взросления нашего организма от младенчества до взрослого состояния меняется состав КМБ. Так, ранее считалось, что при внутриутробном развитии плод не пересекается с внешним миром, он полностью изолирован. Однако современные исследования доказали неверность данной теории, обнаружив в микробиоте плода представителей Bifidobacterium, Bacteroidetes. При нормальном формировании КМБ (наличие Bifidobacterium, Bacteroidetes) у младенцев, снижается риск возникновения в процессе развития организма возникновения аллергических заболеваний в различных возрастных периодах.

КМБ выполняет ряд важных функций в организме человека, среди которых наиболее изучены защитная, пищеварительная, детоксикационная и антиканцерогенная, синтетическая, иммунная и генетическая [8]. Кишечная микрофлора обладает огромным метаболическим потенциалом и способна осуществлять множество биохимических процессов. На питание микрофлоры расходуется около 20% веществ, поступающих в кишечник, и 10% энергии [9]. Анализ приблизительно 78 млн базовых пар последовательностей ДНК из фекальных образцов здоровых взрослых людей показал, что кишечный микробиом активно участвует в метаболизме глицинов, аминокислот, ксенобиотиков [10].

Кишечная микробиота подразделяется на три основных энтеротипа, каждый из которых обладает специфическими метаболическими особенностями. Каждый энтеротип характеризуется относительной численностью одного из следующих родов: Bacteroides, Prevotella, Ruminococcus. Распространенность конкретного энтеротипа напрямую зависит от фактического питания, диетических привычек. Пища с высоким содержанием жиров и белков усиливает рост Bacteroides и Ruminococcus, в то время как диета, богатая углеводами, поддерживает уровень повышения

Prevotella. Недавние данные свидетельствуют о том, что на состав микробиоты кишечника влияет также кратковременные изменения в питании [11].

Влияние пищевого фактора на состояние микробиоты кишечника (КМБ)

Фактическое питание оказывает прямое влияние на КМБ. Одним из наиболее ценных доказательств влияния фактического питания на состояние КМБ было исследование, в процессе которого сравнивали микробиоту кишечника детей из сельских районов Африки с микробиотой европейских детей, живущих в городских районах, и было установлено, что эти две группы населения имеют радикально разные диеты; в частности, африканские дети имеют более низкое употребление клетчатки с пищей. Бактериальные профили двух групп детей кластеризуются раздельно: в микробиоте африканских детей преобладают Bacteroidetes, тогда как среди европейских детей преобладает кластер Enterobacteriaceae и снижается кластер Bacteroides [12,13,14].

Рациональное питание человека в значительной степени равно рациональному питанию микробов кишечника. Эксперименты показывают, что диета, богатая пищевыми волокнами и бедная животными жирами, защищает микрофлору от упадка. Микробиота у разных людей обладает индивидуальными особенностями, поэтому и на диету отвечает по-разному. Однако, анализируя базовое состояние микробиома, можно предсказывать, будет ли микробиом реагировать на диету. Это можно применять для разработки персонализированных схем питания, которые помогут улучшить состояние конкретного человека [16].

Влияние углеводов на КМБ

Среди макроэлементов углеводы играют наиболее важную роль в формировании КМБ. Простые углеводы (моносахариды) вызывают дерегуляцию в составе КМБ и, следовательно, метаболическую дисфункцию организма, в то время как сложные углеводы (дисахариды, олигосахариды и полисахариды), наоборот нормализуют и стабилизируют метаболические функции.

Олигосахариды оказывают на КМБ наибольшее влияние. Их роль в стимулировании роста Bifidobacterium и Lactobacillus широко описана в научных исследованиях различных зарубежных авторов. Систематический обзор и мета-анализ в области влияния пищевых волокон на состав микробиоты кишечника у здоровых взрослых показал, что введение дополнительных пищевых волокон привело к увеличению численности Bifidobacterium и Lactobacillus [17]. Фрукты, овощи и цельнозерновые злаки являются основными источниками сложных углеводов в организме.

Кишечная микробиота для своего питания использует два основных источника углеводов – доступные для микрофлоры углеводы (из пищевых волокон) и защитный слой слизи, покрывающий кишечник. В идеале значительную часть углеводов кишечные бактерии должны получать от доступных для микрофлоры углеводов – пищевых волокон. [16].

Влияние жиров на КМБ

Жиры растительного и животного происхождения представляют собой широкую группу сложных органических соединений, состоящих из триглицеридов и липоидных веществ, являющиеся резервным источником энергии для организма человека и способствующие его правильному росту и развитию. Группа жиров включает жирные кислоты, в том числе насыщенные, мононенасыщенные и полиненасыщенные (ПНЖК) жирные кислоты, их производные, включая моно-, ди- и триглицериды, и фосфолипиды. При этом доля потребления насыщенных жирных кислот (НЖК) должна составлять не более 10% от калорийности суточного рациона, мононенасыщенных (МНЖК) – не менее 10% и полиненасыщенных (ПНЖК) – 6–10%. В соответствии с этой формулой соотношение жирных кислот в ФППЖ можно представить как НЖК: МНЖК: ПНЖК = 1:1:1.

Как количество, так и качество растительных и животных жиров играют важную роль в формировании КМБ. В различных зарубежных исследованиях было описано, что диета, обогащенная МНЖК и ПНЖК, увеличивает соотношение Bacteroidetes: Firmicutes и повышает количество молочнокислых бактерий – Bifidobacteria. Длинноцепочечные насыщенные жирные кислоты способствуют росту Bilophila и Faecalibacterium, и снижению численности Bifidobacterium, Bacteroidetes, Bacteroides, Prevotella, Lactobacillus [17].

Влияние белков на КМБ

Источниками полноценного белка, содержащего полный набор незаменимых аминокислот в количестве, достаточном для биосинтеза белка в организме человека, являются продукты животного происхождения (молоко, молочные продукты, яйца, мясо и мясопродукты, рыба, море-

продукты). Белки животного происхождения усваиваются организмом на 93–96%. Для взрослых рекомендуемая в суточном рационе доля белков животного происхождения от общего количества белков – 50%. Для детей рекомендуемая в суточном рационе доля белков животного происхождения от общего количества белков – 60%. [18,19].

Проанализировав зарубежные научно-исследовательские работы по данной тематике, можно прийти к выводу, что употребление белка положительно коррелирует с общим микробным разнообразием, но также отмечаются значительные различия в бактериальных энтеротипах между людьми, которые употребляют белки животного происхождения и людьми, употребляющими белки преимущественно растительного происхождения. Потребление преимущественно белка животного происхождения можно связать увеличением количества устойчивых к желчи анаэробов, таких как Bacteroides, Alistipes и Bilophila.

Выводы. Обобщая материалы научных исследований, можно сформировать вывод о влиянии микробиоты кишечника на метаболизм нутриентов, формировании пищевого поведения человека и его пищевого статуса. Понятие рационального питания человека учитывает физиологические потребности в энергетической ценности, полезных питательных веществах (белки, жиры, углеводы, витамины, минералы, микроэлементы, другие полезные вещества), основываясь на данных о возрасте, заболеваниях, физической активности, занятости, окружающей среде. От качества и количества поступаемых в организм макро- и микронутриентов зависит формирование тех или иных энтеротипов. Их недостаточное поступление в организм с пищей приводит к нутриентной недостаточности, что является фактором нарушения патологического изменения метаболизма организма в целом.

Таким образом, организм должен в полной и достаточной мере насыщаться комплексом бактерий, получаемых из поступаемой пищи для формирования здоровья человека. Наиболее перспективными в настоящее время следует считать направление изучения и коррекция микробиоты кишечника с помощью диетических моделей и конкретных пищевых компонентов. Необходимы направленные исследования влияния диетического вмешательства на внутри- и межиндивидуальную изменчивость кишечного микробиома, что позволит любому человеку взять под контроль программирование (или перепрограммирование) микробного биоразнообразия кишечника с целью профилактики и коррекции нарушений его биоценоза.

Список литературы:

1. Marchesi J. R., Ravel J. The vocabulary of microbiome research: a proposal. Microbiome. 2015; 3:31. DOI: 10.1186/s40168–015–0094–5

2. Valdes A. M., Walter J., Segal E., Spector T. D. Role of the gut microbiota in nutrition and health BMJ. 2018; 361: k2179. DOI: 10.1136/bmj. k2179

3. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. PLoS Biology. 2016; 14 (8): e1002533 DOI: 10.1371/journal. pbio.1002533

4. Юдина Ю. В., Корсунский А. А., Аминова А. И., Абдуллаева Г. Д., Продеус А. П. Микробиота кишечника как отдельная система организма. Доказательная гастроэнтерология. 2019; 8 (4):36-43. DOI: 10.17116/dokgastro2019804–05136

5. Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K. S., Manichanh C., Nielsen T., Pons N., Levenez F., Yamada T., Mende D. R., Li J., Xu J., Li S., Li D., Cao J., Wang B., Liang H., Zheng H., Xie Y., Tap J., Lepage P., Bertalan M., Batto J. M., Hansen T., Le Paslier D., Linneberg A., Nielsen H. B., Pelletier E., Renault P., Sicheritz-Ponten T., Turner K., Zhu H., Yu C., Li S., Jian M., Zhou Y., Li Y., Zhang X., Li S., Qin N., Yang H., Wang J., Brunak S., Doré J., Guarner F., Kristiansen K., Pedersen O., Parkhill J., Weissenbach J.; MetaHIT Consortium, Bork P., Ehrlich S. D., Wang J. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. Nature. 2010; 464 (7285):59–65. DOI: 10.1038/nature08821

6. Никитюк Д. Б., Позняковский В. М., Серба Е. М. и др. Современные представления о микробиоме и его роли в регуляции обменных процессов, сохранении здоровья и работоспособности. Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». 2022:10 (2); 59–72. DOI: 10.14529/food220207

7. Кляритская И. Л., Стилиди Е. И., Максимова Е. В., Шахбазиди Г. Кишечная микробиота и гематологические заболевания. Крымский терапевтический журнал. 2017; 1 (32):16–21.

8. Kim C. H., Park J., Kim M. Gut microbiota-derived short-chain Fatty acids, T cells, and inflammation. Immune Netw. 2014; 14:277–288; DOI: 10.4110/in.2014.14.6.277

9. Sekirov I., Russel S. L., Antunes L. C. M., Finlay B. B. Gut Microbiota in Health and Disease. Physiol Rev. 2010; 90:859–904; DOI:10.1152/physrev.00045.2009

10. Bibbò S., Ianiro G., Giorgio V., Scaldaferri F., Masucci L., Gasbarrini A., Cammarota G. The role of diet on gut microbiota composition. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2016; 20:4742–4749

11. Claesson M. J., Jeffery I. B., Conde S., et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. Nature. 2012; 488:178–184. DOI: 10.1007/978–981–13–2835–0_12

12. Scott K. P., Gratz S. W., Sheridan P. O., Flint H. J., Duncan S. H. The influence of diet on the gut microbiota. Pharmacol Res. 2013; 69 (1):52–60. DOI: 10.1016/j. phrs.2012.10.020

13. Chassard C., Lacroix C. Carbohydrates and the human gut microbiota. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013; 16:453–460. DOI: 10.1097/MCO.0b013e3283619e63

14. Шевелева С. А., Куваева И. Б., Ефимочкина Н. Р., Маркова Ю. М., Просянников М. Ю. Микробиом кишечника: от эталона нормы к патологии. Вопросы питания. 2020; 89 (4):35–51. DOI: 10.24411/0042–8833–2020–10040

15. Кипрушкина Е. И., Колодязная В. С., Филиппов В. И., Шестопалова И. А., Бройко Ю. В., Андрухова К. О., Владыч М. А., Смолева А. В., Клементьев Д. А. Значение фактора питания в формировании кишечного микробиома. Вестник Международной академии холода. 2020; 2:52–59. DOI: 10.17586/1606-4313-2020-19-2–52–59

16. Moszak M., Szulińska M., Bogdański, P. (2020). You Are What You Eat – The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders – A Review. Nutrients. 2020; 12 (4):1096. DOI:10.3390/nu12041096

17. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: в 3 т. Т. 3. Пробиотики и функциональное питание. М.: Грантъ, 1998. С. 287

18. Погожева А. В., Шевелева С. А., Маркова Ю. М., Роль пробиотиков в питании здорового и больного человека. Лечащий врач. 2017; 05. https: //www. lvrach. ru/2017/05/15436730

19. Плотникова Е. Ю., Захарова Ю. В. Место пробиотиков в современной клинической практике. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 1:95–99. DOI: 10.26442/2413–8460_2018.1.95–99

СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ЭПИДЕМИИ COVID-19 А. С. МАЙОРСКАЯ, СТАРШИЙ ПРЕПОДАВАТЕЛЬ КАФЕДРЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент М. Л. Сиротко

Аннотация. Проведен возрастно-гендерный анализ уровня смертности населения Самарской области в начальный период развития пандемии. Выявлены наиболее пострадавшие возрастные группы в зависимости от территориальной принадлежности (город/село), рассчитаны коэффициенты смертности в зависимости от пола и места жительства. Показатель смертности не превышает $10^{o}/_{oooo}$ в возрасте 30–54 года как по области, так и среди городского и сельского населения. Наиболее высокие показатели смертности в городах области отмечены в возрастных группах старше 75 лет, в сельских районах области – старше 85 лет.

Ключевые слова: *COVID-19; смертность; Самарская область.*

MORTALITY OF THE POPULATION OF THE SAMARA REGION DURING THE COVID-19 EPIDEMIC

A. S. Mayorskaya, senior lecturer of Public Health and Health chair
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor M. L. Sirotko

Abstract: An age-gender analysis of the mortality rate of the population of the Samara region in the initial period of the pandemic was carried out. The most affected age groups were identified depending on the territorial affiliation (urban/rural), mortality rates were calculated depending on gender and place

of residence. The mortality rate does not exceed 10 °/$_{oooo}$ at the age of 30–54 both in the region and among the urban and rural population. The highest mortality rates in the cities of the region were noted in the age groups over 75 years old, in rural areas of the region – over 85 years old.

Key words: *COVID-19, mortality, Samara region.*

Введение. Как следует из глобального отчета по распространенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 по 213 странам и территориям, анализ основных эпидемиологических параметров привел к разделению к настоящему времени пандемии на несколько фаз. Первый этап очерчен периодом с 23.01.2020 по 22.07.2020 г. [1]. В Российской Федерации значение коэффициента смертности от COVID-19 (основная причина смерти) по данным за апрель-сентябрь 2020 г. составляло 81 на 100 тыс. человек в Санкт-Петербурге, 64 на 100 тыс. человек в Московской области, 54 на 100 тыс. человек в Москве. В центральной половине регионов (без 25% регионов с наиболее низкими и 25% регионов с наиболее высокими показателями) значение коэффициента смертности от COVID-19 варьировало от 6 до 20 при медианном значении 11 на 100 тыс. человек [2].

По данным ВОЗ на 18.08.2020 г., поступившим из 135 стран, в эпидемический процесс в различной степени были вовлечены все возрастные группы населения [3]. Среди умерших от коронавирусной инфекции выявлено возрастное неравенство их распределения в зависимости от возраста. Наиболее уязвимыми группами населения оказалось пожилое население от 65 лет и старше, а самой критической возрастной группой – 80 лет и старше. Причины высокого уровня смертности могут быть разные: продолжительность жизни, сопутствующие заболевания, уровень медицины, климато-географические особенности, принимаемые в государствах меры по борьбе с инфекцией, экономическое состояние, миграционные потоки и т. д. [4]. Однако в каждой стране имеются свои особенности заболеваемости и смертности различных возрастно-половых групп, поэтому важнейшим аспектом оценки эпидемиологической ситуации является анализ уровня смертности населения с учетом пола, возраста и территориальной принадлежности.

Цель: изучение смертности городского и сельского населения Самарской области с учетом возраста и пола в начальный этап пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Проведен эпидемиологический анализ ситуации по COVID-19 в Самарской области в первую волну развития пандемии (март-август 2020 г.) с расчетом уровней смертности населения. В расчетах использованы данные Территориального фонда ОМС по Самарской области о числе застрахованных жителей региона с учетом пятилетних возрастно-половых группировок. Для анализа выбран территориальный разрез Самарской области (область в целом; город; село). В разрез «город» включены 10 городов Самарской области, в «село» – 27 сельских муниципальных районов. Первичные данные о заболевших были учтены в базе данных Территориального фонда ОМС согласно внесению ВОЗ в МКБ-10 новых кодов U07.1 и U07.2. В работе использованы эпидемиологический и статистический методы.

Результаты. Результаты настоящего исследования свидетельствуют, что в период первой волны COVID-19 в Самарской области уровень смертности от данного заболевания на 100 тыс. человек составил 13,96% среди населения области, среди жителей городов – 15,13%, жителей сельских районов – 10,15%. Коэффициент смертности, рассчитанный для городских жителей, оказался выше показателя смертности сельских жителей в 1,5 раза, и выше, чем по области в целом, на 8,3%.

Анализ уровня смертности от COVID-19 в различных возрастных группах показал, что среди жителей области, в том числе городского и сельского населения, в возрасте от 0 до 29 лет случаев смертей не было зафиксировано. По данным ряда исследований за изучаемый период показано, что общим для всех стран является то, что в эпидемический процесс в меньшей степени вовлечено детское население. Объяснений этого феномена несколько: меньшая сила иммунного ответа, конкуренция между возбудителями ОРВИ и COVID-19, более высокий уровень циркулирующих антител, особенности рецепторного аппарата, более сильная общая неспецифическая защита организма благодаря календарю прививок и др. [5, 6].

В возрастных группах от 30 до 54 лет показатель смертности находился в пределах до 10 умерших на 100 тыс. населения как по области в целом, так и среди городских и сельских жителей. Следует отметить, что в группе 30–34-летних жителей городов коэффициент смертности составил

1,99 на 100 тыс. населения соответствующего возраста, а в такой же возрастной группе сельских жителей умерших не было. В следующей возрастной группе 35–39 -летних ситуация поменялась на противоположную: были умершие от данного заболевания только среди сельских жителей области (уровень смертности составил 3,54%), что свидетельствует о существенном приросте уровня смертности для сельских жителей по сравнению с предыдущей возрастной группой.

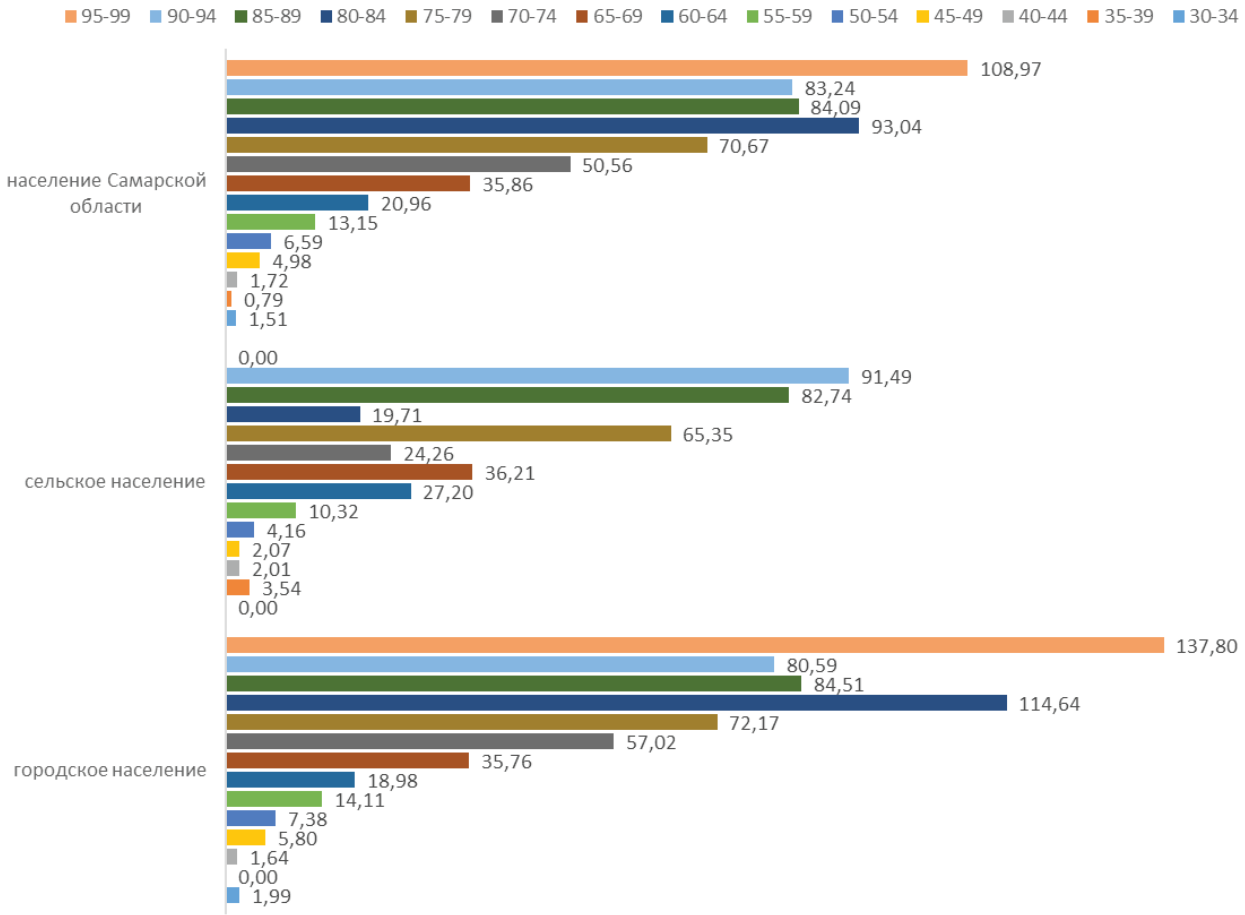


Рисунок1. Коэффициент повозрастной смертности от COVID-19 населения Самарской области (область/село/город), на 100 тыс. нас., март-август 2020 г.

В дальнейшем, сравнивая уровень смертности по пятилетним возрастным группам, отмечено, что его самое высокое значение наблюдается в возрасте 95–99 лет как по области (108,97%), так и в городах (137,80%). При этом среди жителей сельских районов, умерших от COVID-19 в этой возрастной группе, не было.

Среди жителей городов в возрасте 80–84 года показатель смертности составил 114,64%, что выше, чем среди проживающих в селах, в 5,8 раза, где он рассчитан как 19,71%. Такая же значительная разница в уровне смертности наблюдается в возрасте 70–74 года, где смертность городского населения составляет 57,02% и превышает смертность сельского населения в 2,4 раза (24,26%).

Из 14-ти проанализированных пятилетних возрастных групп населения Самарской области (с 30 до 99 лет) отмечено, что в большинстве групп показатель смертности среди жителей городского населения выше, чем среди сельского населения, за исключением групп 35–39, 40–44, 60–64, 65–69, 90–94 летних, где наблюдается противоположная картина.

Полученные нами данные по Самарской области согласуются с опубликованными материалами по Российской Федерации, так, на 15.06.2020 г. наибольшее число умерших было отмечено в возрастной группе 65 лет и старше, количество мужчин преобладало над числом женщин. Важно, что у погибших была отмечена повышенная частота в анамнезе сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистых, болезней органов дыхания, почек, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция и др.) [7].

При рассмотрении уровня смертности населения Самарской области от новой коронавирусной инфекции COVID-19 в начальный период эпидемии с учетом пола отмечено, что смертность на 100 000 человек среди мужского населения Самарской области составляет 15,31%, женского – 12,83% При сравнении данных показателей уровень смертность у мужчин выше, чем у женщин, на 19,3% (рис. 2).

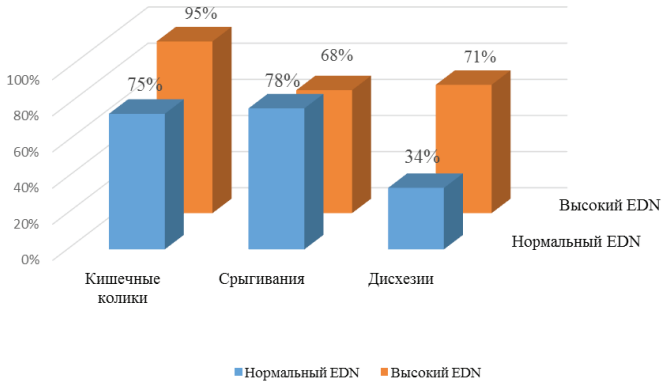


Рисунок 2. Коэффициент смертности от COVID-19 населения Самарской области (пол; область/село/город), на 100 тыс. нас., март-август 2020 г.

При декомпозиции уровня смертности населения Самарской области от COVID-19 по полу и территориальной принадлежности установлено, что смертность на 100 000 человек среди мужского городского населения составляет 16,25‰, среди сельских мужчин – 12,43‰, что свидетельствует о разнице в 1,3 раза. Аналогичный расчет для отношения уровня смертности женщин, проживающих в городах, к уровню смертности сельских жительниц, составил 1,8 раза (14,22% и 8,05% соответственно). Из всех показателей соотношения коэффициента смертности по полу и территории это наибольшая разница.

При сравнении показателя смертности для городских жителей (мужчины/женщины) преобладание умерших выявлено для мужского населения (на 14,3%); для сельских жителей – значительное преобладание умерших также выявлено для мужского населения (на 54,4%).

В целом, отмечено, что уровень смертности среди мужчин в городах Самарской области выше, чем в селах, на 30,8%, у женщин – выше на 76,6%.

Выводы. Таким образом, составленная промежуточная эпидемиологическая картина смертности населения Самарской области от новой коронавирусной инфекции в начальный период эпидемии свидетельствует, что общий коэффициент смертности среди жителей городов выше, чем среди жителей сельских районов, в 1,5 раза и в 1,1 раза выше, чем в целом по области; показатель смертности не превышает 10‰ в возрасте 30–54 года как по области, так и среди городского и сельского населения; среди детей, подростков и самого молодого населения области до 29 лет случаев смертей от COVID-19 не зафиксировано; в возрастах 35–39 лет и 40–44 года существенно заметен прирост смертности у сельских жителей; наиболее высокие показатели смертности в городах области в возрастных группах старше 75 лет, в сельских районах области – старше 85 лет; уровень смертности среди мужского населения выше, чем среди женского, независимо от района проживания (город или село).

Список литературы:

1. Teppone M. Phase Dynamics of the Covid-19 Pandemic. A Systematic Analysis of 213 Countries and Territories. Report 2. Problems of Social Hygiene, Public Health, and History of Medicine. [Problemy social'noj gigieny, zdravoohranenija i istorii mediciny]. 2022; 30 (4):531–536 (In Russ.). DOI: 10.32687/0869–866X-2022–30–4–531–536

2. Щербакова Е. М. Пандемия COVID-19: промежуточные демографические итоги. Демоскоп Weekly. 2020. № 877–878. URL: http: //demoscope. ru/weekly/2020/0877/barom01. php

3. World Health Organization (2020). Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health and Agein. – Available at: https: //www. who. int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/static-visualizations/COVID–Cases-Age-Sex.

4. Каира А. Н., Свитич О. А., Мурзина А. А. Эпидемиологические особенности возрастно-гендерного распространения заболеваемости коронавирусной инфекцией COVID-19 и летальности (обзор). Санитарный врач. 2021; 7 (210):18–32. DOI:10.33920/med-08–2107–02

5. Lee P. I., Hu Y. L., Chen P. Y., Huang Y. C., Hsueh P. R. Are children less susceptible to COVID-19? Journal of Microbiology, immunology and infection. 2020; 53 (3):371–372. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.02.011.

6. Намазова-Баранова Л. С., Баранов А. А. COVID-19 и дети. Пульмонология. 2020; 30 (5):609–628. DOI: 10.18093/0869–0189–2020–30–5–609–628.

7. Электронный ресурс. Available at: https: //openmedia. io/news/n4/kto-umiraet-ot-covid-19-v-rossii-issledovanieotkrytyx-media-na-osnove-regionalnoj-statistiki/.

ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Н. А. Острякова, аспирант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени ЗДН РФ профессора В. В. Косарева
А. В. Мелентьев, ведущий научный сотрудник, заведующий научно-консультативным отделением ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф. Ф. Эрисмана»
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Федеральный научный центр гигиены имени Ф. Ф. Эрисмана г. Мытищи, Московская область
Научный руководитель: д. м. н., профессор С. А. Бабанов

Аннотация. В период распространения пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 возросла роль работы медицинских работников. Целью исследования стало изучение основных предикторов, влияющих на развитие профессионального выгорания у медицинских работников в процессе осуществления профессиональной деятельности в период пандемии COVID-19.

Ключевые слова: *медицинские работники; профессиональное выгорание.*

MAIN PREDICTORS OF OCCUPATIONAL BURNOUT IN MEDICAL WORKERS DURING THE COVID-19 PANDEMIC

N. A Ostryakova, postgraduate student of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after ZDN RF Professor V. V. Kosarev
A. V. Melentiev, Leading Researcher, Head of the Scientific Advisory Department of the FBSI "Federal Scientific Center for Hygiene named after F. F. Erisman"
Samara State Medical University, Samara
Federal Scientific Center for Hygiene named after F. F. Erisman, Mytishchi, Moscow region
Scientific Head: MD, PhD, Professor S. A. Babanov

Abstract: During the spread of the novel coronavirus infection COVID-19, the role of the work of medical workers has increased. The aim of the study was to study the main predictors that affect the development of professional burnout among medical workers in the course of their professional activities during the COVID-19 pandemic.

Keywords: *medical workers, professional burnout.*

Введение. Качество оказания медицинской помощи напрямую зависит от состояния здоровья медицинских работников (МР). В условиях пандемии новой инфекции SARS-CoV-2 системы здравоохранения всего мира испытывают общие проблемы. COVID-19 – инфекция, которая может вызвать тяжелый острый респираторный синдром. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, высокий уровень нагрузки и угрозы заражения заметно увеличивают риск эмоционального выгорания. МР до пандемии COVID-19 уже боро-

лись с высоким уровнем неудовлетворенности, эмоциональным выгоранием и проблемами психического здоровья [1, 2]. Согласно недавнему опросу, одна треть врачей планировала уволиться, сменить работу или просто выйти на пенсию, прекратив лечение пациентов в период, когда общество остро нуждалось в медицинских работниках [3]. Способность медицинских работников адекватно справляться со стрессовыми факторами важна для их пациентов, их семей и самих себя [4].

Цель: определить основные факторы, влияющие на развитие профессионального выгорания у МР во время пандемии новой коронавирусной инфекции по данным «социологического опроса».

Материалы и методы. Настоящее исследование было проведено на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева В. В. ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и отделения профпатологии Областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района».

Проведен анкетный опрос (анкета позволяет оценить отношение МР к ситуации в период пандемии COVID-19) в группе МР COVID-госпиталей (n=201), МР амбулаторно-поликлинического звена (n=186) и МР стационаров (n=195), а также контрольной группы (n=190).

На каждого обследованного заполнялась специально созданная индивидуальная анкета. Первый раздел анкеты обследования медицинских работников содержал сведения о респонденте: пол, возраст, семейное положение, стаж работы. Во вторую часть входили вопросы, отражающие социальное функционирование и отношение медицинских работников к имеющейся ситуации в период пандемии COVID-19.

Результаты. При ответе на вопрос: «Вы сталкивались с нехваткой медикаментов в период пандемии COVID-19?» 71,1% МР COVID-госпиталей, 59,68% МР амбулаторно-поликлинического звена и 74,36% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Вы сталкивались с нехваткой СИЗов в период пандемии COVID-19?» 61,7% МР COVID-госпиталей, 74,73% МР амбулаторно-поликлинического звена и 71,28% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Вы сталкивались с нехваткой мест в COVID-госпитале?» 76,6% МР COVID-госпиталей, 30,11% МР амбулаторно-поликлинического звена и 32,31% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Вы беспокоитесь о передаче COVID-19 близким людям от Вас?» 89,1% МР COVID-госпиталей, 85,48% МР амбулаторно-поликлинического звена и 75,90% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Вы предпринимали меры самоизоляции от семьи и пожилых родственников?» 89,6% МР COVID-госпиталей, 77,42% МР амбулаторно-поликлинического звена и 71,28% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Вы соблюдаете масочный режим вне работы?» 35,8% МР COVID-госпиталей, 34,94% МР амбулаторно-поликлинического звена и 34,36% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Ваши друзья и родственники когда-либо избегали встречи с Вами в период пандемии COVID-19, зная, что Вы медицинский работник?» 25,9% МР COVID-госпиталей, 22,04% МР амбулаторно-поликлинического звена и 22,56% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Вам хватает знаний для оказания качественной медицинской помощи для лечения больных с новой коронавирусной инфекцией?» 80,1% МР COVID-госпиталей, 76,88% МР амбулаторно-поликлинического звена и 86,66% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Желаете ли Вы большей помощи (включая надлежащее обучение по заболеванию COVID-19), чтобы чувствовать себя уверенно в борьбе с новой инфекцией?» 89,6% МР COVID-госпиталей, 88,71% МР амбулаторно-поликлинического звена и 89,23% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Вы имеете проблемы со сном?» 26,9% МР COVID-госпиталей, 20,43% МР амбулаторно-поликлинического звена и 11,28% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Вы принимаете снотворные и/ или успокаивающие препараты?» 18,4% МР COVID-госпиталей, 14,52% МР амбулаторно-поликлинического звена и 7,17% МР стационаров дали положительные ответы.

При ответе на вопрос: «Употребляете ли Вы в 2020 году больше алкоголя по сравнению с 2019?» 23,9% МР COVID-госпиталей, 16,67% МР амбулаторно-поликлинического звена и 13,84% МР стационаров дали положительные ответы

Выводы. На профессиональное выгорание медицинских работников могут оказывать негативное влияние множество факторов: смертность, сложные этические ситуации, ведение многочисленной документации, эмоциональные / физические нагрузки и другие. COVID-19 к этому длинному списку добавил: ограниченный доступ к средствам индивидуальной защиты; нехватка мест в COVID-госпитале; недостаток информации; риск контакта инфекции с собой и/или с семьей; неуверенность в том, что организация поддержит / позаботится о личных и семейных потребностях в случае заражения. Медицинские работники также сообщили о наличии чувства стигматизации. Некоторые специалисты чувствовали, что члены их семей и друзья избегали их, опасаясь заразиться вирусом. Это может способствовать тому, что медицинские работники чувствуют себя изолированными, что негативно сказывается на их психическом здоровье. Необходимо продолжать исследования эмоционального состояния медицинского персонала с целью своевременного проведения профилактического лечения для сохранения здоровья медицинских работников.

Список литературы:

1. Zuger A. Dissatisfaction with medical practice. N Engl J Med. 2004; 350 (1):69–75. DOI: 10.1056/NEJMsr031703.

2. Матюшкина Е. Я., Рой А. П., Рахманина А. А., Холмогорова А. Б. Профессиональный стресс и профессиональное выгорание у медицинских работников. Современная зарубежная психология. 2020; 9 (1):39–49. DOI: 10.17759/jmfp.2020090104

3. Physicians and Covid-19. A Survey Examining How Physicians Are Being Affected by and Are Responding to the Coronavirus Pandemic. Merritt Hawkins and the Physicians Foundation, April,2020 Available at: https: //www. merritthawkins. com/uploadedFiles/Corona_Physician_Survey_Merritt_Hawkins_Report. pdf (Accessed June 16, 2020).

4. O'Dowd E., O'Connor P., Lydon S., et al. Stress, coping, and psychological resilience among physicians. BMC Health Serv Res. 2018; 18 (1):730. DOI: 10.1186/s12913–018–3541–8.

ОРГАНИЗАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ПУТЕЙ ПОВЫШЕНИЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

П. В. Тимяшев, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д. м. н., доцент С. А. Суслин

Аннотация: в статье дается характеристика разработанной и внедренной в деятельность крупной медицинской организации организационной модели путей повышения удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи. В основе модели реализованы мероприятия по повышению качества организации работы медицинской организации, совершенствованию организации работы поликлиники объединенной больницы, развитию службы качества больницы, повышению ее ресурсного обеспечения.

Ключевые слова: *удовлетворенность пациентов; оказание медицинской помощи; организационная модель.*

ORGANIZATIONAL MODEL OF WAYS TO INCREASE PATIENT SATISFACTION WITH MEDICAL CARE

P. V. Timyashev, Postgraduate student of the Department of Public Health and Public Health
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor S. A. Suslin

Abstract: the article describes the organizational model of ways to increase patient satisfaction with the provision of medical care developed and implemented in the activities of a large medical organization. The model is based on measures to improve the quality of the organization of the work of a medical organization, to improve the organization of the work of the polyclinic of the united hospital, to develop the quality service of the hospital, to increase its resource provision.

Key words: *patient satisfaction; medical care; organizational model.*

Введение. Удовлетворенность пациентов оказанием медицинской помощи – важный индикатор деятельности системы здравоохранения и медицинских организаций. Оценка удовлетворенности пациентов является существенным звеном в управлении качеством медицинской помощи. Разработка путей повышения удовлетворенности пациентов необходима для совершенствования организации оказания медицинской помощи [1, 2, 3].

Цель: дать характеристику разработанной и внедренной организационной модели путей повышения удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи.

Материалы и методы. С учетом медико-организационных мероприятий, разработанных в результате реализации проекта по повышению удовлетворенности населения Самарской области оказанием медицинской помощи, нами создана и внедрена организационная модель путей повышения удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи на примере государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области (ГБУЗ СО) «Новокуйбышевской центральной городской больницы» (НЦГБ), оказывающей медицинскую помощь в амбулаторных и стационарных условиях прикрепленному населению г. Новокуйбышевска численностью 100 тыс. жителей. Использовались аналитический, статистический методы исследования и метод организационного моделирования.

Результаты. Организационная модель предполагает набор взаимосвязанных элементов, реализуемых в рамках одной медицинской организации:

1) изучение удовлетворенности пациентов и мнений врачей по вопросам удовлетворенности медицинской организацией (в амбулаторных и стационарных условиях);

2) разработка программы для ЭВМ по мониторингу удовлетворенности пациентов в объединенной городской больнице;

3) разработка и реализация мер по повышению удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи;

4) разработка показателей и оценка результативности внедрения организационной модели.

1) Изучение удовлетворенности пациентов при оказании медицинской помощи осуществлялось в качестве получения исходного материала по характеристике удовлетворенности пациентов работой поликлинического подразделения больницы и работой круглосуточного стационара. Поликлиническое подразделение больницы представлено поликлиникой для взрослых и женской консультацией суммарной мощностью 1400 посещений в смену. Мощность поликлинического подразделения больницы не менялась в изучаемый период с 2017 по 2021 годы. Изучение удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи в поликлиническом подразделении проводилось с применением «Анкеты по изучению удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи в амбулаторных условиях» в 2018 году, в анкетировании приняли участие 625 респондентов [4].

На протяжении 2017–2021 годов число коек круглосуточного стационара отличалось стабильностью (436 коек в 2017 году и 435 коек в 2021 году). Изучение удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи в круглосуточном стационаре проводилось с применением «Анкеты по изучению удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи в стационарных условиях» в 2018 году, в анкетировании приняли участие 587 респондентов [5].

2) В рамках организационной модели разработана программа для ЭВМ по мониторингу удовлетворенности пациентов в объединенной городской больнице «Мониторинг удовлетворенности пациентов медицинской организации оказанием медицинской помощи». Программа по мониторингу предусматривает изучение удовлетворенности взрослых пациентов (18 лет и старше) Новокуйбышевской центральной городской больницы в амбулаторных и стационарных условиях путем тестирования пациентов с использованием персонального компьютера (гаджета). Во время тестирования пациентам задаются вопросы как с имеющимися вариантами ответов (закрытые), так и с возможностью написания ответов самими пациентами (открытые). Изучается удовлетворенность пациентов по различным аспектам деятельности поликлинического подразделения и стационара, а также медицинской организации в целом. Мониторинг удовлетворенности пациентов объединенной больницы осуществляется в отделении качества медицинской помощи специально обученным персоналом из числа средних медицинских работников. Анализ данных, получаемых в ходе мониторинга, проводится специалистами отделения качества медицинской помощи службы клинико-экспертной работы и регулярно доводится до администрации и персонала медицинской организации. На основе данных мониторинга принимаются меры оперативного и тактического характера в рамках НЦГБ по согласованию с Министерством здравоохранения Самарской области.

3) Разработка и реализация мер по повышению удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи. Данный элемент организационной модели реализован по нескольким направлениям.

3.1. Нами разработаны организационные меры по повышению качества организации работы медицинской организации, включающие наименование мероприятия, назначение ответственного сотрудника и запланированный результат. Разработаны меры по пяти направлениям с учетом результатов анкетирования пациентов и врачей по вопросам удовлетворенности оказанием медицинской помощи: обеспечение информационной открытости медицинской организации и доступности оказания медицинской помощи; обеспечение комфортности условий предоставления медицинских услуг; обеспечение доброжелательности со стороны медицинского персонала; контроль деятельности регистратуры и время ожидания пациентов в очереди при получении медицинской помощи; обеспечение удовлетворенности качеством оказания медицинской помощи в медицинской организации.

3.2. В качестве отдельного направления организационных мер нами выделено совершенствование организации работы поликлиники НЦГБ. Данное направление предполагает создание пациенто-ориентированного подразделения медицинской организации, отличительными признаками которого являются доброжелательное отношение к пациенту, отсутствие очередей за счет рациональной организации оказания медицинской помощи и работы персонала. С 2018 по 2021 годы реализованы основные меры данного направления: оптимизирована логистика и доступная навигация движения пациентов в поликлинике с учетом распределения потоков на больных и здоровых; осуществлен переход на электронный документооборот; реконструирована зона регистратуры в соответствии с принципами бережливого производства; созданы комфортные условия для пациентов в зонах ожидания (холл 1 этажа);

3.3. Еще одно направление организационных мер – совершенствование службы качества больницы. В НЦГБ разработан приказ «Об организации проведения контроля качества и безопасности медицинской деятельности в ГБУЗ СО НЦГБ», в соответствии с которым создана служба качества больницы, в которой регламентируется состав и функциональные обязанности врачебной комиссии по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации. По результатам плановых проверок принимаются управленческие решения по устранению нарушений, а также обеспечивается дифференциальная оплата труда. В период с 2017 по 2021 год отмечается двукратное снижение числа обоснованных жалоб на 10 тыс. прикрепленного обслуживаемого взрослого населения с 0,48 до 0,24.

3.4. Повышение ресурсного обеспечения больницы – важное направление организационных мер. С 2018 года ускорилось оснащение НЦГБ аппаратурой и оборудованием, в том числе для функциональной диагностики, лаборатории, эндоскопии и проведения лучевой диагностики. Так, обеспеченность данным видом оборудования повысилась с 23,0 единиц на 10 тыс. взрослого

населения в 2017 году, до 28,0 единиц в 2019 году и до 40,2 единиц в 2021 году (рост по сравнению с 2017 годом на 74,8%).

Значительно выросла обеспеченность прикрепленного обслуживаемого населения персональными компьютерами в больнице с 40,8 единиц на 10 тыс. взрослого населения в 2017 году до 44,0 единиц в 2019 году и до 78,1 в 2021 году (рост по сравнению с 2017 годом на 91,4%). Повышение обеспеченности персональными компьютерами позволило к 2021 году создать в больнице 597 автоматизированных рабочих мест (АРМ), подключенных к медицинской информационной системе (МИС) Самарской области (в том числе 355 АРМ по управлению потоками пациентов в электронной регистратуре). В 2017 году данных АРМ не было, в 2019 году создано всего 299 АРМ, из которых 184 были подключены к работе электронной регистратуры).

В рамках повышения ресурсного обеспечения больницы также предусмотрено сокращение кадрового дефицита в НЦГБ. Так, с 2018 года больницей начали заключаться договоры о целевом обучении в Самарском государственном медицинском университете (СамГМУ) по программам высшего профессионального образования и программам обучении в ординатуре. Всем обучающимся по программам специалитета и ординатуры оказываются меры социальной поддержки: доплата к стипендии, оплата проживания в общежитии за счет средств муниципального бюджета г. Новокуйбышевска. За период 2018–2021 годов заключены договоры о целевом обучении 94 врачей и 27 ординаторов. В результате, в 2021 году приступили к работе в НЦГБ 33 молодых специалиста (18 врачей и 15 средних медицинских работника).

В результате проведенных организационных мер обеспеченность населения врачами в НЦГБ удалось стабилизировать, в 2017 году данный показатель составил 26,6 врачей на 10 тыс. взрослого населения, в 2021 году – 26,7 (рост на 0,4%).

Обеспеченность взрослого населения средним медицинским персоналом также удалось несколько повысить с 59,8 работников на 10 тыс. населения в 2017 году до 61,6 работников на 10 тыс. населения в 2021 году (на 3,0%).

4) К 2021 году: в амбулаторных условиях доля лиц, полностью и скорее удовлетворенных оказанием медицинской помощи, повысилась с 59,3% до 88,9%; уровень удовлетворенности – с 3,81 баллов до 4,34 баллов (по пятибалльной шкале); в стационарных условиях доля лиц, полностью и скорее удовлетворенных оказанием медицинской помощи, повысилась с 67,3% до 90,8%, а уровень удовлетворенности – с 4,06 баллов до 4,55.

Выводы. Реализация мер по повышению удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи в рамках организационной модели, направленных на повышение качества организации работы медицинской организации, совершенствование организации работы поликлиники объединенной больниц, совершенствование службы качества больницы, повышение ресурсного обеспечения больницы позволили повысить результативность показателей удовлетворенности населения оказанием медицинской помощи.

Список литературы:

1. Суслин С. А., Тимяшев П. В., Кирьякова О. В. Удовлетворенность населения системой здравоохранения и пути ее повышения. Высшая школа: научные исследования. Материалы Межвузовского международного конгресса (г. Москва, 11 ноября 2021 г.). – Москва: Издательство Инфинити, 2021. – С. 109–114.

2. Суслин С. А., Тимяшев П. В., Шешунова С. В. Некоторые методические подходы к оценкам уровня удовлетворенности населения медицинской помощью. Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума Наука и инновации – современные концепции (г. Москва, 17 декабря 2021 г.). – Москва: Издательство Инфинити, 2021. С. 172–178.

3. Суслин С. А., Тимяшев П. В., Кирьякова О. В. Удовлетворенность населения медицинской помощью: современные понятия и подходы. Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: Материалы Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием) под общ. ред. д. м. н., проф. Г. М. Гайдарова. В двух томах. Том 1. – Иркутск: ИНЦХТ, 2021. С. 493–498.

4. Суслин С. А., Тимяшев П. В., Садреева С. Х. Удовлетворенность пациентов оказанием медицинской помощи в амбулаторных условиях. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022; 3:728–751.

5. Суслин С. А., Тимяшев П. В., Вавилов А. В., Садреева С. Х. Характеристика удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи в стационарных условиях. Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2022; 3:27–34.

СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОПРОСА ШКОЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ И МЕТОДИКИ ЕЕ ОЦЕНКИ

Р. В. Хамцова, аспирант кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков,
С. Р. Абдалова, ассистент кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., доцент О. В. Сазонова, к. м. н., доцент М. Ю. Гаврюшин

Аннотация. Определение готовности ребенка к школе является актуальной проблемой как в России, так и за рубежом. Отсутствие единой общепринятой методики определения школьной зрелости, а также ее критериев ставит современное здравоохранение перед риском развития дезадаптации у первоклассников, что может привести к нарушениям их дальнейшего физического развития и здоровья. В связи с негативными тенденциями в состоянии здоровья первоклассников во многих современных исследованиях предпринимаются попытки определить оптимальную методику оценки школьной зрелости с целью профилактики развития дезадаптации у первоклассников и успешного начала обучения в школе.

Ключевые слова: *школьная зрелость; адаптация первоклассников; дошкольный возраст; дезадаптация; профилактика.*

MODERN STUDIES OF THE PROBLEM OF SCHOOL READINESS AND METHODS OF ITS ASSESSMENT

R. V. Hamtsova, graduate student of the Department of food hygiene with a course of hygiene of children and adolescents,

S. R. Abdalova, assistant of the Department of Food Hygiene with the course of hygiene of children and adolescents
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: MD, PhD, Associate Professor O. V. Sazonova,
MD, PhD, Associate Professor M. Yu. Gavryushin.

Abstract: Determining a child's readiness for school is an urgent problem both in Russia and abroad. The absence of generally accepted methodology for determining school maturity, as well as its criteria, puts modern healthcare at risk of maladaptation among first–graders, which can lead to violations of their further physical development and health. Due to the negative trends in the health of first-graders, many modern studies attempt to determine the optimal methodology for assessing school maturity in order to prevent the development of maladaptation in first-graders and the successful start of school.

Key words: *school readiness; first grader adaptation; preschool age; prevention.*

Введение. Начало обучения в школе является не только важным этапом в жизни ребенка, коренным образом меняющим его привычную жизнь, но и одним из критических периодов его развития: начиная школьную деятельность, ребенок сталкивается с возрастанием психоэмоциональных и интеллектуальных нагрузок и активизацией физиологических резервов организма. Большой объем изучаемой информации, изменение режима дня, необходимость длительного пребывания за партой, а также постоянный контакт с новыми людьми приводят многих первоклассников в состояние компенсированного дистресса – начального уровня напряжения регуляторных систем [1].

Несоответствие физических и психологических возможностей первоклассника требованиям учебной среды может привести к развитию дезадаптации, которая будет негативно влиять не только на его школьную успеваемость, но и на качество жизни ребенка, в том числе на состояние здоровья и дальнейшее физическое развитие.

Было установлено, что на начало школьного обучения приходится наиболее выраженное ухудшение здоровья детей: у 71,3% первоклассников возникают невротические реакции, на фоне чего значительно увеличивается число детей с третьей группой здоровья (с 30,5 до 65,8%). Кроме того, наблюдаются нарушения соматического здоровья: недостаточная прибавка массы тела (66%), учащение острой заболеваемости (28%), развитие анемии (22%), снижение остроты зрения ниже 1,0 (30%) [2].

В виду этого подготовку к школе необходимо начинать заранее, на дошкольном этапе – с определения готовности ребенка к школе. Актуальной остается проблема методики определения школьной зрелости, а также критериев, которые должны быть в фокусе исследования.

Цель: провести анализ данных современных исследований, касающихся школьной зрелости и методик ее оценки.

Материалы и методы. Анализ литературных источников журналов базы РИНЦ, а также зарубежные статьи PubMed.

Результаты. Возраст начала школьного обучения варьируется в разных странах, в среднем составляя от 5 до 8 лет. Особенности развития дошкольника определяют когнитивные, эмоциональные и поведенческие компоненты школьной адаптации, формируя само понятие «школьной зрелости», как психологической и физиологической готовности ребенка успешно приступить к обучению в школе. Именно в старшем дошкольном возрасте происходит качественное изменение когнитивных функций – памяти, произвольного внимания, зрительного восприятия, а также совершенствование всех видов мышления: логического, наглядно-действенного и наглядно-образного [3].

Выделяется три основных компонента школьной зрелости: интеллектуальный, мотивационный и эмоционально-волевой, на основании которых определяются различные критерии методик оценки готовности ребенка к школе [4].

В России определение готовности детей к школе проводится по методике определения ориентировочной школьной зрелости Керна-Йирасека, утвержденной еще в методических рекомендациях СССР 1986 года. В нее входит три задания, направленных на оценку общего уровня развития мышления, умения слушать и выполнять задания по образцу, а также моторики рук и зрительного восприятия. Состоит методика из трех заданий: рисования мужской фигуры по памяти, срисовывания письменных букв и группы точек. Результат каждого задания оценивается по пятибалльной системе, после чего вычисляется суммарный балл. Готовыми к школе определяются дети, показавшие результат в диапазоне 3–6 баллов, условно готовыми – от 4 до 9 баллов, более высокие результаты требуют дополнительного индивидуального обследования. Преимуществами данного метода являются непродолжительность во времени, возможность использования как в группе, так и индивидуально, наличие установленных нормативов, а также отсутствие специальных требований к проведению теста. [5]

Схожим методом, применяемым за рубежом, является контрольное рисуночное наблюдение (Controlled Drawing Observation – CDO), применяемое для группового тестирования дошкольников с целью оценки готовности ребенка к школе и прогнозирования школьных достижений. В ходе выполнения тестирования детям дается задание подготовить лист бумаги к рисованию, нарисовать геометрические фигуры и повседневные объекты. Помимо правильности выполнения самих заданий оценивается также поведение ребенка во время проведения исследования. Результаты исследований показывают, что результаты CDO предсказывают дальнейшие успехи ребенка в математике и изучении языков лучше, чем отчеты учителей и результаты индивидуальных тестов [6].

Тест Брэкена или оценка готовности к школе Брэкена (Bracken School Readiness Assessmen – BSRA) проводит анализ шести основных навыков, необходимых для поступления в школу: определение цвета, прописных и строчных букв, одно- и двузначных чисел, распознавание форм и размеров объектов, а также способность к сравнению. Преподаватель показывает ребенку се-

рию цветных картинок с цифрами и просит назвать номер картинки в соответствии с заданным вопросом. За каждый правильный ответ ребенок получает балл, итоговая сумма которых указывает на успеваемость ребенка. BSRA получил широкое распространение для прогнозирования готовности детей младшего возраста к школе благодаря простоте выполнения исследования и достаточно высокой надежности оценки [7]. Однако методика направлена главным образом на определение уровня академической готовности ребенка, не затрагивая прочие компоненты школьной зрелости. В то же время исследования показывают наличие связи между физической активностью, саморегуляцией и когнитивной готовностью к школе у детей дошкольного возраста и необходимость дальнейшей научной работы для определения причинно-следственных связей между физической активностью детей и их когнитивным развитием.

Анализ социально-психологических особенностей детей, рожденных после 2010 года, показывает, что при оценке готовности ребенка к школе необходимо уделять внимание не столько интеллектуальному компоненту, сколько психологической готовности ребенка к обучению: развитию начальных навыков саморегуляции, умению подчинять свои действия требованиям учителя, произвольности внимания, способности понимать и выполнять поставленную задачу [8].

В виду этого значимость приобретает методика оценки саморегуляции дошкольника (Preschool Self-Regulation Assessment – PSRA), разработанная для оценки эмоциональной, поведенческой саморегуляции, а также внимания у детей в возрасте 3–5 лет. В ходе тестирования ребенку предлагается выполнить ряд заданий, таких как сбор и разбор пирамидок, ожидание и сортировка игрушек. Исследования показывают, что хорошая способность к саморегуляции в дошкольном возрасте в дальнейшем связана с более высокой школьной успеваемостью и поведением учеников [9].

Международно признанной европейской методикой оценки готовности к школе является методика оценки развития дошкольника (Early Development Instrument – EDI). Данный метод оценки является скринингом на уровне сообщества или популяции, представляющий собой вопросник для дошкольных педагогов. Тестирование по EDI включает в себя 104 вопроса и оценивает пять параметров: физическое здоровье и благополучие, социальную компетентность, эмоциональную зрелость, языковое и когнитивное развитие, коммуникативные навыки. Дети, набравшие наименьшие 10% от исследуемой популяции в одной или нескольких из пяти областей EDI, классифицируются как «уязвимые». Данная методика используется в 24 странах по всему миру, в Канаде достигая полного охвата населения, и, как правило, показывает высокую прогностическую значимость [10].

Выводы. Изучив исследования отечественных и зарубежных авторов и рассмотрев наиболее популярные методики оценки школьной зрелости, можно сделать вывод, что определение готовности детей к школе является общераспространенной проблемой. Открытым остается вопрос, какие конкретно параметры необходимо исследовать для наиболее эффективного управления адаптацией школьников. Важным вопросом в текущей ситуации становится научное обоснование критериев оценки школьной зрелости и совершенствование ее методики для определения комплекса мероприятий профилактики дезадаптации и связанных с ней нарушений здоровья и развития ребенка.

Список литературы:

1. Рябова И. В., Филиппова С. Н., Алексеева С. И., Соболевская Т. А., Черногоров Д. Н. Влияние учебных нагрузок на адаптацию и состояние регуляторных систем организма младших школьников. Человек. Спорт. Медицина. 2020; 20 (4); 55–61.

2. Жданова Л. А., Шишова А. В., Бобошко И. Е. Школьная медицина: возможности реализации первичной профилактики. Вестник Ивановской медицинской академии. 2021; 26 (3):5–10

3. Безруких М. М., Филиппова Т. А., Верба А. С., Иванов В. В., Сергеева В. Е. (2020). Особенности функционального развития детей 6–7 лет и прогнозирование рисков дезадаптации и трудностей обучения. Новые исследования. 2020; 1 (61):19–36.

4. Ахмедпашаева К. А., Асланбекова Э. А. Современные подходы к проблеме готовности детей к школьному образованию. Проблемы современного педагогического образования. 2022; 75 (3):33–36.

5. Алехина Ю. А. Психолого-педагогическая диагностика готовности к обучению в школе первоклассников в адаптивный период. Инновационная наука. 2021; (1):110–116.

6. Häidkind P., Kikas E., Henno H., Peets, T. Controlled drawing observation for assessing a child›s readiness for school and predicting academic achievement at the end of the first grade. Scandinavian Journal of Educational Research. 2011; 55 (1),61–78. DOI: 10.1080/00313831.2011.539854.

7. Bai P., Johnson S., Trost S., Lester L., Nathan A., Christian H. The Relationship between Physical Activity, Self-Regulation and Cognitive School Readiness in Preschool Children. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18 (22):11797. DOI: 10.3390/ijerph182211797.

8. Артюхова И. С. Адаптация первоклассников к школьному обучению как современная научно-методическая проблема. Проблемы современного образования. 2021; (6), 225–233.

9. Йылдыз Т. Г., Кара Х. Г. Э., Танрибуйурду Э. Ф., Гонен М. Изучение навыков саморегуляции в зависимости от особенностей взаимодействия педагога и ребенка. Современное дошкольное образование. Теория и практика. 2018; 6 (88):72–79.

10. Curtin M., Browne J., Staines A., Perry I. J. The Early Development Instrument: an evaluation of its five domains using Rasch analysis. BMC Pediatr. 2016; 16:10. DOI: 10.1186/s12887–016–0543–8.

ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН, СТРАДАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ ЭВМ

И. С. Царева, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения
А. А. Катин, к. м. н., заведующий подростковым отделением
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
ГБУЗ Самарская областная наркологическая больница, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор С. А. Суслин

Аннотация. Настоящая статья посвящена изучению распространенности алкоголь-ассоциированных заболеваний (ААЗ) у мужчин, находящихся на лечении в стационаре психиатрического профиля. В рамках исследования установлено, что из 100 пациентов психиатрического стационара признаки алкоголь-ассоциированных заболеваний были выявлены в 25% случаев, из которых только у 8% есть наркологический анамнез, что говорит о высокой латентности наркологических расстройств у пациента. Наибольшая доля лиц с признаками ААЗ выявлена среди больных органическими расстройствами (61,9%) и расстройствами шизофренического спектра (21,7%).

Ключевые слова: *алкоголь-ассоциированные заболевания; распространенность наркологических расстройств у пациентов психиатрического стационара.*

DIAGNOSIS OF ALCOHOL-ASSOCIATED DISEASES IN MEN WITH MENTAL DISORDERS USING THE COMPUTER PROGRAM

I. S. Tsareva, postgraduate student of the Department of Public Health and Health Care
A. A. Katin, Candidate of Medical Sciences
Samara State Medical University, Samara
Samara Regional Narcological Hospital, Samara.
Scientific Head: MD, PhD, professor S. A. Suslin

Abstract: The present article is devoted to the study of the prevalence of alcohol-associated diseases in men undergoing treatment in a psychiatric hospital. The study found that out of 100 psychiatric inpatients, signs of alcohol-associated disorders were detected in 25% of cases, of which only 8% had a narcological history, indicating a high latency of narcological disorders in the patient. The highest proportion of individuals with signs of AAD was detected among patients with organic disorders (61.9%) and schizophrenic spectrum disorders (21.7%).

Key words: *alcohol-associated disorders; prevalence of substance use disorders among psychiatric inpatients.*

Введение. Снижение смертности населения является одной из важнейших задач, стоящих перед медицинским сообществом. Доля смертей, связанных с алкоголем, достигает в общей популяции 1,9%, а в трудоспособном возрасте – 7,0%; при том, что по данным ряда исследований, каждая четвертая смерть в современной России имеет определенную потенциальную связь с алкоголем – около 30% смертности среди мужской популяции и 15% среди женской [1, 2]. В связи с этим использование достоверного и надежного инструмента выявления алкоголь-ассоциированных заболеваний является важной задачей. В этих целях коллективом Самарских авторов разработана программа для ЭВМ (свидетельство о регистрации № 2020615077), позволяющая на основе жалоб, осмотра пациента и данных лабораторных исследований с высокой долей вероятности предполагать наличие у пациента признаков алкоголь-ассоциированных заболеваний (алкогольная кардиомиопатия, алкогольная полинейропатия, алкогольный цирроз печени, алкогольный гепатит) [3]. Данная программа уже показала свою эффективность при выявлении алкоголь-ассоциированных заболеваний как в соматических стационарах Самарской области [4], так и при проведении диспансеризации населения [5].

С учетом высокой коморбидности психиатрических и наркологических заболеваний [6] интерес представляет диагностика алкоголь-ассоциированных заболеваний у пациентов, поступающих на стационарное лечение в психиатрический стационар в целях выработки дальнейших мер, направленных на снижение риска смерти от причин, связанных с потреблением алкоголя у пациентов, страдающих психическими расстройствами.

Цель: определение частоты выявления признаков алкоголь-ассоциированных заболеваний у пациентов-мужчин, страдающих психическими расстройствами, и находящихся на стационарном лечении в 2022 году в Самарской областной психиатрической больнице.

Материалы и методы. Исследование является описательным, статистическим. Оценка распространенности наркологического расстройства, связанного с потреблением алкоголя, среди пациентов мужчин психиатрического стационара г. Самары (n=100) проводилась двумя способами: по данным обращаемости пациентов в наркологические медицинские организации в течение жизни с проблемами, связанными с употреблением алкоголя (клинико-анамнестический метод), а также по данным диагностики алкоголь-ассоциированных заболеваний с использованием зарегистрированной программы «Ранняя диагностика употребления алкоголя и наркотических веществ» (далее: «Программа для ЭВМ»). Результаты распространенности наркологических расстройств представлены в виде доли пациентов с изучаемым признаком и 95% доверительного интервала (95% ДИ) для этих долей, определенного методом Вальда. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета SPSS (22 версия).

Ограничения исследования. Составной частью оценки количества набранных баллов шкалы «Программы для ЭВМ» в разделе лабораторных исследований является оценка уровней АЛТ, АСТ, ГГТ и СДТ (Карбогидрат-дефицитный трансферрин), являющихся маркерами хронического потребления алкоголя. Поскольку в ходе данного исследования оценить уровни ГГТ и СДТ по объективным причинам не представлялось возможным (исследования не входят в стандарты обследования пациентов, включенных в исследование), авторами была проведена стандартизация или z-преобразование полученных данных (перевод в Z-шкалу). Далее для удобства интерпретации стандартизованные данные были переведены в шкалу стенайнов Гилфорда (M_s=5; σ_s=2). Таким образом, в таблице № 2 представлены стандартизованные данные, в таблицах № 3 и 4 при сравнении величин средних баллов в различных группах пациентов данного исследования – абсолютные, нестандартизованные данные.

Небольшой объем выборки (n=100) также можно считать ограничением данного исследования, что необходимо учитывать при интерпретации полученных результатов.

В исследование включались пациенты мужского пола, достигшие 18 лет и зарегистрированные в Самарской области Российской федерации.

Результаты. В таблице № 1 приведены данные о пациентах психиатрических отделений стационара Самарской психиатрической больницы, попавших в исследование.

Таблица 1

Характеристики пациентов

Код диагноза	Число (n) пациентов	Средний возраст пациентов*	Пациенты с установленным ранее наркологами диагнозом наркологического расстройства, связанного с употреблением алкоголя
F00-F03 Деменции	16	63,23±11,5	1 (6,3%)
F06-F07Органические расстройства	21	52,5±15,6	5 (23,8%)
F20-F29 Расстройства шизофренического спектра	46	45,4±11,1	2 (4,3%)
F30–F39 Расстройства настроения	5	54,6±13,0	0
F40-F49Расстройства невротического спектра	2	43,4±5,8	0
F60-F69 Расстройства личности	1	31	0
F70-F79 Умственная отсталость	9	40,7±13,7	0
Итого:	100	49,6±14,1	n=8 (8%)

*Примечание: *средние величины приведены в виде M±σ,*

Средний возраст пациентов мужчин психиатрических отделений СОКПБ в настоящем исследовании составил 49,6±14,1 года. Наиболее молодыми были пациенты страдающие расстройствами личности (31 год), наиболее возрастными – пациенты с диагнозом деменция (63,23±11,5). В таблице № 1 также представлены данные о наркологическом анамнезе пациентов мужчин психиатрических отделений. Учитывались пациенты, в отношении которых в течение жизни было установлено диспансерное наблюдение в связи с потреблением алкоголя (пагубное потребление алкоголя, синдром зависимости от алкоголя). Из 8 пациентов, в течение жизни находившихся на диспансерном наблюдении нарколога, 4 пациента (50%) наблюдались с синдромом зависимости от алкоголя, 4 – с пагубным потреблением алкоголя (50%). Максимальная доля пациентов с наркологическим анамнезом отмечалась среди больных с органическими расстройствами (23,8%).

Далее, в таблице № 2 приведены результаты диагностики алкоголь-ассоциированных заболеваний у пациентов с использованием стандартизированных значений шкалы программы ЭВМ «Ранняя диагностика употребления алкоголя и наркотических веществ».

Таблица 2

Результаты тестирования в программе ЭВМ «Ранняя диагностика употребления алкоголя и наркотических веществ»

Код диагноза	Стандартизированные баллы шкалы «Программы для ЭВМ»			Доля пациентов с наличием признаков ААЗ, %	95% ДИ
	0–5 балла (Отсутствие, либо незначительные признаки наличия ААЗ)	6–19 баллов (Наличие признаков ААЗ)	20–25 баллов (Достоверные признаки ААЗ)		
F00-F03 Деменции	15	1	0	6,3%	1,5–11,1
F06-F07 Органические расстройства	8	13	0	61,9%	52,4–71,4
F20-F29 Расстройства шизофренического спектра	36	10	0	21,7%	13,6–29,8
F30–F39 Расстройства настроения	5	0	0	0%	–
F40-F49 Расстройства невротического спектра	2	0	0	0%	–

Окончание таблицы 2

Код диагноза	Стандартизированные баллы шкалы «Программы для ЭВМ»			Доля пациентов с наличием признаков ААЗ, %	95% ДИ
	0–5 балла (Отсутствие, либо незначительные признаки наличия ААЗ)	6–19 баллов (Наличие признаков ААЗ)	20–25 баллов (Достоверные признаки ААЗ)		
F60-F69 Расстройства личности	0	1	0	100%	–
F70-F79 Умственная отсталость	9	0	0	0	–
Итого: %	75%	25%	0%	25%	16,5–33,5

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют о высокой распространенности алкогольных проблем у пациентов, страдающих психическими расстройствами, что подтверждает данные о высокой коморбидности психических заболеваний и синдрома зависимости от алкоголя. Признаки алкоголь-ассоциированных заболеваний выявлены у 25% (95% ДИ: 16,5–33,5) всех пациентов, основная доля которых приходится на пациентов с органическими расстройствами и расстройствами шизофренического спектра.

Далее, для оценки эффективности «Программы для ЭВМ», как инструмента выявления лиц с признаками ААЗ, было проведено сравнение величин среднего балла шкалы диагностики ААЗ у пациентов, у которых диагноз наркологического расстройства, связанного с употреблением алкоголя, был ранее верифицирован наркологом, и пациентов, ранее к наркологу не обращавшихся. Поскольку распределение баллов «программы ЭВМ» отличалось от нормального, для оценки значимости различий средних величин использовался критерий Манна-Уитни. Результаты анализа представлены в таблице № 3.

Таблица 3

Показатели среднего балла по шкале ААЗ и данные корреляционного анализа по наличию в анамнезе наркологического заболевания

	Величина среднего балла у лиц с установленным диагнозом наркологического заболевания*	Величина среднего балла у лиц, не обращавшихся к наркологу	P
Пациенты мужчины психиатрического отделения СОКПБ	5,87±1,46	1,71±0,23	0,002

*Примечание: *средние величины приведены в виде M±m,*

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что величина среднего балла по шкале диагностики ААЗ, у пациентов с установленным ранее диагнозом наркологического расстройства, связанного с употреблением алкоголя, была выше, чем у пациентов, ранее не обращавшихся к наркологу (статистически значимое различие).

Поскольку часть пациентов, попавших в исследование, находятся на длительной госпитализации, интерес представляет сравнение величины среднего балла шкалы у лиц, находящихся на момент исследования в условиях стационара менее 3-х месяцев, с величиной среднего балла шкалы лиц, более 3-х месяцев находящихся в стационаре. По мнению авторов, фактор длительности пребывания в условиях, исключающих потребление алкоголя, может влиять на величину среднего балла шкалы из-за возможной редукции как специфических жалоб, так и лабораторных показателей, являющихся маркерами хронического потребления алкоголя. Ниже в таблице № 4 приведены результаты сравнения.

Таблица 4

Показатели среднего балла по шкале ААЗ и данные корреляционного анализа по длительности пребывания в стационаре

	Величина среднего балла у лиц с длительностью госпитализации менее 3 месяцев	Величина среднего балла у лиц с длительностью госпитализации более 3 месяцев	P
Пациенты мужчины психиатрического отделения СОКПБ	2,88±0,53	1,39±0,24	0,056

*Примечание: *средние величины приведены в виде M±m,*

Полученные результаты свидетельствуют, что величина среднего балла по шкале диагностики ААЗ у пациентов с длительностью госпитализации менее 3-х месяцев была выше, чем у пациентов, находящихся в стационарных условиях, исключающих возможность алкоголизации, более 3-х месяцев (статистически не значимое различие).

Выводы. 1. По результатам проведенного исследования распространенность у пациентов мужчин психиатрических отделений СОКПБ признаков наркологического заболевания, связанного с употреблением алкоголя, составила: по анамнестическим данным – 8%; по данным диагностики ААЗ с использованием «Программы для ЭВМ» – 25%, что свидетельствует о высокой латентности данных заболеваний в изучаемой популяции. 2. По данным диагностики ААЗ с использованием «Программы для ЭВМ» установлено, что наибольшая доля лиц с признаками ААЗ выявлена среди больных органическими расстройствами (61,9%) и расстройствами шизофренического спектра (21,7%). Не выявлено признаков ААЗ у пациентов с расстройствами настроения, невротического спектра, умственной отсталостью, что предположительно связано с малой выборкой пациентов. Стоит отметить, что группы пациентов с органическими расстройствами и расстройствами шизофренического спектра являлись самыми многочисленными. 3. Статистически значимая разница среднего балла шкалы диагностики ААЗ у пациентов с наркологическим анамнезом и пациентов, не обращавшихся к наркологу, подтверждает эффективность программы ЭВМ как инструмента диагностики алкогольных проблем пациентов.

Список литературы:

1. Вязьмин А. М., Мордовский Э. А., Соловьев А. Г. Смертность от состояний, связанных с употреблением алкоголя. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и социальной медицины. 2013; 2:13–16.

2. Сабгайда Т. П., Землянова Е. В. Преждевременная смертность и факторы риска как индикаторы программ снижения смертности в России. Социальные аспекты здоровья населения. 2017; 3 (55):1. DOI: 10.21045/2071–5021–2017–55–3–1

3. Царев С. А., Щербань А. В., Суслин С. А., Катин А. А., Сиротко И. И. Разработка компьютерной программы скрининга алкоголь-ассоциированных заболеваний и факторов риска развития наркологических заболеваний для врачей соматических стационаров и врачей общей практики. Наркология. 2021; 20 (9):44–49.

4. Царев С. А., Щербань А. В., Сочинская Т. И., Катин А. А., Сиротко И. И., Томинина Е. В. Диагностика алкоголь-ассоциированных заболеваний в соматических стационарах с использованием программы для ЭВМ как инструмент оценки распространенности алкогольных проблем. Наркология. 2021; 20 (3):27–33.

5. Царев С. А., Щербань А. В., Катин А. А., Сиротко И. И. Выявление факторов риска пагубного потребления алкоголя при диспансеризации населения с использованием программы для ЭВМ. Наркология. 2021; 20 (12):39–45.

6. Киселев Д. Н., Шустов Д. И., Гажа А. К., Игнатьев С. В. Пациенты с сочетанием психиатрической и наркологической патологии. Практическая медицина. 2012:2 (57); 93–96. http: //gbuzrkkrnd. ru/d/patsienty-s-sochetaniem-psihiatricheskoy-i-narkologicheskoy-patologii. pdf Ссылка активна на 30.09.2022

7. Будаев Б. С., Михеев А. С., Тармаева И. Ю., Богданова О. Г. Оценка динамики показателя смертности от алкоголь-ассоциированных причин на региональном уровне. Сибирский научный

медицинский журнал. 2020; 40 (3):88–98. https: //sibmed. elpub. ru/jour/article/viewFile/430/268 Ссылка активна на 30.09.2022

8. Лоскутов Д. В., Хамитова Р. Я. Взаимозависимости общей и алкоголь-атрибутивной смертности с употреблением алкогольной продукции. Наука молодых (EruditioJuvenium). 2020; 8 (3):388–398. DOI: 10.23888/HMJ202083388–398

9. Приказ Министерства здравоохранения Самарской области № 1251 от 01.10.2019 г. «О совершенствовании организации работы с пациентами группы риска пагубного потребления алкоголя, риска потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача» https: // docs. cntd. ru/document/561568890 Ссылка активна на 30.09.2022

10. Разводовский Ю. Е., Зотов П. Б. Потребление алкоголя и гендерный градиент уровня общей смертности в России. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2019; 1 (102):56–61. DOI:10.26617/1810–3111–2019–1 (102) -56–61

Секция 7
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КВЕРЦЕТИНА И ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

А. И. Алтарева, аспирант кафедры фармакологии имени з. д. н. РФ профессора А. А. Лебедева
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент Е. Н. Зайцева

Аннотация. В результате проведенного исследования было установлено, что кверцетин и дигидрокверцетин оказывают дозозависимое действие на почечную экскрецию воды, электролитов и креатинина; кверцетин в дозе 5 мг/кг за 4 ч и в дозе 10 мг/кг за 4 ч и 24 ч достоверно стимулирует диурез и салурез, дополнительно увеличивая креатининурез в дозе 10 мг/кг за 4 ч опыта; дигидрокверцетин в дозах 1, 5 и 10 мг/кг за 4 ч и 24 ч достоверно стимулирует диурез и салурез, дополнительно увеличивая креатининурез за 24 ч опыта.

Ключевые слова: *кверцетин; дигидрокверцетин; флавоноиды; почечная экскреция; диурез; салурез; креатининурез.*

ANALYSIS OF THE EFFECT OF QUERCETIN DIHYDROQUERCETIN ON THE EXECRETORY FUNCTION OF THE KIDNEYS

A. I. Altareva, a postgraduate student of the Department of the Pharmacology named after honored scientist of the Russian Federation professor A. A. Lebedev
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Associate Professor E. N. Zaitceva

Abstract: As a result of the study, it was found that quercetin and dihydroquercetin have a dose-dependent effect on the renal excretion of water, electrolytes and creatinine; quercetin at a dose of 5 mg/kg for 4 hours and at a dose of 10 mg/kg for 4 hours and 24 hours significantly stimulates diuresis and saluresis, further increasing creatininuresis at a dose of 10 mg/kg for 4 hours of the experiment; dihydroquercetin at doses of 1, 5 and 10 mg/kg for 4 hours and 24 hours significantly stimulates diuresis and saluresis, further increasing creatininuresis over 24 hours of the experiment.

Key words: *quercetin; dihydroquercetin; flavonoids; renal excretion; diuresis; saluresis; creatininuresis.*

Введение. В связи со стремительным ростом заболеваемости органов мочевыделительной системы, особенно таких грозных, как острого поражения почек (за последние 10 лет заболеваемость выросла в 3 раза) и хронической болезни почек (число больных увеличивается на 10–12% в год), данная проблема является актуальной для нефрологии, урологии, фармакологии и медицины в целом. Быстрый рост в популяции числа пациентов со сниженной функцией почек — общемедицинская междисциплинарная проблема, имеющая серьезные социально-экономические последствия [1]. Исходя из этого, предотвращение перехода острого поражения почек в хроническую болезнь почек, а также их лечение является важной задачей.

Поиск высокоэффективных малотоксичных лекарственных средств, таких, как фитопрепараты, может стать решением данной проблемы [2]. Одним из перспективных источников фи-

топрепаратов являются лекарственные растения, содержащие флавоноиды. Представителями класса флавоноидов являются: кверцетин и его производное дигидрокверцетин, для которых характерно структурное многообразие, высокая и разносторонняя активность, и низкая токсичность. Широкий спектр фармакологической активности флавоноидов связан с многообразием их химических структур и вытекающих из них различных физико-химических свойств [2, 3].

Препараты биофлавоноидов применяются в качестве антиоксидантных, ангиопротекторных, нейропротекторных, гепатопротекторных, противовоспалительных, противоопухолевых и нефропротекторных лекарственных средств [3]. Следует отметить, что вышеуказанные фармакологические эффекты флавоноидов в наибольшей степени привлекают ученых в области создания новых растительных лекарственных препаратов [4].

Цель: изучить влияние кверцетина и дигидрокверцетина на экскреторную функцию почек крыс при физиологических условиях.

Материалы и методы. Исследование влияния кверцетина и дигидрокверцетина на экскреторную функцию почек проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой 180–220 г. Животные содержались в условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде. Каждая группа состояла из десяти животных [5]. Контрольные животные получали внутрижелудочно 3% водную нагрузку при помощи специального зонда, опытные животные получали исследуемое биологически активное вещество в дозировках 1, 5 и 10 мг/кг на фоне аналогичной водной нагрузки [6]. В качестве препаратов сравнения были взяты: для 4-х часовых опытов — фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг, для 24-х часовых экспериментов — гипотиазид в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг. После всех манипуляций экспериментальные животные размещались в обменных клетках на 24 часа. Собирались пробы мочи за 4 и 24 часа опыта. Фиксировался диурез, регистрировался натрийурез и калийурез методом пламенной фотометрии (ПАЖ-2), креатининурез — методом колориметрии (КФК-3). Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 10,0 по критериям Манна-Уитни (независимые ряды данных).

Результаты. В ходе проведенных исследований было установлено, что кверцетин при однократном внутрижелудочном введении в дозе 1 мг/кг за 4 ч эксперимента не вызывал достоверных изменений исследуемых показателей экскреторной функции почек, а за 24 ч опыта — способствовал достоверному изолированному росту натрийуреза (на 27%) относительно показателей водного контроля (табл. 1).

Таблица 1

Влияние внутрижелудочного введения кверцетина на экскреторную функцию почек интактных крыс (M ± m, n = 10)

Время, ч	Показатели	Контроль	Кверцетин, 1 мг/кг	Кверцетин, 5 мг/кг	Кверцетин, 10 мг/кг
4	Диурез, мл	2,32±0,12	2,36±0,10	2,83±0,16 *	2,81±0,11 *
	Натрийурез, мкмоль	211,32±13,04	232,25±22,68	299,17±12,83 *	291,51±21,52 *
	Калийурез, мкмоль	129,18±10,18	151,31±13,31	173,41±26,64	155,22±13,53
	Креатининурез, мг	0,24±0,03	0,24±0,01	0,22±0,02	0,34±0,02 *
24	Диурез, мл	3,78±0,16	4,08±0,14	4,80±0,10 *	4,35±0,17 *
	Натрийурез, мкмоль	442,42±15,90	561,97±16,68 *	517,45±43,16	580,38±22,44 *
	Калийурез, мкмоль	238,02±15,43	268,80±26,62	305,79±32,34	283,43±30,89
	Креатининурез, мг	7,64±0,51	8,02±0,49	8,48±0,38	6,87±0,36

*Примечание: здесь и далее * — $p < 0,05$ — достоверность отличий данных опытной группы и контрольной группы.*

При повышении дозы кверцетина до 5 мг/кг препарат стимулировал почечную экскрецию воды (на 22%) и натрия (на 41%) за 4 ч опыта, вызывая изолированный рост диуреза за 24 ч эксперимента (на 27%) у опытных животных относительно контрольных значений.

Кверцетин в максимальной дозе 10 мг/кг за 4 ч эксперимента оказывал эффект на выделительную функцию почек аналогично действию препарата в дозе 5 мг/кг, увеличивая диурез

(на 21%) и натрийурез (на 38%) у опытных крыс относительно водного контроля, дополнительно оказывая выраженную стимуляцию почечной экскреции креатинина (на 43%). Диуретический (на 15%) и натрийуретический (31%) эффект препарата спустя 24 ч опыта ослабевал.

В то же время дигидрокверцетин уже в дозе 1 мг/кг способствовал достоверному возрастанию почечной экскреции воды (на 23%) и натрия (на 49%) за 4 ч опыта, спустя сутки диуретический эффект усиливался (на 36%), а натрийуретический — ослабевал (на 27%), подключалась стимуляция креатининуреза (на 47%) (табл. 2).

Таблица 2

Влияние внутрижелудочного введения дигидрокверцетина на экскреторную функцию почек интактных крыс (M ± m, n = 10)

Время, ч	Показатели	Контроль	Дигидрокверцетин, 1 мг/кг	Дигидрокверцетин, 5 мг/кг	Дигидрокверцетин, 10 мг/кг
4	Диурез, Мл	1,93±0,18	2,37±0,08 *	2,74±0,27 *	2,82±0,30 *
	Натрийурез, мкмоль	240,25±21,60	357,90±17,46 *	387,89±36,96 *	382,01±32,95 *
	Калийурез, мкмоль	135,51±7,05	170,95±22,41	193,61±11,80 *	178,44±9,66 *
	Креатининурез, мг	0,20±0,05	0,22±0,05	0,16±0,03	0,13±0,03
24	Диурез, Мл	2,46±0,18	3,34±0,26 *	4,01±0,46 *	4,02±0,37 *
	Экскреция натрия, мкмоль	497,80±16,18	632,29±34,55 *	935,58±33,86 *	892,41±40,50 *
	Экскреция калия, мкмоль	275,68±30,81	328,07±33,24	402,28±22,55 *	412,97±24,98 *
	Экскреция креатинина, мг	5,15±0,34	7,59±0,61 *	8,44±1,14 *	7,88±0,63 *

Дигидрокверцетин в дозе 5 мг/кг и 10 мг/кг оказывал схожее действие: за 4 ч эксперимента значительно увеличивал диурез (на 42% и 46% соответственно), натрийурез (на 61% и 59%) и калийурез (на 43% и 31%); за 24 ч опыта вызывал выраженное повышение почечной экскреции воды (на 63%), натрия (на 88% и 79% ссоответственно), калия (на 46% и 50%) и креатинина (на 64% и 53%) относительно показателей водного контроля.

Препараты сравнения фуросемид и гипотиазид оказывали следующее действие на экскреторную функцию почек. Фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг за 4 ч опыта достоверно увеличивал диурез (на 23%) и натрийурез (на 31%). Гипотиазид в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг за 24 ч опыта достоверно увеличивал диурез (на 40%), натрийурез и калийурез (на 54%) у животных опытной группы относительно контрольных значений.

Выводы.

Изучен дозозависимый эффект кверцетина на экскреторную функцию почек. Установлена оптимальная доза 5 мг/кг, стимулирующая диурез и салурез за 4 ч опыта аналогично действию фуросемида в пороговой дозе 1 мг/кг и за 24 ч эксперимента — аналогично действию гипотиазида в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг.

Установлено, что кверцетин в дозе 10 мг/кг в 24 ч эксперименте обладает не только диуретическими и салуретическими, но и креатининуретическими свойствами.

Исследовано дозозависимое действие дигидрокверцетина на выделительную функцию почек. Установлена оптимальная доза 1 мг/кг, стимулирующая диурез и салурез за 4 ч опыта аналогично действию фуросемида в пороговой дозе 1 мг/кг и за 24 ч эксперимента — аналогично действию гипотиазида в эффективной средней терапевтической дозе 20 мг/кг.

Дигидрокверцетин в дозах 1, 5 и 10 мг/кг оказывает не только диуретические и салуретические, но и креатининуретические свойства, что косвенно свидетельствует о снижении канальцевой реабсорбции и повышении клубочковой фильтрации.

Список литературы:

1. Айдаров З. А. Хроническая почечная недостаточность и сердечно-сосудистые заболевания: проблема междисциплинарная. The scientific heritage. 2020; 2 (49):10–17.

2. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ООО «Офорт», 2012.
3. Куркин В. А., Белов П. В. Флавоноиды почек каштана конского обыкновенного (AESCULUS HIPPOCASTANUM L.). Химия растительного сырья. 2020; 2020 (3):123–129. DOI: 10.14258/jcprm.2020036330
4. Хайдаров Ш. Т., Туйчибоев Ж., Жамолдинов А. Д., Гулчехра М. К. Сравнительный анализ антиоксидантной активности кверцетина и дигидрокверцетина при экспериментальном гипотиреозе. Universum: химия и биология. 2021; 4 (82):24–30. URL: https: //7universum. com/ru/nature/archive/item/11506 Ссылка активна на: 15.09.2022
5. Зайцева Е. Н. Способ получения диуреза у лабораторных животных: патент на изобретение 2494703 Рос. Федерация. № 2012104057/13; заявл. 06.02.12; опубл. 10.10.13. Бюл. № 28. 11 с.
6. Зайцева Е. Н., Зайцев А. Р., Дубищев А. В. Устройство для введения водной нагрузки лабораторным животным: патент на полезную модель 115651 Рос. Федерация. № 2011138631/13; заявл. 20.09.11; опубл. 10.05.12. Бюл. № 13. 2 с.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВЕЖИХ ПЛОДОВ БОЯРЫШНИКА

Ю. А. Андреева, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. фарм. н., профессор В. А. Куркин,
д. фарм. н., доцент О. Е. Правдивцева

Аннотация. Лекарственные препараты на основе плодов различных видов рода Боярышник (Crataegus L., сем. Розоцветные — Rosaceae) успешно применяются в медицинской практике в качестве кардиотонических средств. Проведено сравнительное исследование содержания суммы флавоноидов в свежих плодах боярышника вееровидного (Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch), боярышника мягковатого (Crataegus submollis Sarg.) и боярышника кроваво-красного (Crataegus sanguínea Pall.). Свежие плоды боярышника вееровидного (Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch) содержат высокий уровень флавоноидов (1,27±0,07%) и пригодны для получения лекарственных препаратов. Боярышник вееровидный может служить новым видом лекарственного растения.

Ключевые слова: *боярышник вееровидный, Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch.), плоды, флавоноиды, спектрофотометрия.*

COMPARATIVE STUDY OF FRESH FRUITS OF CRATAEGUS L.

J. A. Andreeva, a postgraduate student of the Department of the Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PharmD, Professor V. A. Kurkin, PharmD, Associate Professor O. E. Pravdivtseva

Abstract: The medicinal preparations based on the fruits of Crataegus L. (Rosaceae family) are successfully used as agents for the treatment of diseases of the cardiovascular system. A comparative study of the content of total flavonoids in fresh fruits of Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch), Crataegus submollis Sarg. and Crataegus sanguínea Pall. was carried out. The dried fruits of Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch. contain a high level of flavonoids (1,27±0,07%) and suitable for the obtaining medicines. Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch can serve as a new kind of the medicinal plant.

Key words*: Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch.), fruits, flavonoids, spectrophotometry.*

Введение. Одной из актуальных задач медицины и фармации является поиск новых сырьевых источников биологически активных соединений для создания на их основе лекарственных препаратов, обладающих кардиотонической активностью. С этой целью как на территории РФ, так и за рубежом, успешно применяются средства на основе плодов различных видов рода Боя-

рышник (Crataegus L., сем. Розоцветные — Rosaceae) [1, 2]. Плоды боярышника обладают кардиотоническим, гипотензивным, антисклеротическим действием. Кроме того, как показали проведенные нами ранее исследования, препаратам плодов боярышника свойственна также антидепрессантная и диуретическая активность [2]. Наиболее популярным в нашей стране препаратом является препарат «Боярышника плодов настойка», получаемый на основе 70% этилового спирта и поэтому имеющий ряд ограничений в применении [1].

В настоящее время для заготовки сырья используется 12 видов растений рода боярышник, однако не все из них широко произрастают на территории Российской Федерации [1, 2]. Одним из возможных путей решения данной проблемы, на наш взгляд, может стать расширение базы для заготовки сырья за счет культивируемых видов боярышника, в частности некоторых быстрорастущих североамериканский видов. К их числу относятся боярышник мягковатый (полумягкий) (Crataegus submollis Sarg.) и боярышник вееровидный (Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch.). Эти виды достаточно широко культивируются на территории нашей страны и отличаются устойчивостью ко многим болезням растений [3].

Одной из особенностей плодов североамериканских видов боярышников является наличие большого количества сочной мякоти в плодах, что создает возможность получать из них сок, обладающий антидепрессантной активностью и диуретическим действием. Ранее нами была показана целесообразность получения новых эффективных лекарственных препаратов на основе как свежих, так и высушенных плодов боярышника мягковатого [2].

Ведущей группой биологически активных соединений плодов боярышника являются флавоноиды, представленные производными катехина — процианидинами [4, 5]. Процианидины являются восстановленными формами флавоноидов и доминируют как в плодах дикорастущих, так и культивируемых видов рода Crataegus L. [2]. Следует отметить, что для извлечения из плодов различных видов боярышника максимум на электронных спектрах составляет 282±2 нм, характерный также для катехина.

На наш взгляд, начинать изучать химический состав плодов боярышника вееровидного следует путем сравнения с плодами ранее изученных видов. Поэтому в качестве образцов сравнения мы выбрали плоды боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого. Боярышник кроваво-красный типичен для флоры РФ и входит в Государственную фармакопею РФ XVI издания. Он является одним из основных видов для заготовки сырья в настоящее время [2]. Североамериканский боярышник мягковатый не является фармакопейным видом, но его плоды давно используются в пищу [2].

Цель: сравнительное изучение содержания суммы флавоноидов в свежих плодах некоторых видов рода Crataegus L.

Материалы и методы. Свежие плоды боярышника кроваво-красного, боярышника мягковатого и боярышника вееровидного были собраны на территории Ботанического сада Самарского университета в сентябре 2022 года в период их созревания. Непосредственно после сбора было проведено исследование содержания суммы восстановленных форм флавоноидов в пересчете на катехин по методике, разработанной нами ранее для свежих плодов боярышника. Содержание суммы процианидинов методом прямой спектрофотометрии при длине волны 282 нм в извлечениях из свежих плодов, полученных на основе 70% этилового спирта [2]. Также был исследован характер кривых поглощения для извлечений из свежих плодов всех трех видов. Кроме того, для определения суммы окисленных флавоноидов было проведено исследование методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на гиперозид с использованием раствора хлорида алюминия [2]. Также было проведено исследование влажности свежих плодов.

Результаты. Как показало проведенное нами исследование, характер кривых поглощения извлечений плодов изучаемых видов боярышника имеет некоторые отличия друг от друга. Вместе с тем, все извлечения из плодов боярышника имеют максимум поглощения, который составляет 282±2 нм, и совпадает с таковым у флавоноида катехина. Следовательно, плоды всех изучаемых видов боярышника имеют сходный химический состав, в котором доминируют процианидины. Также у всех на электронных спектрах можно заметить небольшое «плечо» в районе 330 нм. Соотношение пика максимума и плеча на спектрах у свежих плодов боярышника отличается у всех трех изучаемых видов.

Результаты количественного анализа суммы флавоноидов в плодах изучаемых видов боярышника представлены в таблица 1. Следует отметить, что наибольшее содержание суммы флавонидов в перечете на катехин (1,27±0,07%) обнаружено в свежих плодах боярышника вееровидного, что говорит о возможности их применения в медицинской практике. При этом сумма окисленных флавоноидов в пересчете на гиперозид в свежих плодах боярышника вееровидного составила всего 0,031±0,001%. Это характерно для свежих плодов боярышника [2].

Таблица 1

Содержание суммы флавоноидов в свежих плодах боярышника

№ п/п	Вид сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на катехин, %	Влажность свежих плодов, %
1	Плоды боярышника кроваво-красного	0,95±0,06%	66,65%
2	Плоды боярышника мягковатого	0,88±0,05%	71,72%
3	Плоды боярышника вееровидного	1,27±0,07%	69,00%

Выводы.

Кривые поглощения водно-спиртовых извлечений свежих плодов боярышника вееровидного имеет максимум 280±2 нм обусловленный процианидинами.

Сравнительный анализ свежих плодов боярышника показал, что наибольшее количество восстановленных форм флавоноидов в пересчете на катехин обнаружено в плодах боярышника вееровидного и составляет 1,27±0,07%, при незначительном содержании суммы окисленных форм флавоноидов в пересчете на гиперозид (0,031±0,001%).

Плоды североамериканского вида Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch. являются, на наш взгляд, перспективными для заготовки лекарственного растительного сырья и использования в медицинской практике.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. — Четырнадцатое издание. — М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. http: //femb. ru/femb/pharmacopea. php.

2. Куркин В. А., Правдивцева О. Е., Шайхутдинов И. Х., Куркина А. В., Зайцева Е. Н., Волкова Н. А. Виды рода боярышник (Crataegus L.): стандартизация и создание лекарственных препаратов. Самара: ООО «Офорт», 2020.

3. Деревья и кустарники СССР. Т. 3, Издание Академии наук СССР Москва-Ленинград, 1954.

4. Хишова О. М., Бузук Г. Н. Количественное определение процианидинов плодов боярышника. Химико-фармацевтический журнал. 2006; 2:20–22. DOI: 10.30906/0023–1134–2006–40–2–20–21.

5. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ВОДНО-СПИРТОВОМ ИЗВЛЕЧЕНИИ ИЗ ТРАВЫ СОЛОДКИ ГОЛОЙ (GLYCYRRHIZA GLABRA L.)

О. А. Белова, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., профессор В. А. Куркин

Аннотация. Проведен спектрофотометрический анализ водно-спиртового извлечения из травы солодки голой (Glycyrrhiza glabra L.). Определено, что суммарное содержание флавоноидов в траве данного растения составляет 3,23%±0,015. Показана перспективность изучения надземной части солодки голой как сырья для создания лекарственных препаратов с гепатопротекторной активностью и противовоспалительным действием.

Ключевые слова: *солодка голая; Glycyrrhiza glabra L.; трава; пиноцембрин; спектрофотометрия.*

DETERMINATION OF FLAVONOID CONTENT IN A WATER-ALCOHOLIC EXTRACT OF GLYCYRRHIZA GLABRA L.

O. A. Belova, a postgraduate student of the Department of the Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Professor V. A. Kurkin

Abstract: The spectrophotometric analysis of the water-alcoholic extract of licorice herbs (Glycyrrhiza glabra L.) was carried out. It was determined that the content total flavonoids in the herb of this plant is 3,23%±0,015. The prospects of studying the aerial part of licorice as a raw material for the creation of medicines with hepatoprotective activity and anti-inflammatory effect have been shown.

Key words: *Glycyrrhiza glabra L.; herb; pinocembrin; spectrophometry.*

Введение. На сегодняшний день одной из актуальных проблем медицины является рост числа патологий печени [1]. Одним из перспективных направлений в терапии подобных заболеваний является применение растительных лекарственных средств, обладающих гепатопротекторной активностью при минимуме побочных действий [2, 3, 4, 5]. Солодка голая известна широким спектром фармакологической активности. Препараты на основе корней солодки применяются в качестве гепатопротекторных, противовоспалительных, отхаркивающих, иммуномодулирующих и противоязвенных средств [2, 3].

В настоящее время находят широкое применение корни, тогда как трава растения остается неиспользованной. Ранее нами и группой ученых была показана целесообразность изучения травы солодки голой как потенциального лекарственного сырья, обладающего гепатопротекторной активностью и противовоспалительным действием [5, 8, 9].

Цель: определение наличия веществ флавоноидной природы в траве солодки голой (Glycyrrhiza glabra L.), перспективного с точки зрения использования в качестве лекарственного растительного сырья.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась трава солодки голой, заготовленная в августе 2021 г. в пгт. Алексеевка Самарской области.

Были приготовлены водно-спиртовые извлечения из травы солодки голой в соотношении «сырье-экстрагент» — 1:50 на различных концентрациях спирта этилового (60%, 70%, 80%, 90%) с целью обоснования оптимального экстрагента.

Количественное определение суммы флавоноидов в объекте проводилось методом дифференциальной спектрофотометрии на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena).

Результаты. По литературным источникам, доминирующим флавоноидом в траве солодки голой является пиноцембрин [10]. С использованием тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии нами подтверждено наличие данного флавоноида в исследуемом объекте, имеющего в УФ-спектре максимум поглощения при длине волны 290±2 нм. На наш взгляд, пиноцембрин определяет характер кривой поглощения водно-спиртового извлечения из травы солодки голой. Нами была рассмотрена возможность использования в качестве стандартного образца (СО) пиностробин, близкого по химическому строению и спектральных характеристик [9], в виду того, что пиноцембрин как СО не имеет фармакопейный статус в Российской Федерации.

При добавлении к раствору пиностробина 3% раствора алюминия хлорида на спектре наблюдался батохромный сдвиг длинноволновой полосы поглощения в области 310 нм, что является характерным для флавоноидов. В условиях дифференциальной спектрофотометрии максимум поглощения при длине волны 310 нм обнаружен для извлечения из травы солодки голой. Содержание суммы флавоноидов в траве составило 3,23%±0,015 (в пересчете на пицомебрин как наиболее близкий по показателю максимума поглощения флавоноид).

Выводы. Таким образом, проведенный анализ водно-спиртовых извлечений из травы солодки голой подтвердил наличие в объекте веществ флавоноидной природы, что дает возможность дальнейших исследований в рамках разработки новых видов лекарственного растительного сырья.

Список литературы:

1. Здравоохранение в цифрах / Министерство здравоохранения Российской Федерации. https: // www. rosminzdrav. ru/open/usefull/stat. Дата обращения: 13.09.2022.
2. Ермакова В. А., Самылина И. А., Ковалева Т. Ю., Бровченко Н. В. Корни солодки: анализ фармакопейных требований. Фармация. 2019; 68 (6):16–19. DOI:10.29296/25419218–2019–06–03.
3. Куркин В. А. Основы фитотерапии: учебное пособие. Самара: Офорт, 2020.
4. Куркин В. А. Фармакогнозия: учебник для фармацевтических вузов (факультетов). — 5-е изд., перераб. и доп. Самара: Офорт, 2020.
5. Юлдашев М. П., Ботиров Э. Х., Вдовин А. Д., Абдуллаев А. Д. Глабризофлафон — новый изофлавон из Glycyrrhiza glabra L. Биоорганическая химия. 2000; 26 (11):873–876.
6. Государственный реестр лекарственных средств. http: //grls. rosminzdrav. ru/grls. aspx. Ссылка активна на 15.09.2021.
7. Егоров М. В., Куркин В. А., Запесочная Г. Г., Быков В. А. Качественный и количественный анализ сырья и препаратов солодки. Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2005; 1:175–180.
8. Белова О. А., Куркин В. А. Перспективы использования надземной части солодки голой в качестве фармакопейного сырья. Фармацевтическое образование СамГМУ. История, современность, перспективы. 2021; 230–234.
9. Куркин В. А., Егоров М. В. Стандартизация корней солодки голой и лекарственного препарата «Солодки экстракт жидкий». Фундаментальные исследования. 2014; 6 (6):1232–1234.
10. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара, 2012

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИОННОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТДЕЛЬНЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

П. Р. Блинкова, аспирант кафедры управления и экономики фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., доцент И. К. Петрухина

Аннотация. При гипертонической болезни и симптоматических проявлениях АГ повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений, среди которых инфаркты, инсульты, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и другие. В данной статье были изучены особенности популяционного потребления антигипертензивных лекарственных препаратов в розничном секторе фармацевтического рынка в отдельных субъектах Российской Федерации в 2021 году.

Ключевые слова: *антигипертензивные лекарственные препараты; лекарственное обеспечение населения; артериальная гипертензия*

COMPARATIVE ANALYSIS OF POPULATION CONSUMPTION OF ANTIHYPERTENSIVE MEDICINES IN INDIVIDUAL SUBJECTS OF THE RUSSIAN FEDERATION

P. R. Blinkova, a postgraduate student of the Department of the Management and Economics of Pharmacy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Associate Professor I. K. Petrukhina

Abstract: With hypertension and symptomatic manifestations of hypertension, the risk of developing cardiovascular complications increases, including heart attacks, strokes, coronary heart disease, chronic heart failure, and others. This article studied the features of the population consumption of antihypertensive medicines in the retail sector of the pharmaceutical market in certain regions of the Russian Federation in 2021.

Key words: *antihypertensive medicines; medication provision of the population; arterial hypertension*

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) — это состояние, которое характеризуется повышенным артериальным давлением (АД). При гипертонической болезни и симптоматических проявлениях АГ повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений, среди которых инфаркты, инсульты, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность и другие [4, 5].

По данным Всемирной организации здравоохранения, лидирующей среди всех причин смертности является ИБС, на которую приходится 16% от всех летальных исходов во всем мире. За последние 20 лет отмечается наибольший рост смертности от данного заболевания. Так, число смертей за период с 2000 по 2019 гг. возросло с 2 миллионов до 8,9 миллионов. На следующем месте находятся инсульты, на которые приходится примерно 11% от общего числа смертей. Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности населения на глобальном уровне [1, 2].

Поскольку АГ является основным фактором, сопутствующим развитию летальных сердечно-сосудистых осложнений, особое место в современных международных клинических рекомендациях отводится оценке уровня риска по шкале SCORE и медикаментозной коррекции уровня АД с помощью антигипертензивных лекарственных препаратов (АГ ЛП) [3].

Цель: изучение популяционного потребления антигипертензивных лекарственных препаратов в отдельных субъектах Российской Федерации (на примере Самарской области, Нижегородской области и Республики Татарстан).

Материалы и методы. При проведении исследования использованы методы структурного, сравнительного, логического, прогнозного, ретроспективного, графического, маркетингового анализов.

Анализ данных проводился на основании базы аптечных продаж лекарственных препаратов в розничном секторе фармацевтического рынка в 2021 году в трех субъектах Российской Федерации: в Самарской и Нижегородской областях и в Республике Татарстан.

Статистическая обработка исходных данных осуществлялась с помощью методов описательной статистики, с применением статистического программного пакета IBM SPSS Advanced Statistics 24.0 № 5725-A54 (IBM, США). Статистические закономерности отмечались в обобщенных данных. Для обобщения результатов выделялись группировки, проводился расчет сводных показателей в общей структуре и по выделенным группам.

Результаты. Анализ показал, что в трёх представленных регионах структура реализации АГ ЛП в натуральном выражении (в упаковках) имеет некоторые сходства. Таким образом, основная доля реализации приходится на монопрепараты (90,22%, 90,85% и 93,72% соответственно). В то же время на долю реализации фиксированных комбинаций приходится лишь малая часть (9,78%, 9,15% и 6,28%).

В общем объеме реализации ЛП рассматриваемой группы лидирующими являются ингибиторы АПФ (28,41%, 26,61% и 32,7%) и β-адреноблокаторы (25,87%, 29,02% и 21,15%). Суммарно на доли ЛП двух данных подгрупп приходится более половины всех реализованных препаратов, применяемых при артериальной гипертензии: в Самарской области — 54,28%; в Нижегородской области — 55,63%; в Республике Татарстан — 53,85%. Следовательно, это наиболее востребованные подгруппы АГ ЛП среди населения.

Следующие позиции в рейтинге наиболее востребованных ЛП, назначаемых при артериальной гипертензии, и значительно более меньшие доли в общей структуре потребления в представленных субъектах РФ приходятся на следующие подгруппы ЛП: блокаторы кальциевых каналов, статины и прочие монопрепараты (назначаемые при АГ) и тиазидовые диуретики. В Самарской области на доли их потребления приходится соответственно 12,23%, 10,74% и 8,40%; в Нижегородской области — 12,38%, 8,77% и 9,45%; в Республике Татарстан — 14,64%, 9,82% и 9,52%. Помимо сходств в структуре реализации АГ ЛП в разных субъектах РФ, были выявлены и различия. Так, можно увидеть, что в подгруппе монопрепаратов в Самарской области и в Республике Татарстан самыми потребляемыми являются ингибиторы АПФ (28,41% и 32,77%) в то время, как в Нижегородской области лидеры продаж — β-адреноблокаторы (29,02%). Различия в структуре прослеживаются и на примере других подгрупп монопрепаратов. Так, например, во всех трех регионах третью позицию в рейтинге наиболее востребованных АГ ЛП занимают блокаторы

кальциевых каналов (12,23%, 12,38% и 14,64%), а четвертую в Самарской области и Республике Татарстан — статины и прочие монопрепараты, назначаемые при АГ (10,74% и 9,82%). При этом в Нижегородской области на четвертое место выбиваются блокаторы рецепторов ангиотензина II (9,45%).

В трех представленных регионах в структуре розничных продаж ЛП, назначаемых при АГ, в подгруппе фиксированных комбинаций (ФК) чаще всего посетители аптек приобретали комбинированные ЛП «Блокаторы рецепторов ангиотензина II + диуретик», на которые приходится 35,38%, 29,73% и 22,13% продаж данной подгруппы в Самарской, Нижегородской областях и Республике Татарстан соответственно. Вторую позицию в рейтинге наиболее востребованных ФК среди населения занимают «Ингибиторы АПФ+диуретик». Доли их потребления в трех рассматриваемых субъектах составляют 24,34%, 22,95% и 19,11%. Следующими позициями располагаются «β-адреноблокаторы + диуретик» (12,99%, 16,94%, 16,24%). Далее структура потребления ЛП подгруппы фиксированных комбинаций в трех регионах становится разной. В Самарской области далее в порядке убывания находятся тройные и более комбинации (10,22%), «Ингибиторы АПФ + блокатор кальциевых каналов» (9,1%), «Блокаторы рецепторов ангиотензина II + блокатор кальциевых каналов» (6,65%). В Нижегородской области и Республике Татарстан — «Блокаторы рецепторов ангиотензина II + блокатор кальциевых каналов» (10,71% и 15,13%), «Ингибиторы АПФ + блокатор кальциевых каналов» (9,29% и 12,74%), тройные и более комбинации (8,20% и 12,10%). Причем несмотря на то, что в подгруппе комбинированных АГ ЛП многокомпонентные фиксированные комбинации находятся в числе лидирующих (10,22%, 8,20%, 12,10%), в общем объеме потребления ЛП данной группы на их долю приходится лишь малая часть (не более 1%).

В ходе анализа также были выявлены основные предпочтения покупателей внутри рассматриваемых фармакотерапевтических групп. Анализ показал, что в регионах они отличаются. В подгруппе «Ингибиторы АПФ» в Самарской области в Республике Татарстан наиболее востребован «Эналаприл». На его долю потребления внутри фармакотерапевтической группы приходится 66,1% и 41,02%. В Нижегородской области лидером является «Лизиноприл», на которой приходится 44,55%. В группе «β-адреноблокаторы» во всех трех субъектах самым потребляемым является «Бисопроолол» (80,96%, 74,12%, 71,35%). Среди «Блокаторов рецепторов ангиотензина II» чаще всего покупают «Лозартан» (66,19%, 59,84% и 71,21%), в группе «Блокаторы кальциевых каналов» — «Амлодипин» (77,44%, 71,64%, 78,92%). Самый популярный ЛП, относящийся к группе статинов, — это «Аторвастатин» (46,83%, 61,24%, 65,47%).

В группе фиксированных комбинаций лидерами продаж во всех рассматриваемых субъектах РФ являются «периндоприл + индапамид», «амлодипин + периндоприл», «лозартан + гидрохлоротиазид», «валсартан + амлодипин», «атенолол + хлорталидон», «бисопролол + амлодипин», «амлодипин + индапамид + периндоприл».

Выводы.

1. Изучены особенности популяционного потребления лекарственных препаратов, назначаемых при артериальной гипертензии, в Самарской и Нижегородской областях, а также в Республике Татарстан в 2021 году.
2. Основная доля реализации приходится на монопрепараты (90,22%, 90,85% и 93,72%), а на долю реализации фиксированных комбинаций приходится не более 10%.
3. В 2021 году лидерами потребления являются ингибиторы АПФ (28,41%, 26,61% и 32,7%) и β-адреноблокаторы (25,87%, 29,02% и 21,15%), суммарно на доли ЛП двух данных подгрупп приходится более половины всех реализованных препаратов рассматриваемой группы.
4. В подгруппе фиксированных комбинаций наиболее востребованы «Блокаторы рецепторов ангиотензина II + диуретик», на которые приходится 35,38%, 29,73% и 22,13% продаж ЛП данной подгруппы в Самарской, Нижегородской областях и Республике Татарстан соответственно.
5. В подгруппе комбинированных АГ ЛП многокомпонентные фиксированные комбинации находятся в числе лидирующих (10,22%, 8,20%, 12,10%), но в общем объеме потребления АГ ЛП на их долю приходится лишь малая часть (не более1%)
6. Установлены наиболее востребованные ЛП внутри фармакотерапевтических групп.

Список литературы:

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. Geneva: WHO; 2020. Available at: https: // www. who. int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death

2. Published December 9, 2020 Accessed September 26, 2022.

3. World Health Organization. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000–2019. Geneva: WHO; 2020. Available at: https: //www. who. int/news/item/09–12–2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000–2019.

4. Published December 9, 2020 Accessed September 26, 2022.

5. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (3):3786. DOI:10.15829/1560–4071–2020–3–3786.

6. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В., Арутюнов Г. П., Баранова Е. И., Барбараш О. Л., Виллевальде С. В., Галявич А. С., Глезер М. Г., Драпкина О. М., Котовская Ю. В., Либис Р. А., Лопатин Ю. М., Недошивин А. О., Остроумова О. Д., Ратова Л. Г., Ткачева О. Н., Чазова И. Е., Чесникова А. И., Чумакова Г. А. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. Российский кардиологический журнал. 2018; (12):131–142. DOI: 10.15829/1560–4071–2018–12–131–142.

7. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019; 16 (1): 6–31. DOI: 10.26442/20750 82X.2019.1.190179.

ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (ACHILLEA MILLEFOLIUM L.)

А. И. Васькова, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., профессор В. А. Куркин

Аннотация. Согласно методике, описанной в ФС 2.5.0101.18 «Тысячелистника обыкновенного трава», определение основных групп биологически активных веществ (БАВ) методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) предполагает использование стандартного образца судана III. При этом ТСХ-анализ проводят в системе растворителей толуол — этилацетат (95:5), осуществляя детекцию анисового альдегида раствором спиртовым сернокислым. Ввиду того, что указанное вещество не содержится в сырье данного растения, является актуальной разработка методики определения одной из основных групп БАВ — флавоноидов.

***Ключевые слова**: тысячелистник обыкновенный; Achillea millefolium L.; трава; тонкослойная хроматография (ТСХ); флавоноиды; цинарозид.*

THE FEATURES OF QUALITATIVE ANALYSIS OF COMMON YARROW (ACHILLEA MILLEFOLIUM L.)

A. I. Vaskova, a postgraduate student of the Pepartment of the Pharmacognosy and Botany with basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Professor V. A. Kurkin

Abstract: According to the method described in Pharmacopoeial monograph 2.5.0101.18 «Achilleae millefolii herba», the determination of the main groups of biologically active substances (BAS) by thin layer chromatography (TLC) involves the use of standard sample Sudan III. In this case TLC-analysis is carried out in a solvent system toluene — ethyl acetate (95:5), performing the detection of anise aldehyde solution of alcohol sulfate. Due to the fact that this substance is not contained in the raw material of this plant, it is relevant to develop a method of determination one of the main groups of BAS — flavonoids.

***Key words:** common yarrow; Achillea millefolium L.; standardization; herb; thin layer chromatography (TLC); flavonoids; cynaroside.*

Введение. Растения рода Тысячелистник (Achillea) имеют широкий ареал обитания. Они распространены в лесной, лесостепной, степной зонах на суходольных лугах, луговых склонах гор, по залежам, окраинам полей в европейской части России, во многих районах Западной и Восточной Сибири, Дальнего Востока, Кавказа и Средней Азии [8]. В настоящее время среди обширного перечня видов рода Тысячелистник (Achillea) в Государственную Фармакопею включён только один — тысячелистник обыкновенный (Achillea millefolium L.) [4].

Трава тысячелистника обыкновенного, используемая в качестве лекарственного растительного сырья (ЛРС), обладает рядом биологически активных веществ, обусловливающих фармакологическое действие препаратов на основе данного сырья, а именно: эфирное масло, алкалоид ахиллеин, флавоноиды, кумарины, горькие и дубильные вещества, смолы, органические кислоты, аскорбиновая кислота, филлохинон, каротин, холин, минералы и соли [3, 5, 10]. Препараты тысячелистника обладают желчегонными, гепатопротекторными, кровоостанавливающими, противовоспалительными свойствами [6]. Также некоторыми учёными была выявлена антиоксидантная активность [1, 9, 11].

В настоящее время всё большую актуальность обретают вопросы качественного и количественного анализа лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов. Ранее нами была обоснована целесообразность совершенствования методики количественного определения суммы флавоноидов в траве тысячелистника обыкновенного, включенной в Государственную фармакопею Российской Федерации XIV издания [4]. В фармакопейной методике количественного определением суммы флавоноидов предусмотрена стадия кислотного гидролиза в условиях экстракции данного сырья спиртом этиловым 96%, содержащим 1% хлористоводородной кислоты концентрированной с последующим определением суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин. Принимая во внимание тот факт, что содержащиеся в траве тысячелистника обыкновенного флавоноидные гликозиды, в том числе 7-О-глюкозиды лютеолина (цинарозид) и апигенина (космосиин), трудно поддаются кислотному гидролизу, нами была предложена методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид, причем с сохранением числового показателя «содержание суммы флавоноидов не менее 0,4%» в соответствии с Государственной Фармакопеей Российской Федерации 14 издания [2].

Тем не менее, остаётся актуальным вопрос определения подлинности травы тысячелистника обыкновенного. Согласно методике, описанной в ФС 2.5.0101.18 «Тысячелистника обыкновенного трава», определение основных групп биологически активных веществ методом тонкослойной хроматографии предполагает использование стандартного образца судана III; анализ проводят в системе растворителей толуол — этилацетат (95:5), детекцию проводят анисового альдегида раствором спиртовым сернокислым [4]. Ввиду того, что указанное вещество не содержится в сырье данного растения, является актуальным разработка методики определения одной из основных групп биологически активных веществ — флавоноидов, принимая во внимание то обстоятельство, что одним их характерных компонентов травы тысячелистника обыкновенного является цинарозид.

Цель: разработка методики качественного анализа флавоноидов в траве тысячелистника обыкновенного с использованием тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Материалы и методы. Материалом исследования служила трава тысячелистника обыкновенного, заготовленная в 2020 и 2021 году, а также промышленный образец сырья АО «Красногорсклексредства». Кроме того, использовались стандартные образцы (СО) флавоноидов: рутин, кверцетин, кемпферол, цинарозид, лютеолин.

Тонкослойную хроматографию осуществляли на хроматографических пластинах «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ». Капиллярами «LactatProfi3000» на линию старта наносили 0,02 мл водно-спиртового извлечения и параллельно 0,01 мл 0,02% растворов СО флавоноидов. Определение проводили в системе хлороформ — этанол — вода (25:18:2). Хроматографическую пластинку помещали в камеру, которую предварительно насыщали в течение 60 минут смесью растворителей и хроматографировали восходящим способом.

Полученные хроматограммы просматривали при дневном свете, в УФ-свете при λ=365 нм и при λ=254 нм с помощью ультрафиолетового облучателя УФО-254/365 (Петролазер, Россия).

Детекцию проводили щелочным раствором диазобензолсульфокислоты (ДСК) и 3% спиртовым раствором алюминия хлорида (AlCl3).

Результаты. Исходя из результатов проведенных хроматографических исследований, выявлен ряд особенностей хроматографических профилей изучаемых объектов. При детектировании хроматографических пластинок с 70% водно-спиртовым извлечением травы тысячелистника обыкновенного выявлено наличие фенольных соединений (фенилпропаноиды, флавоноиды).

На хроматограмме извлечения обнаружены 3 зоны адсорбции, имеющие желтое окрашивание в видимом свете, яркое желтое свечение в УФ-свете при длине волны 365 нм (реагент — AlCl3) и оранжево-жёлтое окрашивание при дальнейшей обработке щелочным раствором ДСК. Одна из зон адсорбции расположена на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора СО цинарозида с величиной Rf ≈ 0,7, из чего возможно сделать предположение, что данное вещество является цинарозидом. Вторая доминирующая зона абсорбции с величиной Rs 1,3 относительно СО цинарозида, предположительно, отнесена нами к космосиину. Кроме того, обнаружены другие флавоноидные соединения негликозидной структуры. Так, выявлена зона адсорбции желтого цвета с Rf ≈ 0,8, что совпадает с величиной Rf СО кемпферола.

Полученные данные позволяют предположить присутствие цинарозида в траве тысячелистника обыкновенного, а также возможность проведения качественного и количественного анализа травы данного сырья с использованием цинарозида в качестве стандартного образца.

Выводы. В ходе проведения ТСХ-анализа обнаружены три зоны адсорбции, имеющие яркое желтое свечение в УФ-свете при длине волны 365 нм (реагент — AlCl3), одна из которых на уровне зоны адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца цинарозида с величиной Rf ≈ 0,7. Полученные данные позволяют предположить присутствие цинарозида в траве тысячелистника обыкновенного, а также возможность проведения качественного и количественного анализа травы данного сырья с использованием цинарозида в качестве стандартного образца.

Список литературы:

1. Варданян Л. Р., Атабекян Л. В., Айрапетян С. А., Варданян Р. Л. Антиоксидантная активность этилацетатного экстракта разных видов тысячелистника (Achillea L.). Химия растительного сырья. 2018; 3:61–68.

2. Васькова А. И., Куркин В. А. Разработка подходов к стандартизации травы тысячелистника обыкновенного. Фармация. 2022; 71 (4):12–18.

3. Верниковская Н. А., Темердашев З. А. Идентификация и хроматографическое определение фенольных соединений в тысячелистнике обыкновенном. Аналитика и контроль. 2012; 2:188–195.

4. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https: //femb. ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 01.07.2022

5. Комаров Б. А. Элементный состав тысячелистника обыкновенного. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018; 3:158–161.

6. Куркин В. А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов, 5-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2020.

7. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2012.

8. Мазнев Н. И. Энциклопедия лекарственных растений. М.: Мартин, 2004.

9. Тарун Е. И., Кухта А. Н., Небокаткина А. А., Курченко В. П. Антиоксидантная активность экстрактов цветов и листьев тысячелистника. Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2022; 3:57–65.

10. Шаталина Н. В., Первышина Г. Г., Ефремов А. А., Гордиенко Г. П., Агафонова Е. А., Гончаров Д. В. Содержание некоторых биологически активных веществ в траве тысячелистника обыкновенного (Achillea millefolium), произрастающего в Красноярском крае. Химия растительного сырья. 2002; 3:13–16.

11. Lakshmi T, Geetha RV, Anitha R, et al. Yarrow (Achillea millefolium Linn.) A herbal medicinal plant with broad therapeutic use — A review. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 2011.

ВЫДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ЛИСТЬЕВ БОЯРЫШНИКА МЯГКОВАТОГО

Н. А. Волкова, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., доцент О. Е. Правдивцева

Аннотация. Плоды и цветки растений рода Боярышник применяются для получения кардиотонических препаратов. Перспективным растением для заготовки является североамериканский вид — боярышник мягковатый (полумягкий) (Crataegus submollis Sarg.). Одним из возможных видов сырья боярышника являются листья. Изучение химического состава листьев боярышника мягковатого позволило выделить флавоноиды гиперозид, кверцитрин и изокверцитрин.

***Ключевые слова**: боярышник мягковатый (полумягкий), Crataegus submolis Sarg., флавоноиды, колоночная хроматография.*

ISOLATION OF INDIVIDUAL BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS FROM LEAVES OF CRATAEGUS SUBMOLLIS SARG

N. A. Volkova, a postgraduate student of the Department of the Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Associate Professor O. E. Pravdivtseva

Abstract: The Fruits and flowers of plants of the genus Hawthorn are used to obtain cardiotonic drugs. The promising plant for harvesting is the North American specios Crataegus submollis Sarg. One of the possible raw materials of hawthorn are leaves. The study of the chemical composition of the leaves of Crataegus submollis Sarg. allowed us to isolate the flavonoids hyperoside, quercitrin and isoquercitrin.

***Key words:** Crataegus submollis Sarg., flavonoids, column chromatography.*

Введение. Растения рода Боярышник (Crataegus L.) широко представлены во флоре РФ. В медицинской практике применяют 12 видов, среди которых есть как дикорастущие, так и культивируемые виды, включая гибридные формы [1–3]. Часть видов, разрешенных для заготовки сырья, не встречается на территории Российской Федерации. При этом многие виды боярышника широко культивируются на территории РФ в качестве пищевых и декоративных растений, к их числу относится североамериканский вид — боярышник мягковатый (полумягкий) (Crataegus submollis Sarg.) [2].

Сырьем боярышника в нашей стране являются плоды и цветки, которые используются для получения кардиотонических препаратов [1]. Зарубежный опыт, а также исследования российских ученых убедительно показывают возможность использования с этой же целью листьев боярышника [3, 4]. Листьям боярышника кроваво-красного свойственны диуретическая активности, а у листьев боярышника мягковатого обнаружено антидепрессантное действие [3]. Создание новых лекарственных препаратов начинается с вопросов изучения химического состава нового вида сырья. При этом химический состав листьев боярышника мягковатого изучен не в полной мере.

Цель: углубленное изучение химического состава листьев боярышника мягковатого (Crataegus submollis Sarg.).

Материалы и методы. В качестве объекта исследования выступали листья боярышника мягковатого, собранные в мае на стадии цветения растений на территории Ботанического сада Самарского национального исследовательского университета имени академика С. П. Королева (Самарский университет). Высушенные листья подвергали экстракции с помощью 70% этилового спирта. Далее полученное извлечение упаривали под вакуумом на роторном испарителе для нанесения на силикагель. Выделение индивидуальных соединений из высушенных листьев проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле L 40/100 в условиях градиентного элюирования смесью растворителей хлороформ, этанол и хлороформ-этанол в различных соотношениях.

Полученный элюат делили на порции по 200 мл, после чего из них отгоняли растворитель. Полученные таким образом сгущенные фракции использовали для выделения индивидуальных соединений. Для этого использовали различные методы очистки, среди которых перекристаллизация, а также рехроматография. Контроль за разделением вещества проводился с помощью метода тонкослойной хроматографии.

Все выделенные вещества были идентифицированы с применением ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии как флавоноиды. Спектры ЯМР 1Н получали на приборе «JNM-ECX 400» (399.78 МГц), спектры ЯМР 13С — на приборе «JNM-ECX 400» (100.52 МГц). Также изучали УФ-спектры полученных веществ с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena AG, Германия) в диапазоне длин волн 190–500 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм.

Для идентификации гликозидов применяли гидролиз сахаров и последующим анализом артефактов. Кислотный гидролиз флавоноидных гликозидов осуществляли в присутствии 2% хлористоводородной кислоты на кипящей водяной бане в течение 2 часов.

Результаты. Из листьев боярышника мягковатого были выделены три индивидуальных соединения, которые были идентифицированы нами с помощью ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии как гиперозид (кверцетин-3-О-галактозид), изокверцитрин (кверцитин-3-О-β-глюкопиранозид) и кверцитрин (кверцетин-3-О-рамнозид) соответственно. Все они относятся к флавоноидам. Электронные спектры полученных веществ имеют максимумы в присутствии раствора алюминия хлорида 412 нм, типичные для флавонолов. Характеристики выделенных веществ приведены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика выделенных веществ из листьев боярышника мягковатого

№ п/п	Название вещества	Характеристика
1	Гиперозид	Светло-желтое вещество с т. пл. 229–232 оС (водный ацетон); УФ-спектр (EtOH, λmax, нм): 258, 266 пл, 363; + NaOAc 274, 381; + NaOAc + H3BO3 262, 378; +A1C13 275, 414; +A1C13 + HCl 271, 403. 1Н-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d6, δ, м. д., J/Гц): 12.59 (с, 1Н, 5-ОН), 10.50 (уш. с, 1Н, 7-ОН), 9.19 (уш. с, 2Н, 3'–ОН и 4'-ОН), 7.64 (дд, 1Н, 2.5 и 9 Гц, Н- 6'), 7.48 (д, 1Н, 2.5 Гц, Н-2'), 6.77 (д, 1Н, 9 Гц, Н-5'), 6.35 (д, 1Н, 2.5 Гц, Н-8), 6.15 (д, 1Н, 2.5 Гц, Н-6), 5.33 (д, 1Н, 7.5 Гц, Н-1" галактозы), 3.1–4.4 (м, 6Н галактозы). 13С-ЯМР спектр (100.52 МГц, DMSO-d6, δС, м. д.): 177.97 (С-4), 164.83 (С-7), 161.74 (С-5), 161.74 (С-9), 156.83 (С-2), 149.01 (С-4'), 145.36 (С-3 и С-3'), 122.52 (С-1'), 121.60 (С-2'), 116.44 (С-6'), 115.69 (С-5'), 104.37 (С-10), 102,32 (С-1" галактозы), 99.23 (С-6), 94.04 (С-8), 76,36 (С-3" галактозы и С-5" галактозы), 73.70 (С-2" галактозы), 69.29 (С-4" галактозы), 60.65 (С-6" 3" галактозы).
2	Изокверцитрин	Светло-желтое кристаллическое вещество состава С21Н20О12 с т. пл. 221–224 оС (водный спирт). lmax EtOH 256, 267 пл, 361 нм; + NaOAc 273, 380 нм; + NaOAc + H3BO3 262, 378 нм; +A1C13 274, 415 нм; +A1C13 + HCl 270, 404 нм. 1Н-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d6, δ, м. д., J/Гц): 12.58 (1Н, с, 5-ОН-группа), 7.54 (д, 2.5 Гц, Н-2'), 7,52 (1Н, дд, 2,5 и 9 Гц, Н-6'), 6.83 (1Н, д, 9 Гц, Н-5'), 6.36 (1Н, д, 2.5 Гц, Н-8), 6.16 (1Н, д, 2,5 Гц, Н-6), 5,31 (д, 7 Гц, Н-111 глюкозы), 2.8–4.4 (м, 6Н глюкозы).
3	Кверцитрин	Светло-желтое кристаллическое вещество состава С21Н20О12 с т. пл. 186–188 оС (водный спирт). lmax EtOH 257, 268пл, 362 нм; + NaOAc 273, 381 нм; + NaOAc + H3BO3 262, 379 нм; +A1C13 274, 414 нм; +A1C13 + HCl 270, 405 нм. 1Н-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d6, δ, м. д., J/Гц): 12.61 (1Н, с, 5-ОН-группа), 10.78 (3Н, с, 7-ОН-группа), 9.60 (1Н с, 4'-ОН-группа), 9.15 (1Н, с, 3'-ОН-группа), 7.25 (1Н, д, J = 2.5 Гц, Н-2'), 7.14 (1Н, дд, J = 2.5, 9 Гц, Н-6'), 6.81 (1Н, д, J = 9, Н-5'), 6.36 (1Н, д, 2.5 Гц, Н-8), 6.17 (1Н, д, 2.5 Гц, Н-6), 5.21 (1Н, д, 1.5 Гц, Н-1" рамнозы), 2.8–5.0 (м, 4Н рамнозы), 0.77 (3Н, д, 6 Гц, СН3 рамнозы). 13С-ЯМР спектр (100.52 МГц, DMSO-d6, δС, м. д.): 177.97 (С-4), 164.83 (С-7), 161.74 (С-5), 161.74 (С-9), 156.83 (С-2), 149.01 (С-4'), 145.36 (С-3 и С-3'), 122.52 (С-1'), 121.60 (С-2'), 116.44 (С-6'), 115.69 (С-5'), 104.37 (С-10), 102,32 (С-1" галактозы), 99.28 (С-6), 94.06 (С-8), 102.30 (С-10 и С-1" рамнозы), 98.92 (С-6), 94.20 (С-8), 72.79 (С-3" рамнозы), 71.72 (С-4" и С-2" рамнозы), 68.45 (С-5" рамнозы), 17.99 (С-6" рамнозы).

Выводы. Таким образом, в ходе проведенного исследования методом колоночной хроматографии были выделены доминирующие соединения, относящиеся к флавоноидам. Данные вещества с помощью ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, спектрофотометрии и химических превращений были идентифицированы как гиперозид, изокверцитрин, кверцитрин.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. Четырнадцатое издание. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. http: //femb. ru/femb/pharmacopea. php.

2. Деревья и кустарники СССР. Т. 3, Издание Академии наук СССР Москва-Ленинград, 1954.

3. Куркин В. А., Правдивцева О. Е., Шайхутдинов И. Х., Куркина А. В., Зайцева Е. Н., Волкова Н. А. Виды рода боярышник (Crataegus L.): стандартизация и создание лекарственных препаратов. Самара: ООО «Офорт», 2020.

4. Хасанова С. Р., Трофимова С. В., Кудашкина Н. В. Определение флавоноидного состава листьев боярышника кроваво-красного из флоры РБ методом ВЭЖХ. Современная медицина и фармацевтика: анализ и перспективы развития: Материалы 8 Международной научно-практической конференции. М., Изд-во «Спутник». 2013:36.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СТАНДАРТИЗАЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛИСТЬЕВ ОРЕХА СЕРОГО (JUGLANS CINEREA L.)

Н. И. Зименкина, к. фарм. н., ассистент кафедры химии Института фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., профессор В. А. Куркин

Аннотация. В результате проведенного предварительного ВЭЖХ-анализа компонентного состава образцов листьев ореха серого (Juglans cinerea L.) разработаны методики идентификации биологически активных соединений и количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на кверцитрин методом дифференциальной спектрофотометрии. Для идентификации флавоноидов листьев ореха серого в качестве стандартных образцов предлагается использовать стандартные образцы гиперозида, кверцитрина и югланина Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцитрин в листьях ореха серого варьирует от (1,08 ±0,10) % до (1,35 ±0,09) %.

Ключевые слова: *орех серый; Juglans cinerea L.; листья; флавоноиды; кверцитрин, спектрофотометрия, тонкослойная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография, стандартизация.*

NEW APPROACHES TO STANDARDIZATION OF PLANT RAW MATERIAL OF JUGLANS CINEREA L. LEAVES

N. I. Zimenkina, PhD (Pharmacy), an assistant professor of the Department of the Chemistry of Pharmacy Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Professor V. A. Kurkin

Abstract: As a result of the HPLC analysis of the compounds of Juglans cinerea L. leaves, the methods were developed for identifying biologically active compounds and also the quantitative determination of the total flavonoids calculated on quercitrin using differential spectrophotometry. We used standard samples of hyperoside, quercitrin and yuglanin as standard samples to identify the flavonoids of Juglans cinerea L. leaves. The content of total flavonoids calculated on quercitrin in Juglans cinerea L. leaves varies from (1.08±0.10) % to (1.35±0.09) %.

Key words: *Juglans cinerea L.; leaves; flavonoids; quercitrin, spectrophotometry, thin-layer chromatography high-performance liquid chromatography, standardization.*

Введение. Орех серый (Juglans cinerea L., сем. Ореховые — Juglans) — ценное растение родом из Северной Америки, широко используемое для изготовления древесины, а также в народной медицине в качестве антимикробного средства [1, 2]. Листья ореха серого представляют интерес в качестве нового источника биологически активных соединений (БАС) — нафтохинонов (юглона, гидроюглона), а также других соединений полифенольной природы [3, 4]. Однако указанный вид сырья пока не нашел широкого применения в научной медицине. В настоящий момент для листьев ореха серого отсутствует нормативная документация (НД), регламентирующая его качество, как в Российской Федерации (РФ), так и за рубежом [5, 6]. Данные сведения свидетельствуют об актуальности проведения предварительного изучения компонентного состава в целях разработки основных подходов к идентификации и количественному определению основных групп БАС сырья листьев ореха серого, отвечающих современным требованиям фармакопейного анализа.

Цель: изучение компонентного состава листьев ореха серого с последующей разработкой методик определения подлинности и количественного содержания флавоноидов листьев ореха серого с использованием современных инструментальных методов анализа — спектрофотометрии, тонкослойной хроматорафии (ТСХ), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали листья ореха серого, образцы которых были заготовлены в марте-апреле 2019–2021 гг. на территории Ботанического сада Самарского университета (г. Самара). Анализировали водно-спиртовые извлечения из листьев ореха серого с использованием стандартных образцов кверцитрина, гиперозида, югланина методами дифференциальной спекторофотометрии, ТСХ и ВЭЖХ.

Предварительный хроматографический анализ осуществляли методом обращенно-фазовой ВЭЖХ на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром-6» (НПАО «Научприбор»).

Тонкослойную хроматографию осуществляли с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ», капиллярами марки «LactatProfi3000». Определение проводили в системе хлороформ — этанол — вода (25:18:2). Полученную хроматограмму просматривали при дневном свете, в УФ-свете при λ=365 нм с помощью ультрафиолетового облучателя УФО-254/365 (Петролазер, Россия), а также обрабатывали щелочным раствором диазобензолсульфокислоты (ДСК) и 3% спиртовым раствором алюминия хлорида (AlCl3).

Регистрацию электронных спектров поглощения проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena). Статистическую обработку экспериментальных данных при анализе 11 проб образцов испытуемых растворов извлечений ореха серого проводили с помощью программы Microsoft Excel 2013 (ГФ XIV, ОФС 1.1.0013.15).

Результаты. Проведенное исследование компонентного состава листьев серого методом ВЭЖХ позволило установить, что диагностически значимыми флавоноидами для листьев ореха серого являются кверцитрин, гиперозид и югланин.

Для целей разработки методики определения основных групп БАВ в листьях ореха серого были проведены исследования в элюентной системе: хлороформ: этанол: вода (25:18:2). Проведенное предварительное хроматографическое исследование листьев ореха серого позволило идентифицировать основные соединения флавоноидной природы указанного растительного сырья — гиперозид, кверцитрин и югланин. Зоны адсорбции указанных индивидуальных веществ должны обнаруживаться на хроматограммах образцов извлечений листьев ореха серого. Поэтому в качестве стандартных образцов мы предлагаем использовать СО гиперозида, СО кверцитрина и СО югланина. Разрешение (Rs) между пятнами хроматограммы составило Rs=1,39.

Методика определения основных групп БАС листьев ореха серого. Около 1,0 г (точная навеска) сырья, проходящее сквозь сито с диаметром отверстий 2 мм, помещают в колбу со шлифом на 100 мл и добавляют 30 мл спирта этилового 80% концентрации, после чего колбу взвешивают. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Далее колбу охлаждают, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы (полученный раствор А). Полученное извлечение фильтруют во флакон из темного стекла, оформляют этикету. Для проведения ТСХ-анализа заранее активируют хроматографические пластины марки «Sorbfil» типа ПТСХ-АФ-А-УФ или ПТСХ-П-А-УФ в сушильном шкафу при температуре 105 оС в течение 60 минут.

На линию старта аналитической хроматографической пластинки со слоем силикагеля стеклянной микропипеткой наносят 20 мкл испытуемого раствора листьев ореха серого, 20 мкл спиртового раствора СО гиперозида, кверцитрина и югланина. Пластинку с нанесенными пробами сушат на воздухе, помещают в камеру, предварительно насыщенную в течение не менее 24 ч парами системы растворителей хлороформ: этанол: вода (28:15:2), и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт элюентной системы пройдет 80–90% длины пластинки от линии старта, ее вынимают из хроматографической камеры, сушат до удаления следов растворителей и просматривают в видимом и ультрафиолетовом свете при длине волны 365 нм.

На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться зоны адсорбции желтого цвета и в УФ-свете при длине волны 365 нм коричневого, темно-коричневого со светлой каймой и коричневого с желтой каймой цвета соответственно, расположенные на уровне зон адсорбции СО гиперозида, СО кверцитрина и СО югланина; допускается обнаружение других зон адсорбции.

Нами было выявлено, что содержащийся в листьях ореха серого кверцитрин во многом определяет характер спектра поглощения водно-спиртового извлечения из листьев ореха серого. Принимая во внимание тот факт, что максимумы поглощения раствора флавоноида и водно-спиртового извлечения находятся в области 408±2 нм (дифференциальный вариант), целесообразным является определение содержания суммы флавоноидов в пересчете на кверцитрин при длине волны 408 нм.

Методика количественного определения суммы флавоноидов в листьях ореха серого. Аналитическую пробу листьев ореха серого измельчают до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм. Около 1 г измельченного сырья (точная навеска) помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл 80% этилового спирта. Колбу закрывают пробкой и взвешивают на тарированных весах с точностью до ±0,01. Колбу присоединяют к обратному холодильнику и нагревают на кипящей водяной бане (умеренное кипение) в течение 30 мин. Затем ее охлаждают в течение 30 мин, закрывают той же пробкой, снова взвешивают и восполняют недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение фильтруют через бумажный фильтр (красная полоса). Испытуемый раствор: 1 мл полученного извлечения помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, прибавляют 2 мл 3% спиртового раствора алюминия хлорида и доводят объем раствора до метки спиртом этиловым 96% (испытуемый раствор А). Измеряют оптическую плотность испытуемого раствора на спектрофотометре при длине волны 408 нм через 40 минут после приготовления. Раствор сравнения: 1 мл извлечения (1:30) помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл и доводят объем раствора спиртом этиловым 96% до метки.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на кверцитрин и абсолютно сухое сырье в процентах (Х) с использованием рассчитанного значения удельного показателя поглощения при 408 нм — 272.

$$x = \frac{D * 30 * 50 * 100}{m * 272 * (100 - W)},$$

где D — оптическая плотность испытуемого раствора;
m — масса сырья, г;
m_o — масса СО кверцитрина, г;
272 — удельный показатель поглощения ($E^{1\%}_{1см}$) СО кверцитрина при 408 нм;
W — потеря в массе при высушивании в процентах.

Метрологические характеристики методики количественного определения содержания суммы флавоноидов в листьях ореха серого представлены в таблице 1. Ошибка единичного определения суммы флавоноидов в листьях ореха серого с доверительной вероятностью 95% составляет ±6,54%.

Таблица 1

Метрологические характеристики методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях ореха серого

n	f		S		P (%)	T (P, t)	±X	E, %
11	10	1,35	0,0488	0,0147	95	1,81	±0,09	±6,54

С использованием разработанной методики нами проанализирован ряд образцов листьев ореха серого и при этом определено, что содержание суммы флавоноидов варьирует от (1,08 ±0,10) % до (1,35 ±0,09) %.

Выводы. Таким образом, разработанные инструментальные методики определения подлинности и количественного содержания суммы флавоноидов, предлагаемые для стандартизации листьев ореха серого, отвечают современным требованиям фармакопейного анализа и могут быть использованы для контроля качества указанного вида сырья.

Список литературы:

1. Куркин В. А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармац. вузов. Изд. 4-е, перераб. и доп. Самара: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2019.

2. Panth N., Paudel K. R., Karki R. Phytochemical profile and biological activity of Juglans regia. Journal of Integrative Medicine. 2016; 14 (5):359–373. DOI: 10.1016/S2095–4964 (16) 60274–1.

3. Ficker C. E. Arnason J. T., Vindas P. S., Alvarez L. P., Akpagana K., Gbéassor M., Souza C. D., Smith M. L. Inhibition of human pathogenic fungi by ethnobotanically selected plant extracts. Mycoses. 2003; 46 (1–2):29–37.

4. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ГБОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2012:290.

5. Дайронас, Ж. В. Морфолого-анатомическое изучение листьев ореха серого (Juglans cinerea L.). Фундаментальные исследования. 2015; 2–23:5161–5165.

6. Зименкина Н. И., Куркин В. А. Сравнительный фитохимический анализ видов рода Орех (Juglans L.). Физика и медицина: Создавая будущее: Сборник, 2019; 3:213–15.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНО-СПИРТОВЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ЦЕФАЛЯРИИ ГИГАНТСКОЙ (CEPHALARIA GIGANTEA (LEDEB.) BOBROV)

О. А. Калашникова, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научные руководители: к. фарм. н., доцент В. М. Рыжов,
д. фарм. н. профессор В. А. Куркин, д. м. н., доцент А. В. Лямин

Аннотация. Поиск новых противомикробных препаратов на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) и его рациональное использование в современной фармацевтической практике является одним из актуальных вопросов современной фармации. Благодаря содержанию комплекса биологически активных соединений (БАС) препараты на основе ЛРС оказывают более мягкое действие по сравнению с синтетическими аналогами. Обосновано, что цефалярия гигантская (Cephalaria gigantea (LEDEB.) Bobrov) является перспективным источником получения БАС с противомикробным действием.

Ключевые слова: *цефалярия гигантская; Cephalaria gigantea; трава; корень; цветки; водно-спиртовые извлечения; настойка; антимикробная активность.*

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF WATER-ALCOHOL EXTRACTS OF GIANT CEPHALARIA (CEPHALARIA GIGANTEA (LEDEB.) BOBROV)

O. A. Kalashnikova, a postgraduate student of the Department of the Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy

Samara State Medical University, Samara

Scientific Heads: PhD (Pharmacy), Associate Professor V. M. Ryzhov,
PharmD, Professor V. A. Kurkin, MD, Associate Professor A. V. Lyamin

Abstract: The search for new antimicrobial drugs based on medicinal plant raw materials and its rational use in modern pharmaceutical practice is one of the topical issues of modern pharmacy. Due to

the content of a complex of biologically active compounds, drugs based on medicinal plant raw materials have a milder effect compared to synthetic analogues. It was substantiated, that the giant cephalaria (Cephalaria gigantea (LEDEB.) Bobrov) is a promising source of biologically active compounds with antimicrobial action.

Key words: *Cephalaria gigantea; herba; root; flowers; water-alcohol extracts; tincture; antimicrobial activity.*

Введение. Цефалярия гигантская (Cephalaria gigantea) — мощный многолетник, высотой до двух метров [1]. По данным народной медицины извлечения из цветков цефалярии гигантской оказывают антимикробное, противогрибковое, антиоксидантное, цитотоксическое действие. В народной медицине данное растение используется как жаропонижающее, противоинфекционное средство. В традиционной медицине цветки цефалярии гигантской используются в качестве биологически активных добавок как источника основных жирных кислот, а также в качестве антиоксиданта. Несмотря на обилие фармакологических свойств, растение применяется только в народной медицине и его химический состав практически не изучен [2–7].

Одним из малоизученных вопросов на сегодняшний день является антимикробная активность извлечений из морфологических органов цефалярии гигантской [8–10].

Цель: проведение сравнения антимикробной активности водно-спиртовых извлечений из надземных и подземных органов цефалярии гигантской.

Задачи исследования.

Приготовление водно-спиртовых извлечений из надземной и подземной части цефалярии гигантской на различных концентрациях спирта этилового.

Определение антимикробной активности водно-спиртовых извлечений из изучаемых органов растений с помощью метода двойных серийных разведений в бульоне Мюллера-Хинтона.

Определение оптимальной концентрации спирта этилового для создания экстракционных препаратов на основе изучаемого растительного сырья.

Материалы и методы. Определение минимальной ингибирующей концентрации проводили методом двойных серийных разведений в питательном бульоне Мюллера-Хинтона (Bio-Rad, США). В качестве тестовых культур были использованы штаммы Bacillus cereus (ATCC 29213), Staphylococcus aureus (ATCC 29213), Escherichia coli (ATCC 25922), Pseudomonas aeruginosa (ATCC 27853), Candida albicans (ATCC 90028).

Инкубацию проводили при температуре 35°С в течение 24 часов. Для сравнительной оценки активности изучаемых образцов сопоставляли их активность с активностью препаратов сравнения — спирт этиловый концентрацией 40%, 70%, 96% и вода очищенная (дистиллированная). Оценку результатов проводили визуально по наличию/отсутствию роста микроорганизмов в лунках планшета с соответствующими разведениями исследуемых образцов. Исследуемые образцы водно-спиртовых извлечений получены методом настаивания на водяной бане в течение 1 часа в соотношение «сырьё — экстрагент» — 1:50. Водное извлечение из проб сырья получали по правилу настоя с использованием воды очищенной (дистиллированной) в соотношение «сырьё — экстрагент» — 1:10.

Анализируемые образцы сырья: надземные части цефалярии гигантской были заготовлены в период с мая по июль 2021 г.; подземная часть растения — сентябрь-октябрь 2020 г. (на территории ботанического сада Самарского университета г. Самара).

Методы исследования.

Определение МИК проводили методом двойных серийных разведений в бульоне в соответствии с методиками, описанными в ГОСТ Р ИСО 20776–1–2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы In vitro. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам». Метод двойных серийных разведений по сравнению с диффузионными методами позволяет качественно оценить наличие антимикробного эффекта путем визуальной оценки в сравнении со стандартом и определения минимальной ингибирующей концентрации изучаемого образца, которая обеспечивает замедление роста исследуемых штаммов микроорганизмов. В качестве питательной среды использовали питательный бульон Мюллера-Хинтона (Bio-Rad, США).

Результаты. Сравнительный анализ противомикробной активности водных извлечений изучаемых органов цефалярии гигантской позволил выявить наличие значительной активности в отношении грибов Candida albicans: из листьев при двукратном разведении и корней при четырёхкратном разведении. В целом водное извлечение из корней цефалярии гигантской проявило противомикробную активность ко всем анализируемым штаммам. При этом наибольшая активность водного извлечения корней проявлена в отношении грамотрицательных бактерий Pseudomonas aeruginosa (1:8) и грамположительной бактерии Bacillus cereus (1:4).

Полученные данные активности водных извлечений позволяют сделать вывод о присутствии гидрофильных соединений в корнях цефалярии гигантской, обладающих противомикробной активностью.

Дальнейшее исследование противомикробной активности водно-спиртовых извлечений показало, что сумма веществ, извлекаемых спиртами концентраций 40% и 70%, оказывает противомикробную активность как в отношении грамположительных бактерий S. aureus и B. cereus, так и грамотрицательных P. aeruginosa и E. coli. При этом наибольшая активность в отношении указанных штаммов проявлена извлечениями на основе 70% спирта. Дальнейшее повышение концентрации спирта в экстрагенте снижает противомикробную активность извлечения в особенности из цветков цефалярии гигантской.

Необходимо отметить, что все испытуемые водно-спиртовые извлечения проявили противомикробную активность в отношении грибов. Наибольшая активность проявлена у извлечения на 40% из корней цефалярии гигантской. Данное извлечение задерживало рост Candida albicans при шестнадцатикратном разведении испытуемого извлечения. При этом сравнение с исходным спиртом этиловым 40% задержка роста грибов Candida albicans проявлялась в четырёхкратном разведении спирта.

Неоднозначный результат показали водно-спиртовые извлечения в отношении грамположительных бактерий Staphylococcus aureus. На фоне 40% этилового спирта, не проявившего активность извлечения из листьев и корней, показали значительную антибактериальную активность, задерживая рост Staphylococcus aureus при четырёхкратном разведении извлечений.

Дальнейшее повышение концентрации спирта (70%) привело к повышению противомикробной активности извлечения из листьев (задержка роста при 1:8 разведении) на фоне спирта этилового 70%, оказывающего задержку роста лишь при четырёхкратном разведении.

Извлечения на 96% этиловом спирте при сравнении с чистым экстрагентом опережали по задержке роста в отношении B. cereus 1:16 (извлечение из листьев и корней), а также в отношении Candida albicans 1:16 (извлечение из корней).

Выводы. Полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии противомикробной активности извлечений из всех сравниваемых морфологических органов. Наибольшую задержку бактериального роста при разведении 1:16 проявляют водно-спиртовые извлечения из корней и листьев цефалярии гигантской. Водно-спиртовые извлечения из корней обладают также выраженной противогрибковой активностью в отношении Candida albicans. Извлечение из листьев на 70% спирте этиловом перспективно в качестве источника противомикробных соединений в отношении St. aureus.

Наиболее перспективным экстрагентом при дальнейших исследованиях противомикробной активности морфологических органов цефалярии гигантской и разработки препаратов на их основе является 70% этиловый спирт.

Список литературы:

1. Губанов И. А., Киселёва К. В., Новиков В. С., Тихомиров В. Н. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 2: Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). М., 2003.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации. Вып. 4. XIV изд. — М.: Медицина, 2018. http: //www. femb. ru/femb/pharmacopea. php.

3. Государственный реестр лекарственных средств. URL: https: //grls. rosminzdrav. ru/Default. aspx (дата обращения: 10.03.2021).

4. Киселева Т. Л., Смирнова Ю. А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. — М., 2009.

5. Куркин В. А. Фенилпропаноиды перспективные природные биологически активные соединения. Актуальные вопросы медицины. 1996:37.

6. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ООО «Офорт», 2012. С. 77–94.

7. Мовсумов И. С., Гараев Э. А. Изучение химических компонентов некоторых растений из флоры Азербайджана с целью получения биологически активных веществ. https: //elibrary. ru/item. asp? id=15340654 (дата обращения:10.03.2021).

8. British Pharmacopoeia 2009, British Pharmacopoeia Volume III, Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations, Oak Bark, 2009.

9. European Pharmacopoeia — 8th edition published 15 July 2013 «01/2008:1887 corrected 6.0. http: // pharmeuropa. edqm. eu (дата обращения: 10.03.2021).

10. Mbhele N., Balogun F. O., Kazeem M. I., Ashafa T. In vitro studies on the antimicrobial, anti-oxidant and antidiabetic potential of Cephalaria gigantean. Bangladesh Journal Pharmacology. 2015; 10:214–21.

АЛГОРИТМ ПЛАНИРОВАНИЯ ПРОБОПОДГОТОВКИ НА ПРИМЕРЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРАПАМИЛА В КРОВИ

А. В. Карпов, аспирант кафедры химии Института фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., доцент А. В. Воронин

Аннотация. В современной химии актуален вопрос частичной автоматизации аналитического процесса, который связан с непрерывно увеличивающейся необходимостью выполнения большого числа рутинных анализов. Реализация алгоритма с применением математического планирования эксперимента при помощи программы для ЭВМ «ChemPlan 1.0» и построения модели жидкость-жидкостной экстракции целевого анализируемого соединения позволяет оптимизировать этап планирования химических экспериментов и поспособствовать существенному сокращению временных затрат на планирование, подготовку и проведение химического эксперимента.

Ключевые слова: *пробоподготовка, жидкость-жидкостная экстракция, верапамил, математическое планирование.*

THE ALGORITHM OF SAMPLE PREPARATION PLANNING BASED ON THE EXAMPLE OF VERAPAMIL IN THE BLOOD

A. V. Karpov, a postgraduate student of the Department of the Chemistry of Pharmacy Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Associate Professor A. V. Voronin

Abstract: In modern chemistry, the issue of partial automation of the analytical process is relevant, which is associated with the continuously increasing need to perform a large number of routine analyses. The implementation of the algorithm using the mathematical planning of the experiment using the computer program «ChemPlan 1.0» and the construction of a liquid-liquid extraction model of the target analyzed compound allows you to optimize the planning stage of chemical experiments and contribute to a significant reduction in the time spent on planning, preparing and conducting a chemical experiment.

Keywords: *sample preparation, liquid-liquid extraction, verapamil, mathematical planning.*

Введение. В современной химии актуально решение проблемы автоматизации методов анализа. Необходимость как минимум частичной автоматизации аналитического процесса непосредственно связана с непрерывно увеличивающейся необходимостью выполнения большого числа рутинных анализов [1]. Важной задачей в фармацевтическом и судебно-химическом исследовании является определение численных значений параметров, необходимых для расчета коэффициентов математических моделей и подтверждение адекватности математических моделей.

В настоящее время в экспериментальных исследованиях широко применяются методы планирования эксперимента, которые позволяют с минимальными затратами материальных, временных ресурсов получить всю информацию, необходимую для составления математических моделей исследуемых объектов [2]. И внедрение доступного приложения позволит оптимизировать этап планирования химических экспериментов и поспособствовать существенному сокращению временных затрат на планирование, подготовку и проведение химического эксперимента.

Цель: апробация алгоритма планирования процедуры жидкость-жидкостной экстракции на примере судебно-химического исследования верапамила в крови с использование программы для ЭВМ «ChemPlan 1.0».

Материалы и методы. В работе использовали программу для ЭВМ «ChemPlan 1.0», стандартный образец верапамила (в форме гидрохлорида) (LGC Standards, Великобритания). Модельные образцы крови готовили путем добавления расчетного количества стандартного образца (в виде метанольного раствора концентрации 10,0 мкг/мл в пересчете на основание) к образцам крови, не содержащим наркотических средств, психотропных и лекарственных веществ. Концентрация верапамила в пробах крови составляла 200,0–5000,0 нг/мл.

Исследование полученных экстрактов осуществляли на газовом хроматографе Agilent Technologies 6890 с масс-селективным детектором Agilent Technologies 5973N с использованием кварцевой капиллярной колонки HP5-MS (5% фенилдиметилсилоксан) длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм с толщиной пленки неподвижной фазы 0,25 мкм [3].

Основные факторы, влияющие на процесс экстракции из пробы: значение pH водной фазы, соотношение хлороформ — н-бутанол в экстрагенте, время экстракции, мин, время центрифугирования, мин, добавление электролита натрия хлорида, %, соотношение объемов пробы и экстрагента.

Таблица 1

Уровни варьирования факторов, влияющих на степень извлечения верапамила из образцов крови

Фактор	Кодированные уровни		
	– 1	0	+1
X_1 — значение pH водной фазы	7,0	9,0	11,0
X_2 — соотношение хлороформ — н-бутанол в экстрагенте	9:1	7:3	–
X_3 — время экстракции, мин	2,0	5,0	10,0
X_4 — время центрифугирования, мин	5,0	10,0	20,0
X_5 — добавление электролита натрия хлорида, %	10,0	5,0	–
X_6 — соотношение объемов пробы и экстрагента	1:1	1:2	2:1

Оценку степени экстракции верапамила проводили по схеме многофакторного трехуровневого планирования эксперимента с применением плана Бокса-Бенкена (6 факторов, 1 блок, 54 опыта), статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 10.0». Уровень доверительной вероятности принимали равным 95%. Для получения математической модели процесса жидкость-жидкостной экстракции верапамила была реализована одна повторность плана после его рандомизации [4,5].

Результаты. При помощи программы для ЭВМ «ChemPlan 1.0» была получена матрица анализа, состоящая из 54 опытов, на каждый из которых распространялось различное влияние уровня факторов. Дальнейшее внесение результатов в данную матрицу давало массив данных по величине степени извлечения методом жидкость-жидкостной экстракции (таблица 2).

Таблица 2

Матрица анализа жидкость-жидкостной экстрации верапамила из крови

Факторы, влияющие на степень извлечения верапамила						Степень извлечения верапамила, %
X1	X2	X3	X4	X5	X6	
7	9:1	5	5	0	1:1	67,40
7	9:1	5	10	0	1:1	67,68
7	9:1	5	20	5	1:1	73,21

Продолжение таблицы 2

Факторы, влияющие на степень извлечения верапамила						Степень извлечения верапамила, %
X1	X2	X3	X4	X5	X6	
7	9:1	2	5	10	1:1	66,08
7	9:1	2	10	0	1:1	66,82
7	9:1	10	20	5	1:1	75,01
7	9:1	10	5	10	1:1	77,05
7	7:3	5	10	0	1:2	57,55
7	7:3	5	20	5	1:2	57,11
7	7:3	5	5	10	1:2	62,45
7	7:3	2	10	0	1:2	56,71
7	7:3	2	20	5	1:2	63,59
7	7:3	10	5	10	1:2	55,10
7	7:3	10	10	0	1:2	61,07
7	0	5	20	5	2:1	69,28
7	0	5	5	10	2:1	76,74
7	0	5	10	0	2:1	54,18
7	0	2	20	5	2:1	61,12
7	0	2	10	10	2:1	65,18
7	0	2	5	5	2:1	62,46
7	0	2	10	5	2:1	63,54
9	9:1	5	5	0	1:1	89,70
9	9:1	5	10	0	1:1	92,21
9	9:1	5	20	5	1:1	91,35
9	9:1	2	5	10	1:1	93,10
9	9:1	2	10	0	1:1	91,72
9	9:1	10	20	5	1:1	89,11
9	9:1	10	5	10	1:1	90,23
9	7:3	5	10	0	1:2	79,21
9	7:3	5	20	5	1:2	88,17
9	7:3	5	5	10	1:2	80,56
9	7:3	2	10	0	1:2	82,85
9	7:3	2	20	5	1:2	78,45
9	7:3	10	5	10	1:2	81,85
9	7:3	10	10	0	1:2	76,90
9	0	5	20	5	2:1	83,61
9	0	5	5	10	2:1	82,88
9	0	5	10	0	2:1	87,64
9	0	2	20	5	2:1	83,78
9	0	2	10	10	2:1	79,99
9	0	2	5	5	2:1	78,55
9	0	2	10	5	2:1	79,14
11	9:1	5	5	0	1:1	71,57
11	9:1	5	10	0	1:1	83,59
11	9:1	5	20	5	1:1	73,26
11	9:1	2	5	10	1:1	84,35
11	9:1	2	10	0	1:1	79,41
11	9:1	10	20	5	1:1	81,65
11	9:1	10	5	10	1:1	80,57
11	7:3	5	10	0	1:2	78,86
11	7:3	5	20	5	1:2	76,38
11	7:3	5	5	10	1:2	75,87
11	7:3	2	10	0	1:2	78,05
11	7:3	2	20	5	1:2	76,01

Окончание таблицы 2

Факторы, влияющие на степень извлечения верапамила						Степень извлечения верапамила, %
X1	X2	X3	X4	X5	X6	
11	7:3	10	5	10	1:2	83,64
11	7:3	10	10	0	1:2	79,68
11	0	5	20	5	2:1	83,73
11	0	5	5	10	2:1	82,81
11	0	5	10	0	2:1	80,84
11	0	2	20	5	2:1	82,06
11	0	2	10	10	2:1	74,41
11	0	2	5	5	2:1	79,56
11	0	2	10	5	2:1	78,30

Дальнейшая обработка экпортированных результатов анализа проводилась с использованием программы «Statistica 10.0». Статистические характеристики данных степени извлечения верапамила из проб крови представлены в таблице 3. Стоит отметить, что в процессе анализа были допущены грубые ошибки (промахи). После исключения их из исследуемого массива выборка стала больше соответствовать закону нормального распределения данных. Уровень значимости критерия Колмогорова-Смирнова p составил более 0,2, что подтверждает ранее описанное заключение.

Таблица 3

Статистические характеристики данных эффективности экстракции верапамила из крови

Выборка	Объем выборки n	Среднее значение xсред	Медиана m	Стандартное отклонение S	Асимметрия	Эксцесс	Уровень значимости p критерия Колмогорова-Смирнова
До исключения промахов	54	78,88	79,82	9,00	– 0,78	0,33	>0,2
После исключения промахов	48	81,17	80,56	6,45	– 0,17	– 0,16	>0,2

Важным моментом при описании процесса экстракции является получение его математической модели. В данном случае модель, описывающая зависимость экстракции верапамила из крови описывается функцией $\omega = f(X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, X_6)$. Соответственно можно применять для исследования методы вариационной статистики, регрессионного анализа.

При проверке уравнения регрессии рассчитан коэффициент множественной корреляции (r), его значение 0,73, что говорит о сильной связи между показателем эффективности экстракции верапамила и набором факторных показателей (рассматриваемых параметров жидкость-жидкостной экстракции).

Для того, чтобы оценить, какая часть вариации результативного показателя связана с вариацией факторных показателей, необходим коэффициент детерминации (r^2). Его величина для анализируемой выборки равна 0,53, что интерпретируются как хорошее соответствие модели экспериментальным данным и говорит о высокой точности аппроксимации.

Статистическую надежность множественной регрессии оценивали с помощью критерия Фишера (*F*-критерия). Для этого сравнивали фактические значения *F*-критерия с табличным (*Fтабл*) при заданном уровне значимости и числе степеней свободы. В нашем эксперименте критерий Фишера *Fтабл* ($df_1=6$ *и* $df_2=48$) имеет значение 2,29, а полученное фактическое значение *Fфакт* составило 2,31. Таким образом, в проведенном регрессионном анализе для экстракции верапамила фактическое значение *Fфакт* превышает значение *Fтабл*. Это свидетельствует о том, что с вероятностью 95% полученные данные не являются случайными и сформированы под влиянием существенных факторов.

Математическая модель жидкость-жидкостной экстракции верапамила из проб крови имеет вид уравнения множественной линейной регрессии:

$$\omega = 74{,}55 + 0{,}71 \cdot X_1 - 0{,}087 \cdot X_2 - 0{,}19 \cdot X_3 + 0{,}048 \cdot X_4 + 0{,}13 \cdot X_5 + 0{,}23 \cdot X_6,$$

где ω — степень извлечения верапамила из пробы крови.

Из представленного уравнения следует, что при жидкость-жидкостной экстракции наиболее выраженное влияние на извлечение верапамила оказывает только фактор X_1 — значение pH водной фазы.

Для визуализации полученного уравнения использовали карты Парето для стандартизованных эффектов. Анализ карты Парето подтверждает значимое влияние значения pH водной фазы на эффективность экстракции верапамила.

Дополнительно для демонстрации влияния комбинаций исследуемых факторов на эффективность экстракции верапамила из крови можно использовать поверхности отклика и контурные диаграммы.

Данные графические представления также отобразят оптимальные сочетания факторов для максимального извлечения целевого вещества методом жидкость-жидкостной экстракции. В нашем случае сочетание значений pH водной фазы 9,5–10,0 и добавление натрия хлорида в диапазоне концентраций 4–6% обеспечивает максимальную степень извлечения верапамила из проб крови.

Выводы. Таким образом, реализацию алгоритма с применением математического планирования эксперимента при помощи программы для ЭВМ «ChemPlan 1.0» и построения модели жидкость-жидкостной экстракции целевого анализируемого соединения можно рекомендовать для осуществления анализа часто встречаемых в практике и рутинном анализе лекарственных веществ в условиях судебно-химических отделений бюро судебно-медицинской экспертизы.

Список литературы:

1. Шавейко А. И., Олеферович А. В. Концепция разработки веб-приложения для автоматизированного планирования химических экспериментов. Молодежь и научно-технический прогресс. Белгород, 2020. С. 201–203.

2. Селезнева Е. В., Юрина Т. А. Система автоматизированного планирования эксперимента и получения уравнения регрессии. Вестник СибАДИ. 2014; 3 (37):84–87.

3. Воронин А. В. Различные методы количественного определения верапамила в крови. Аспирантский вестник Поволжья. 2019; 5–6:116–121. DOI: 10.17816/2072–2354.2019.19.3.116–121.

4. Grangeia H. B., Silva C., Simões S. P., Reis M. S. Quality by Design in Pharmaceutical Manufacturing: a systematic review of current status, challenges and future perspectives. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2020; 147:19–37. DOI: 10.1016/j. ejpb.2019.12.007

5. Azarov A. V., Zhukov N. S. Kozlovtseva E. Yu., Dobrinsky D. R. Obtaining mathematical models for assessing efficiency of dust collectors using integrated system of analysis and data management STATISTICA Design of Experiments. Journal of Physics Conference Series. 2018; 1015 (3). DOI: 10.1088/1742–6596/1015/3/032010.

ПОЛУЧЕНИЕ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ГИПРОМЕЛЛОЗЫ ДЛЯ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ КИСЛОТЫ САЛИЦИЛОВОЙ ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ

М. Н. Качалкин, аспирант кафедры химии Института фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., доцент А. В. Воронин

Аннотация. Получен сорбент на основе гипромеллозы для твердофазной экстракции кислоты салициловой из водных растворов. По данным ИК-спектрометрии установлены основные спектральные характеристики полученного сорбента; определена сорбционная емкость сорбента по отношению к кислоте салициловой, составляющей 22,2 мкг на 1 г сорбента. Данные настоящего исследования могут быть использованы для разработки методики твердофазной экстракции кислоты салициловой из водных растворов.

Ключевые слова: *кислота салициловая; твердофазная экстракция; сорбент; гипромеллоза.*

PREPARATION OF A HYPROMELLOSE-BASED SORBENT FOR SOLID-PHASE EXTRACTION OF ACID SALICYLIC FROM AQUEOUS SOLUTIONS

M. N. Kachalkin, a postgraduate student of the Department of the Chemistry of Pharmacy Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Associate Professor A. V. Voronin

Abstract: We have proposed a synthesis method a sorbent on hypromellose for solid-phase extraction of acid salicylic from aqueous solutions. The main spectral characteristics of the hypromellose sorbent by IR-spectrometry were established; sorption capacity with acid salicylic was determined, amounting 22.2 μg to 1 g of sorbent. The results of this study can be used for development of technique solid-phase extraction of acid salicylic in aqueous solutions.

Key words: *acid salicylic; solid-phase extraction; sorbent; hypromellose.*

Введение. Кислота салициловая и ее производные нашли широкое применение в медицине и фармации в качестве жаропонижающих, противоревматических, противовоспалительных и болеутоляющих средств для наружного и внутреннего применения, а также как кератолическое средство в косметологии. Существуют также комбинированные препараты, содержащие кислоту салициловую как один из основных компонентов, такие как «Акридерм® СК», «Белосалик®», «Дипросалик®» и др. В связи с этим вопрос о стандартизации данных групп лекарственных и косметических средств остается актуальным.

Известны титриметрические, электрохимические, хроматографические, спектрофотометрические методики количественного определения кислоты салициловой в лекарственных и косметических средствах, продуктах питания и других многокомпонентных системах [1, 2, 3]. Основными способами пробоподготовки в вышеуказанных методах являются перегонка с водяным паром, твердо-жидкостная и жидкость-жидкостная экстракция [1]. В настоящее время в химическом анализе идет разработка и внедрение как классического варианта твердофазной экстракции (ТФЭ), так и твердофазной микроэкстракции с применением сорбентов различной природы.

Использование сорбентов позволяет осуществлять очистку и/или изолирование аналитов различной химической природы, что приводит повышению уровня селективности, точности и чувствительности исследования инструментальными методами анализа. Особое место в ТФЭ занимают сорбенты на основе производных целлюлозы. Известно использование различных типов производных целлюлозы для получения сорбентов для ТФЭ с целью определения количественного содержания кислоты салициловой в водных растворах [4].

Цель: получение и определение некоторых свойств сорбентов на основе гипромеллозы для твердофазной экстракции кислоты салициловой из водных растворов.

Материалы и методы. Для получения сорбента для ТФЭ были использованы следующие реактивы: гипромеллоза (ФС. 2.1.0085.18 «Гипромеллоза», тип замещения — 2208, вязкость 2% раствора в воде (20 °С) — 100 мПа·с, средняя молекулярная масса 26000 г/моль, HPMC-Methocel K100-LV Premium USP/EP, Германия), этилцианакрилат (99%, Haihang Industry Co., Китай), натрия гидроксид (квалификация «хч.», АО «Вектон», РФ), кислота салициловая (квалификация «хч.», АО «Вектон», РФ), вода очищенная (ФС. 2.2.0020.18), спирт этиловый 95% (ФС. 2.1.0036.15). Получение сорбента для твердофазной экстракции проводили по известной методике [5].

Оценку емкости полученных сорбентов проводили в динамическом режиме в 5 повторностях. В микроколонку высотой 10 см и диаметром 1 см помещали 1 г (точная навеска) образца сорбента, помещали 10 мл водного раствора кислоты салициловой концентрацией 50 мкг/мл и кондиционировали в течение 5 мин, затем элюировали водой очищенной до отрицательной реакции на кислоту салициловую. Далее колонку промывали 10 мл раствора 0,1 М раствора гидроксида натрия, регистрировали оптическую плотность полученного раствора при 298 нм и рассчитывали содержание кислоты салициловой по известному удельному показателю поглощения (Е1%1 см = 259) [1, 2] (раствор сравнения — 0,1 М раствор гидроксида натрия).

Полученные образцы сорбентов на основе гипромеллозы исследовали методом ИК-спектрометрии с Фурье преобразованием на спектрометре Agilent Cary 630 FTIR. ИК-спектры были зарегистрированы в режиме нарушенного полного внутреннего отражения в соответствии

с известной методикой в диапазоне волновых чисел (волн) от 4000 см-1 до 650 см-1 [6]. Регистрацию и первичную обработку ИК-спектров, статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения Agilent Microlab PC Expert.

Результаты. Результаты ИК-спектрометрии свидетельствуют о полной идентичности матрицы гипромеллозы и полиэтилцианакрилата. На спектре отмечены следующие полосы поглощения νmax, см–1: 875 (C-O), 946 (-O-CH2-CH (OH)-CH3), 1050 (C-O-C), 1375 (-O-C2H5), 1450 (C-H), 2850 (-CH2-), 2915 (-CH2-). ИК-спектры полученных образцов сорбентов и гипромеллозно-этилцианакрилатной матрицы идентичны, что позволяет сделать вывод о том, что кислота салициловая не оказывает влияние на химическую структуру полученных сорбентов. Кроме того, ИК–спектры образцов, полученных по известной методике, позволяет выявить вклад гипромеллозы в спектр поглощения, в частности, наличие выраженного пика при 946 см-1. Наличие гипромеллозы в полученном сорбенте также подтверждается качественной реакцией с раствором нингидрина в присутствии концентрированной серной кислоты [4].

По результатам оценки сорбционной емкости полученных сорбентов установлено ее среднее значение: 22,2 мкг кислоты салициловой на 1 г сорбента. Наличие сорбционной активности сорбента объясняется тем, что в ходе коагуляции гипромеллозы за счет наличия как гидрофильного (свободные гидроксильные группы), так и гидрофобного (метоксильные и гидроксипропильные группы) компонентов формируются микропоры, селективные к кислоте салициловой. В процессе полимеризации этилцианакрилат формирует матрицу, обеспечивая удерживание гипромеллозы в макропорах полученного сорбента.

Выводы. Таким образом, нами получен сорбент на основе гипромеллозы для твердофазной экстракции кислоты салициловой из водных растворов. По данным ИК-спектрометрии установлены основные спектральные характеристики полученного сорбента; определена сорбционная емкость сорбента по отношению к кислоте салициловой, составляющей 22,2 мкг на 1 г сорбента. Данные настоящего исследования могут быть использованы для разработки методики твердофазной экстракции кислоты салициловой из водных растворов.

Список литературы:

1. Moffat A. C., Osselton M. D., Widdop B., Watts J. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, 4th ed. London: Pharmaceutical Press, 2011.

2. Saeed A. M., Hamzah M. J., Ahmed N. Q. Quantitative assay of aspirin and (salicylic acid and heavy metals as impuraties) in iraqi's market aspirin tablets using different analytical methods. International Journal of Applied Pharmaceutics. 2018; 10 (5):167. DOI: 10.22159/ijap.2018v10i5.26820.

3. Суханов П. Т., Савина А. Г., Кушнир А. А., Полуженкова Е. В. Концентрирование и определение бензойной и салициловой кислот в водных средах и продуктах питания. Аналитика и контроль. 2018; 22:92–116. DOI:10.15826/analitika.2018.22.2.003.

4. Качалкин М. Н., Воронин А. В. Получение сорбентов для твердофазной экстракции салициловой кислоты из водных растворов. Аспирантский вестник Поволжья. 2021; 5–6:16–22. DOI: 10.55531/2072–2354.2021.21.3.16–22.

5. Патент RU 2765188 C1. Получение сорбентов для твердофазной экстракции салициловой кислоты из водных растворов: N 2020136335: заявл. 03.11.2020: опубликовано 26.01.2022. — 8 с.

6. Государственная фармакопея Российской Федерации. Четырнадцатое издание. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. http: //www. femb. ru (Дата обращения: 01.09.2022 г.).

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА СЫРЬЯ ТОПОЛЯ БЕЛОГО

А. А. Косенко, аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологий
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., доцент А. В. Куркина

Аннотация. Растения рода Тополь (Populus L.) широко произрастают на территории Российской Федерации. По литературным данным тополь белый (Populus alba L.) обладает антими-

кробными свойствами. С использованием тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии определено, что в листьях, побегах и почках данного растения содержатся вещества фенольной природы, в том числе флавоноиды. В коре тополя белого фенольные соединения представлены в основном фенилпропаноидами и простыми фенолами. Побеги, листья, кора и почки тополя белого могут быть источником новых лекарственных препаратов. Методами идентификации вышеперечисленных органов данного вида могут служить тонкослойная хроматография и спектрофотометрия.

Ключевые слова: *тополь белый; Populus alba; почки; листья; кора; побеги; фенольные соединения; флавоноиды; тонкослойная хроматография; спектрофотометрия.*

IMPORTANT ISSUES OF QUALITATIVE ANALYSIS OF RAW MATERIALS OF POPULUS ALBA L.

A. A. Kosenko, a postgraduate student of the Department of the Pharmaceutical Technology with a course of Biotechnologies
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Associate Professor A. V. Kurkina

Abstract: Plants of the genus Poplar (Populus L.) grow widely on the territory of the Russian Federation. According to scientific data white poplar (Populus alba L.) has antimicrobial properties. Sprays, leaves, bark and buds of the white poplar can be a source of new effective medicines.

By using thin-layer chromatography and spectrophotometry it was determined that the leaves, sprays and buds of this plant contain phenolic substances including flavonoids. In the bark of the white poplar phenolic compounds are mainly represented by phenylpropanoids and simple phenols. Sprays, leaves, bark and buds of the white poplar can be a source of new medicines. Thin-layer chromatography and spectrophotometry are used as methods of identification of this parts of raw material.

Key words: *white poplar; Populus alba; buds; leaves; bark; spray; phenolic compounds; flavonoids; thin-layer chromatography; spectrophotometry.*

Введение. В Российской Федерации насчитывается около 20 видов тополя, но лишь некоторые виды являются фармакопейными: тополь черный (Populus nigra L.), тополь канадский (Populus deltoides Marsh.), тополь душистый (Populus suaveolens Fisch.), тополь лавролистный (Populus laurifolia Ledeb.) и тополь бальзамический (Populus balsamifera L.). Государственная Фармакопея РФ XIV издания содержит фармакопейную статью на почки вышеперечисленных видов тополя (ФС. 2.5.0042.15) [1]. Однако существуют современные литературные данные о том, что почки, листья и кора и других видов тополя обладают антимикробными свойствами, обусловленными фенольными соединениями, в частности, флавоноидами и фенилпропаноидами. Таким видом может выступать тополь белый, для которого имеются сведения о содержании действующих веществ, в частности, флавоноидов в коре, листьях и почках тополя белого [2, 3]. В этом отношении представляют фармакологический интерес и побеги видов рода Тополь.

Тополь серебристый (белый) (Populus alba L.) — древесное растение высотой 18–35 м с широкой кроной и очень светлой в молодости гладкой, у старых деревьев зеленовато-серой с неглубокими трещинами корой [4]. Почки, листья, побеги и кора тополя белого содержат флавоноиды (пиностробин, пиноцембрин, рутин) и другие фенольные соединения, в том числе салицин. Для анализа флавоноидов в сырье возможными методами анализа являются тонкослойная хроматография, УФ-спектрофотометрия и высокоэффективная жидкостная хроматография [5].

Цель: изучение вопросов идентификации сырья тополя белого методами тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии.

Материалы и методы. Нами были собраны листья, побеги, почки, кора тополя белого вблизи поселка Алексеевка Самарской области в октябре 2022 года. Собранный материал был высушен в помещении без прямых солнечных лучей.

Метод тонкослойной хроматографии осуществлялся на пластинках «Сорбфил-ПТСХ-АФ-А-УФ» в системах н-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2) и хлороформ-этиловый спирт-вода

(25:18:2). После хроматографирования пластинки высушивали на воздухе, просматривали в видимом свете, в УФ-свете при длине волны 254 и 366 нм. Далее хроматограммы проявляли спиртовым раствором алюминия хлорида и щелочным раствором диазобензолсульфокислоты, позволяющие обнаружить фенольные соединения, включая флавоноиды. В качестве растворов сравнения использовали СО пиностробина, пиноцембрина, рутина, салицина.

Метод спектрофотометрии осуществлялся на спектрофотометре марки «Specord 40» (Analytik Jena) в кюветах толщиной слоя 10 мм в диапазоне волн от 190 до 500 нм. Раствор сравнения — спирт этиловый 96% концентрации.

Результаты. Результаты исследований, а также литературные данные свидетельствуют о том, что химический состав варьирует как от видов сырья (листья, побеги, почки, кора), так и от вида тополя. Так, для побегов, почек и листьев характерным является наличие флавоноидов пиностробина, пиноцембрина и рутина, тогда как фенольные соединения коры представлены в основном фенилпропаноидами и простыми фенолами.

В побегах и почках, а также коре тополя белого обнаружены пятна желто-оранжевого на уровне СО пиностробина (Rf около 0,8) и оранжевое пятно на уровне СО пиноцембрина с величиной Rf около 0,7. В листьях данного растения обнаруживается пятно желто-зеленого цвета на уровне пятна СО рутина. Кроме того, на хроматограммах присутствуют и другие пятна, соответствующие веществам фенольной природы.

Выводы. Проведенное исследование показало, что обе системы растворителей показали сопоставимые результаты, однако использование системы растворителей, состоящей из хлороформа, спирта и воды (25:18:2), позволяет более эффективно осуществлять разделение веществ по сравнению с системой, состоящей из н-бутанола, уксусной кислоты и воды (4:1:2).

В листья, побегах и почках содержатся вещества фенольной природы, в том числе, флавоноиды. Что касается коры тополя белого, то фенольные соединения данного сырья представлены в основном фенилпропаноидами и простыми фенолами.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации. Четырнадцатое издание. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. http: //www. femb. ru (Дата обращения: 01.09.2022 г.).

2. Nassima B., Nassima B., Riadh K. Antimicrobial and antibiofilm activities of phenolic compounds extracted from Populus nigra and Populus alba buds (Algeria). Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2019; 55: e18114. DOI: 10.1590/s2175–97902019000218114.

3. Poblocka — Olech L., Migas P., Krauze-Baranowska M. TLC determination of some flavanones in the buds of different genus Populus species and hybrids. Acta Pharmaceutica. 2018; 68 (2):199–210. DOI: 10.2478/acph-2018–0018.

4. Куприянова Е. А. Сравнительное фармакогностическое исследование представителей рода Тополь (Populus L.) [диссертация]. Самара, 2020. Доступно по: https: //samsmu. ru/files/referats/2020/kupriyanova/dissertation. pdf

5. Браславский В. Б. Ива, тополь и прополис в медицине и фармации: монография. Самара, 2012.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ДИСПАНСЕРАХ

Е. А. Лунёва, аспирант кафедры фармакологии

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж

Научный руководитель: д. м. н., профессор Т. А. Бережнова

Аннотация. Меклоклеточный рак легкого — это наиболее распространенная форма рака легких, охватывающая четверть зафиксированных случаев болезни. Целью работы является разработка компьютерного модуля для прогнозирования результата химиотерапии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого в онкологических диспансерах. В программу включено большинство

параметров, характеризующие ряд индивидуальных особенностей пациента при становлении на учет в онкологический диспансер с этим диагнозом. Таким образом, совокупность данных коэффициентов определяет эффективность планируемой терапии при лечении мелкоклеточного рака легкого и позволяет сделать прогноз о эффективности химиотерапии.

Ключевые слова: *мелкоклеточный рак легкого; прогнозирование; химиотерапия; компьютерный модуль.*

PREDICTING THE OUTCOME OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH SMALL CELL LUNG CANCER IN CANCER DISPENSARIES.

E. A. Lunyova, a postgraduate student of the Department of the Pharmacology
Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh
Scientific Head: MD, Professor T. A. Berezhnova

Abstract: Small cell lung cancer — is the most common form of lung cancer, covering a quarter of the recorded cases of the disease. The aim of the work is to develop a computer module for predicting the outcome of chemotherapy in patients with small cell lung cancer in oncological dispensaries. The program includes most of the parameters characterizing a number of individual characteristics of the patient when registering at an oncological dispensary with this diagnosis. Thus, the totality of these coefficients determines the effectiveness of the planned therapy in the treatment of small cell lung cancer and makes it possible to make a prediction about the effectiveness of chemotherapy.

Key words: *small cell lung cancer; prognosis; chemotherapy; computer module.*

Введение. Онкология занимает второе место среди причин смертности в России после сердечно-сосудистых заболеваний. Но в некоторых странах Европы она уже лидирует, а по данным ВОЗ к 2030 году от этой патологии будет умирать 70% жителей нашей планеты [1]. Карцинома легких является главной причиной смертности у мужчин и имеет четкую взаимосвязь с курением [2]. Актуальность данной темы является в том, что мелкоклеточный рак легкого — это наиболее распространенная форма рака легких, охватывающая четверть зафиксированных случаев болезни. Характеризуется тяжелым ходом лечения при появлении симптомов болезни. Развивается рак быстро, агрессивно образуя метастазы в лимфатические узлы [3].

Цель: разработка компьютерного модуля для прогнозирования результата химиотерапии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого в онкологических диспансерах.

Материалы и методы. Способом решения проблемы является создание программного модуля как самостоятельного продукта, предназначено для прогнозирования результата фармакотерапии у пациентов с мелкоклеточным раком легкого. Работа модуля осуществляется с помощью программы MS Excel 2013 (Microsoft, США). Разработанная компьютерная технология предполагает введение данных больного, полученных в ходе обследования.

В программу включено большинство параметров, характеризующих состояние пациента, что свидетельствует о высокой специфичности разработанного компьютерного модуля и требует от врача-онколога внимательности при введении информации.

Одной из сложнейших задач в ходе исследований было определение критериев терапевтической эффективности при лечении мелкоклеточного рака легкого. На основании изученных трудов ведущих онкологов и компетентного мнения специалистов [4] были отобраны следующие критерии:

1. стадия заболевания определяется согласно международной классификации стадий развития раковых опухолей (К1);
2. размер опухоли — параметр Т по классификации TNM (К2);
3. вовлечение регионарных лимфатических узлов — параметр N (К3);
4. наличие отдаленных метастазов — параметр М (К4);
5. общее состояние больного до начала лечения. Оценивают по 5-балльной шкале ECOG (К5);
6. гендарные признаки- мужчина или женщина (К6);

7. выраженность побочного действия препарата — степень. Различают 5 степеней выраженности побочного действия противоопухолевых препаратов по шкале токсичности по критериям CTC-NCI (К7);
8. сопутствующие заболевания — бронхиальная астма, ХОБЛ, туберкулез (К8);
9. возраст — выборка состоит из следующих возрастных категорий: 30–40 лет; 41–50 лет; 51–60 лет (К9);
10. продолжительность курения — 1–5 лет; 6–10 лет; 11–20 лет; 21 и более лет (К10).

Данные показатели оцениваются в коэффициентах. Все коэффициенты выводятся на этапе диагностики, степень побочного действия препарата определяется после конкретного интервала лечения.

Результаты. Таким образом, совокупность данных коэффициентов определяет эффективность планируемой терапии при лечении мелкоклеточного рака легкого.

Таблица 1

Таблица для введения данных и расчета эффективности

Критерий эффективности	Коэффициент
Стадия заболевания (К1)	
параметр Т- размер опухоли (К2)	
параметр N -вовлечение регионарных лимфатических узлов (К3)	
параметр М — наличие отдаленных метастазов (К4)	
Гендарные признаки (К5)	
Общее состояние больного до начала лечения (К6)	
Выраженность побочного действия препарата — степень (К7)	
Сопутствующие заболевания (К8)	
Возраст (К9)	
Продолжительность курения (К10)	

Прогнозируемая эффективность химиотерапии при мелкоклеточном раке легкого рассчитывается по формуле:

((К1) + (К2) + (К3) + (К4) + (К5) + (К6) + (К7) + (К8) + (К9) + (К10)) / 10) х 100%

Научная новизна идеи состоит в том, что полученный модуль позволит сделать прогноз об эффективности химиотерапии при мелкоклеточном раке легкого.

Выводы. Функциональное назначение данного продукта — это возможность сделать прогноз эффективности предполагаемой терапии, поскольку эти критерии для каждой нозологии разные. Следовательно, существует необходимость создания компьютерного модуля для фармакотерапии мелкоклеточного рака легкого. Данный модуль позволит подбирать схему лечения с учетом индивидуальных особенностей пациента. Потенциально проект будет интересен онкологическим диспансерам для оценки эффективности проводимой фармакотерапии.

Список литературы:

1. Солодянкина Т. Н., Елисеева Е. В. Вопросы фармакоэкономики в онкологии. ТМЖ. 2009; 2:36.
2. Проневич А. В., Ковальчук П. Н. Агрессивное течение рака бронхов. Проблемы здоровья и экологии. 2020; 3:65.
3. Мухамбетжан А. Ж., Уразаева С. Т., Уразаев О. Н., Тусупкалиева К. Ш., Бегалин Т. Б., Аманшиева А. А., Ташимова Ж. К., Кумар Г. Б., Нурмухамедова Ш. М. Современные представления об эпидемиологии и факторах риска развития рака легкого. обзор литературы. Наука и здравоохранение. 2020; 2.
4. Тихомирова А. В. Критерии оценки клинической эффективности противоопухолевых лекарственных препаратов. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2019; 9 (1): 34–40

КОМПЬЮТЕРНАЯ МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ФЛАВОНОИДОВ В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Д. Н. Маркин, аспирант кафедры химии Института фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., доцент А. В. Воронин

Аннотация. Целью работы является демонстрация возможностей компьютерной программы «ChemMetr 1.0» для метрологической оценки методик фармацевтического анализа. Для статистической обработки результатов анализа использованы методы вариационной статистики согласно требованиям Государственной Фармакопеи РФ XIV издания. Рассмотрена методика количественного определения суммы флавоноидов в образцах травы различных видов горцев методом спектрофотомерии. Различие результатов из отчета аналитика и расчетных параметров свидетельствует о некорректности процедуры метрологической оценки методики количественного определения, либо о преднамеренной фальсификации результатов. Предложен алгоритм оценки содержательной части протоколов валидации, верификации аналитических методик фармацевтического анализа, а также печатных публикаций по разработке методик количественного определения.

Ключевые слова: *метрологическая характеристика; компьютерная программа; фармацевтический анализ.*

THE COMPUTER METROLOGICAL ESTIMATION OF FLAVONOIDS QUANTITATION PROCEDURE IN DRUG QUALITY CONTROL

D. N. Markin, a postgraduate student of the Department of the Chemistry of Pharmacy Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Associate Professor A. V. Voronin

Abstract: The aim of study is demonstrate the capabilities of computer program «ChemMetr 1.0» for metrological evaluation of drug quality control. The variation statistics method with the requirements of Russian Federation Pharmacopoeia XIV edition for statistical processing were used. The flavonoids quantitation technique by spectrophotometry in samples medicinal plants Polygonum was considered. The difference in results from the analysis's report and program calculated metrological parameters indicates the incorrectness of the metrological evaluation procedure for quantitation, or results falsification. The algorithm to evaluate validation protocols, analytical methods verification protocols, and articles for drug quality control was developed.

Key words: *metrological evaluation; computer program; drug quality control.*

Введение. В фармацевтическом анализе для целей контроля качества лекарственных средств традиционно используется процедура валидации аналитических методик. Все методики, включенные в нормативные документы, должны быть валидированы, к их числу относятся методики для количественного определения действующих веществ в фармацевтических субстанциях, а также готовых лекарственных препаратах и лекарственном растительном сырье, которые являются многокомпонентными объектами анализа. Подходы к валидации любого испытания зависят от его типа и применяемого аналитического метода [1].

Метрологическая характеристика метода анализа (количественного определения), согласно требованиям ГФ XIV, предполагает определение параметров прецизионности: стандартного отклонения S и дисперсии S^2, а также параметров правильности: относительная величина систематической ошибки δ. Параметры правильности возможно оценить только в случаях доступности аналитику истинного значения измеряемой величины μ (или принятого опорного значения). В качестве принятого опорного значения используют концентрацию анализируемого вещества в стандартном образце [2].

Определяемые согласно фармакопейным требованиям относительные ошибки результата отдельного определения ε и среднего результата εсред, рассматривались нами как интегральный показатель погрешности методики количественного определения.

Важным элементом статистической обработки полученной выборки результатов количественного определения является оценка ее однородности: для малых выборок (n<10) — с помощью Q-критерия; для выборок большого объема (n≥10) — на основании сравнения отклонения отдельного результата от величины 3·S («критерий 3·S»).

Цель: демонстрация возможностей автоматизации процедуры метрологической характеристики методики количественного определения как важного элемента внедрения стандартных метрологических процедур в практику рутинного анализа.

Материалы и методы. Нами разработана компьютерная программа «ChemMetr 1.0» для IBM PC-совместимых персональных компьютеров (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017663573) [3]. Программа предназначена для автоматического расчета метрологических характеристик методик количественного химического анализа в фармацевтическом, химико-токсикологическом анализах и судебно-химической экспертизе. Может применяться для метрологической характеристики методов количественного химического анализа в практической деятельности провизоров-аналитиков и химиков-экспертов при исследовании фармацевтических субстанций, многокомпонентных объектов аналитического контроля (лекарственного растительного сырья, лекарственных препаратов, биологического материала — органов и биологических жидкостей, объектов небиологического происхождения).

Программа позволяет реализовывать следующие функции:

– проверять однородность выборки значений результатов количественного химического анализа (по Q-критерию и по критерию 3·S);

– исключать результаты анализа, отягощенные грубой ошибкой;

– оценивать величины доверительных интервалов, параметры воспроизводимости, систематическую погрешность (при наличии образцов сравнения — стандартных образцов анализируемых объектов);

– формировать итоговый отчет по метрологическим характеристикам методики количественного химического анализа.

«Гибкость» компьютерной программы и поддержка любым интернет-браузером позволяет использовать ее на планшетных компьютерах и мобильных телефонах с операционными системами Windows 7/8/10 и Android.

Данная компьютерная программа ориентирована на решение следующих задач:

– расчетной — автоматизированный расчет метрологических характеристик методик количественного анализа;

– обучающей — предложена для обучения студентов и ординаторов основным метрологическим аспектам фармацевтического анализа;

– контролирующей — предварительная априорная экспертиза корректности определения метрологических характеристик в анализе.

Наиболее важной для практики фармацевтического анализа является возможность реализации контролирующей функции компьютерной программы «ChemMetr 1.0», она была показана на примере из практики контроля качества лекарственного растительного сырья.

Результаты. Для этого была рассмотрена методика количественного определения суммы флавоноидов в образцах травы различных видов горцев методом спектрофотомерии согласно Государственной Фармакопеи РФ XIV издания.

По результатам анализа образцов травы видов горцев химиком-аналитиком отделом контроля качества фармацевтического предприятия Х был представлен отчет по метрологическим характеристикам методик (табл. 1).

Таблица 1

Метрологические характеристики методики количественного анализа суммы флавоноидов в образцах травы различных видов горцев (по итогам отчета химика-аналитика)

μ	f	xсред	S2	S	P	t (P, f)	Δx	εсред	δ
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Трава горца птичьего									
–	9	0,84	0,00026	0,016	95	2,26	±0,037	±4,52	–

Окончание таблицы 1

μ	f	xсред	S2	S	P	t (P, f)	Δx	єсред	δ
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Трава горца перечного									
–	9	1,12	0,00044	0,021	95	2,26	±0,046	±4,17	–
Трава горца почечуйного									
–	9	0,73	0,00019	0,014	95	2,26	±0,032	±4,34	–

Корректность статистической обработки результатов анализа нами не контролировалась.

Исходя из полученных величин средних значений содержаний флавоноидов в исследуемых образцах и величин стандартных отклонений S, с помощью модуля «генерация случайных чисел» приложения MS Excel (для нормального закона распределений) нами были получены модельные выборки содержаний суммы флавоноидов (n=10) каждого вида сырья (табл. 2).

Таблица 2

Модельные выборки содержаний суммы флавоноидов в образцах травы различных видов горцев

№	Содержание суммы флавоноидов, %		
	Трава горца птичьего	Трава горца перечного	Трава горца почечуйного
1.	0,86	1,13	0,74
2.	0,83	1,12	0,71
3.	0,85	1,12	0,73
4.	0,82	1,12	0,74
5.	0,85	1,11	0,75
6.	0,84	1,14	0,75
7.	0,78	1,13	0,72
8.	0,86	1,10	0,76
9.	0,85	1,13	0,73
10.	0,81	1,10	0,74

Затем полученные выборки значений содержаний суммы флавоноидов были загружены в программу «ChemMetr 1.0», с помощью который была произведена оценка их однородности, расчет необходимого набора метрологических характеристик при заданном нами уровне доверительной вероятности 95%. Рассчитанные метрологические характеристики представлены в таблице 3.

Сравнение метрологических характеристик методики количественного анализа суммы флавоноидов в образцах травы различных видов горцев, полученных из отчета химика-аналитика и по итогам расчета с помощью программы «ChemMetr 1.0», показывает следующие особенности:

– в условиях недоступности значений первичной выборки отчета по метрологическим характеристикам невозможно оценить, проводилась или нет оценка однородности выборки химиком-аналитиком; каким способом проводилась эта оценка; стандартное отклонение и полуширина доверительного интервала относятся к результатам единичного измерения или среднего значения;

– полученные значения модельной выборки подчиняются закону нормального распределения, поэтому адекватно воспроизводят недоступные нам результаты анализа;

– стандартные отклонения S и относительные ошибки определений ε из отчета химика-аналитика по величине не соответствуют величинам стандартных отклонений и относительных ошибок единичных измерений S, ε и средних значений Scред, єсред, что показывает некорректность реального аналитического эксперимента.

В рассматриваемом нами случае отсутствуют выраженные закономерности несоответствия. Для определения суммы флавоноидов в траве горца птичьего относительная погрешность из отчета составляет 4,52%, при этом расчетные погрешности единичного определения и среднего значения составляют 6,39% и 2,02% соответственно. Для травы горца птичьего рассчитанные погрешности меньше погрешности, представленной в отчете. Только в случае анализа травы горца

почечуйного относительная погрешность из отчета 4,34% имеет практически одинаковое значение с рассчитанной погрешностью среднего значения 4,56%.

Различие результатов из отчета и расчетных параметров свидетельствует о некорректности (полном отсутствии) процедуры метрологической оценки методики количественного определения, либо о преднамеренной фальсификации результатов с целью снижения относительной ошибки результатов единичного определения и среднего результата.

Таблица 3

Метрологические характеристики методики количественного анализа суммы флавоноидов в образцах травы различных видов горцев (по итогам отчета программы «ChemMetr 1.0»)

μ	f	xсред	S2	S	P	t (P, f)	Δx	ε	δ
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Трава горца птичьего									
–	9	0,83	0,00060	0,024	95	2,26	±0,053	±6,39	–
				0,0075*	95	2,26	±0,017*	±2,02*	–
Трава горца перечного									
–	9	1,12	0,00022	0,015	95	2,26	±0,033	±2,97	–
				0,00046*	95	2,26	±0,010*	±0,94*	–
Трава горца почечуйного									
–	9	0,74	0,00020	0,015	95	2,26	±0,034	±4,56	–
				0,0047*	95	2,26	±0,011*	±1,44*	–

**стандартное отклонение Scред, полуширина доверительного интервала Δx, относительная ошибка для среднего значения εсред.*

Получение подобных результатов сравнения является основанием для повторного экспериментального определения метрологических характеристик используемой методики в рутинной аналитической практике.

Выводы. Разработанную программу мы предлагаем использовать при оценке содержательной части протоколов валидации, верификации аналитических методик фармацевтического анализа, также при рецензировании печатных публикаций и диссертационных исследований, связанных с разработкой методик количественного определения.

Список литературы:

1. Валидация аналитических методик: Количественное описание неопределенности в аналитических определениях. Руководство для лабораторий. СПб.: ЦОП «Профессия», 2016.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации. Четырнадцатое издание. М.: Министерство здравоохранения РФ, 2018. http: //www. femb. ru Ссылка активна на 01.09.2022 г.

3. Воронин А. В., Воронин С. В., Малкова Т. Л., Ледяев М. Е. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2017663573 от 07.12.2017. «ChemMetr 1.0». База патентов России. https: //patentinform. ru/programs/reg-2017663573. html.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ АСТРАГАЛА ИЗМЕНЧИВОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

У. А. Матвиенко, аспирант кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники,
Л. В. Караваева, ассистент кафедры общей биологии, фармакогнозии и ботаники
Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов
Научный руководитель: д. б. н., доцент Н. А. Дурнова

Аннотация. Проведено сравнительное исследование суммарного содержания флавоноидов и антиоксидантной активности в водном и водно-этанольном извлечениях из травы Astragalus

varius. Установлено, что сумма флавоноидов водно-этанольного извлечения выше, чем у водного и коррелирует с антирадикальной активностью в тесте DPPH. По способности связывать металлы переменной валентности, выявленное о-фенантролиновым методом, водное извлечение оказалось эффективнее водно-этанольного. Оба экстракта являются перспективными источниками флавоноидов и обладают выраженной антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: *трава, Astragalus varius S. G. Gmel., флавоноиды, антиоксидантная активность, DPPH, Fe-хелатирующая активность, спектрофотометрия.*

EVALUATION OF THE CONTENT OF FLAVONOIDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACTS FROM THE GRASS ASTRAGALUS VARIUS, GROWING IN THE SARATOV REGION

U. A. Matvienko, postgraduate, Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany
L. V. Karavaeva, Assistant, Department of General Biology, Pharmacognosy and Botany
Saratov State Medical University, Saratov
Scientific Head: Dr. Sci. Biol., Associate Professor N. A. Durnova

Abstract: A comparative study of the total content of flavonoids and antioxidant activity in water and water-ethanol extracts from the herb Astragalus varius was carried out. It has been established that the sum of flavonoids in water-ethanol extract is higher than in water extract and correlates with antiradical activity in the DPPH test. According to the ability to bind metals of variable valence, the water extraction revealed by the o-phenanthroline method turned out to be more effective than the water-ethanol one. Both extracts are promising sources of flavonoids and have a pronounced antioxidant activity.

Key words*: grass, Astragalus varius S. G. Gmel., flavonoids, antioxidant activity, DPPH, Fe-chelating activity, spectrophotometry.*

Введение. Род Astragalus является самым крупным в семействе Fabaceae и включает более 2500 видов. Представители рода распространены в обоих полушариях, главным образом, в умеренных областях. Некоторые виды астрагала, такие как астрагал перепончатый (монгольский) (A. membranaceus var. A. mongholicus), используются в традиционной китайской медицине благодаря их иммуномодулирующим, радиопротекторным и противоопухолевым свойствам [1]. На территории Саратовской области насчитывается около 25 видов, среди которых массово произрастающим является астрагал изменчивый [2]. Исследования травы астрагала изменчивого показали наличие биологически активных соединений (БАС) фенольной природы (флавоноидов (1,51% в пересчете на рутин [3]), дубильных веществ конденсированной природы (1,03% в пересчете на танин [4])). Водные и водно-спиртовые извлечения астрагала изменчивого обладают низкой токсичностью и выраженной антимикробной активностью [5]. Водно-этанольный экстракт (1:1,7) в концентрации 100 мг/мл оказывает бактерицидное действие в отношении Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus и бактериостатическое в отношении Escherichia coli [6]. Настой астрагала изменчивого показал выраженную общую антиоксидантную активность по способности ингибировать реакцию аутоокисления адреналина в щелочной среде [7]. Однако, отсутствуют данные об антирадикальной и Fe-хелатирующей активности экстрактов травы астрагала изменчивого.

Свободные радикалы являются важными элементом в природных процессах, включая регулирование биологических функции, такие как вазодилатация и нейротрансмиссия. Однако чрезмерное количество способствует развитию канцерогенеза [8]. Свободные радикалы нестабильны и быстро реагируют с другими соединениями, стремясь принять необходимый электрон для достижения стабильности. Антиоксиданты играют важную роль в защите от свободных радикалов путем отдачи водорода или электрона, которые гасят свободные радикалы [9]. Взаимодействие флавоноидов со многими радикалами используется в различных исследованиях для оценки антиоксидантной способности [10].

Железо необходимо для транспорта кислорода, дыхания и активности многих ферментов, но железо является чрезвычайно реакционноспособным металлом и вызывает перекисное окисление ли-

пидов через гидроксид липидов в пероксильные и алкоксильные радикалы, которые могут поддерживать цепные реакции. Известно, что различные растительные экстракты являются хорошими хелаторами, и существует корреляция между фенолами, флавоноидами и хелатирующей активностью [11].

Цель: определить суммарное содержание флавоноидов в водных и водно-этанольных извлечениях травы астрагала изменчивого и оценить их способность подавлять свободные радикалы DPPH (1,1-дифенил-2-пикрилгидразила) и хелатирующую активность.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась высушенная трава а. изменчивого (A. varius S. G. Gmel.), заготовленная в Татищевском районе Саратовской области в июле 2021 года согласно правилам заготовки ЛРС данной морфологической группы. Сырье было высушено до остаточной влажности не более 12%. Влажность высушенного сырья была определена с помощью влагомера термогравиметрического (Sartorius MA-35, Германия). Для исследования антирадикальной и Fe-хелатирующей активности были получены водные и водно-этанольные извлечения, которые в дальнейшем упаривали при пониженной температуре и разводили дистиллированной водой до необходимой концентрации.

Оценку суммарного содержания флавоноидов проводили методом дифференциальной спектрофотометрии на спектрофотометре SHIMADZU UV–1800 (Япония) в кварцевых кюветах (l=1 см). Для этого готовили раствор А растворением 0,1 г (точная навеска) экстракта в 10 мл 70% этилового спирта и доведением тем же растворителем в мерной колбе 25 мл. Для регистрации спектров 1 мл раствора 1 помещали в мерную колбу 25 мл добавляли 5 мл 5% хлорида алюминия, 1 каплю разведенной соляной кислоты и доводили 70% этанолом до метки (раствор Б). Раствором сравнения служил раствор, приготовленный при тех же условиях, но без добавления комплексообразователя [12].

Для определения антиоксидантной активности использовали реакцию со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH). К 1 мл экстракта в диапазоне концентраций (10000, 5000, 2500, 1250, 625, 312.5, 156.25 мкг/мл) добавляли 3 мл 0,004% раствора DPPH в 95% спирте этиловом. Далее вычисляли антиоксидантную активность, поглощение радикала по формуле: АОА (%) = (Аконтроля-Аобразца) /Аконтроля×100. Также определяли величину IC50 — концентрацию вещества, способную связать половинную концентрацию радикала DPPH [12]. В качества растворов сравнения использовали СО рутина и кверцетина.

Хелатирующую активность экстрактов определяли с использованием о-фенантролинового метода [12]. Для этого к 1 мл исследуемых экстрактов (10000 мкг/мл) добавляли 1 мл 0,05% спиртового раствора о-фенантролина и 2 мл 200 μM раствора железа хлорида. Реакционную смесь инкубировали в течение 10 минут и измеряли оптическую плотность при длине волны 510 нм [12]. Контролем служили раствор ЭДТА (10 мг/мл).

Все эксперименты проводились в трехкратной повторности, доверительный интервал вычисляли статистическими методами с использованием t-критерия Стьюдента (доверительный интервал 0,95).

Результаты. Изучение электронных спектров водных и водно-этанольных экстрактов из травы A. varius показало наличие двух полос поглощения с максимумами при 270 нм и 330 нм характерные для флавоноидов. При добавлении 5% AlCl3 наблюдался батохромный сдвиг в длинноволновую область приблизительно на 70 нм, а в условиях дифференциальной спектрофотометрии максимум поглощения длинноволновой полосы регистрировали в диапазоне 402–407 нм. В качестве стандартного образца был выбран рутин (λmax 410 ±0,2 нм). Суммарное содержание флавоноидов (таблица 1) в водно-этанольном экстракте (9,31%) значительно выше, чем в водном (2,52%), что обусловлено лучшей растворимостью фенольных соединений в водно-этанольных смесях [13].

Растительные экстракты представляют собой сочетание соединений разных химических классов. Следовательно, в зависимости от используемого теста, сумма веществ, извлекаемая разными растворителями, может привести к разрозненным результатам. Таким образом, для определения антиоксидантной активности целесообразно использовать несколько методов.

При оценке антирадикальной активности в DPPH тесте выявлена концентрационная зависимость подавления активного радикала, как в растворах СО рутина и кверцетина, так и в водных и водно-этанольных экстрактах A. varius. Свободный радикал DPPH поглощает при 517 нм в своей радикальной форме, а при восстановлении антиоксидантом его абсорбция снижается. Таким образом, более низкая абсорбция указывает на более высокую антиоксидантную активность моле-

кулы. Антирадикальная активность водно-этанольного извлечения практически в 1,5 раза выше, чем у водного, что подтверждает способность флавоноидов к улавливанию активных радикалов и коррелирует с их суммарным содержанием в исследуемых экстрактах (таблица 1). Однако эти значения оказались выше IC50 препаратов сравнения рутина и кверцетина. Установлено, что значения IC50 исследуемых экстрактов оказались намного ниже, чем у этанольного экстракта официального растительного сырья, включенного в Китайскую Государственную Фармакопею — Astragalus membranaceus (IC50 = 1152,1 мкг/мл [14]). Водно-этанольный экстракт астрагала изменчивого оказался сильнее метального экстракта корней Astragalus gombiformis (626.66 ±64.29) и сопоставим с метанольным экстрактом надземной части Astragalus gombiformis (473.33 ±64.29) [15].

Вещества, молекулы которых способны к хелатированию металлов с последующим разрушением свободных радикалов, являются вторичными антиоксидантами. В эксперименте хелатирующая активность водного экстракта травы астрагала изменчивого оказалась несколько выше, чем водно-этанольного, что связано с изменением композиции экстрагированных соединений. Результаты показали, что экстракты обладают способностью хелатировать железо, что может быть связано с наличием полифенолов, которые предотвращают повреждение клеток свободными радикалами за счет восстановления ионов переходных металлов.

Таблица 1

Общее содержание флавоноидов и антиоксидантная активность экстрактов из травы A. varius по DPPH и анализу хелатирующей активности (X ± m)

	Сумма флавоноидов в пересчете на рутин	DPPH анализ	Анализ хелатирования металлов
Экстракты	%	IC50 (мкг/мл)	% ингибирования при 10 мг/мл
Водный экстракт a. varius	2,54 ±0,05	672,87 ±27,93	32,86 ±0,9
Водно-этанольный экстракт a. varius	9,31 ±0,08	482,31 ±19,46	28,23 ±0,4
Рутин	–	18,3 ±0,8	–
Кверцетин	–	8,2 ±0,6	–
ЭДТА	–	–	88,99 ±0,3

На основании указанных выше результатов водно-этанольный экстракт имеет большее содержание флавоноидов и показывает более выраженную антиоксидантную активность в DPPH тесте, но слабее по способности хелатирования металлов по сравнению с водным экстрактом. Это подтверждает, что полярность растворителя играет важную роль в обнаружении фенольных соединений и антиоксидантных факторов.

Выводы. Проведена сравнительная оценка суммарного содержания флавоноидов в водном и водно-спиртовом извлечениях из травы A. varius. Выявлено, что сумма флавоноидов водно-этанольного извлечения составляет 9,31%, а водного 2,52%.

Антирадикальная активность в анализе DPPH водно-этанольного экстракта в 1,5 раза превышает активность водного экстракта и коррелирует с суммарным содержанием флавоноидов.

По способности хелатирования металлов водный экстракт в концентрации 10 мг/мл эффективнее водно-спиртового в аналогичной концентрации.

Оба экстракта обладают выраженной антиоксидантной активностью и могут являться источником флавоноидов, обладающих антиоксидантной активностью.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Саратовского государственного медицинского университета в рамках научного проекта №SSMU-2022–007.

Список литературы:

1. Березуцкий М. А., Якубова Л. Р., Дурнова Н. А., Романтеева Ю. В., Белоногова Ю. В., Комарова Е. Э., Шереметьева А. С. Фармакологические свойства препаратов, созданных на основе экстракта астрагала (обзор). Химико-фармацевтический журнал. 2020; 54 (4):20–25. DOI: 10.1007/s11094–020–02206-x.

2. Еленевский А. Г., Буланый Ю. И., Радыгина В. И. Конспект флоры Саратовской области. Саратов: Издательский центр «Наука», 2008.

3. Матвиенко У. А., Фомина Ю. А., Шестопалова Н. Б., Березуцкий М. А., Дурнова Н. А. Спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов некоторых видов рода астрагал. Фармация. 2021; 70 (3):11–16. DOI 10.29296/25419218–2021–03–02.

4. Матвиенко У. А., Деникаева Э. А., Максюшина П. А., Караваева Л. В., Дурнова Н. А. Оценка содержания дубильных веществ в траве четырех видов рода Astragalus L., произрастающих в Саратовской области. Вызовы современности и стратегии развития общества в условиях новой реальности. Москва: ООО «ИРОК», ООО «Издательство АЛЕФ», 2022. С. 158–164. DOI 10.34755/IROK.2022.60.14.044.

5. Матвиенко У. А., Дурнова Н. А. Изучение токсичности настоев и экстрактов из травы Astragalus varius и Astragalus testiculatus. Innovations in life sciences. Белгород, 2022. С. 265–267.

6. Матвиенко У. А., Ходакова Н. Г., Дурнова Н. А. Скрининг антимикробной активности водных и водно-спиртовых извлечений из травы четырех видов Astragalus L. Традиционная медицина. 2022; 1 (67):51–55. DOI 10.54296/18186173_2022_1_51.

7. Матвиенко У. А., Дурнова Н. А. Антиоксидантная активность перспективных дикорастущих видов рода астрагал (Astragalus L.). Свободные радикалы, антиоксиданты и старение. Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2021. С. 66–68.

8. Пузаков К. К., Дурнова Н. А., Рыженкова И. Г. Современные представления о влиянии экзогенных антиоксидантов на рост злокачественных опухолей. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2019; 17 (2):29–33. DOI 10.17816/RCF17229–33.

9. Bakka C., Hadjadj M., Smara O., Dendougui H., Mahdjar S. In vitro antioxidant activities and total phenolic content of extracts from Pistacia atlantica desf. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2019; 11 (11):3634–3637.

10. Rahmani Z., Douadi A., Rahmani Z. In vitro inhibition of α-amylase enzyme, Phytochemical study and Antioxidant capacity for Cupressus sempervirens extracts growing in arid climate. Asian Journal of Research in Chemistry. 2019; 12 (6):359–365. DOI: 10.5958/0974–4150.2019.00068.3.

11. Amudha M., Rani S. Evaluation of in vitro antioxidant potential of Cordia retusa. Indian journal of pharmaceutical sciences. 2016; 78 (1):80. DOI: 10.4103/0250–474x.180253.

12. Джавахян М. А., Токарева М. Г., Фадеев Н. Б., Дул В. Н., Прожогина Ю. Э., Каленикова Е. И. Разработка и валидация методики количественного определения суммы флавоноидов в жидком и сухом экстрактах растительной композиции. Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. 2021; 2 (32):12–22. DOI: 10.34907/JPQAI.2021.26.35.003.

13. Куркин В. А., Куркина А. В., Авдеева Е. В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений. Фундаментальные исследования, 2013; 11 (9):1897–1901.

14. Choi, C. W., Kim, S. C., Hwang, S. S., Choi, B. K., Ahn, H. J., Lee, M. Y., Kim, S. K. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison. Plant science. 2002; 163 (6):1161–1168.

15. Teyeb H., Houta O., Najjaa H., Lamari A., Neffati M., Douki W., Najjar M. F. Biological and chemical study of Astragalus gombiformis. Zeitschrift für Naturforschung C. 2012; 67 (7–8):367–374. DOI: 10.1515/znc-2012–7–803.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НАСТОЙКИ ТРАВЫ *NIGELLA SATIVA* L.

А. Р. Мубинов, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., профессор Е. В. Авдеева

Аннотация. Проведено сравнительное исследование антимикробной активности настойки чернушки посевной (70% спирт этиловый, 1:5) методом двойных серийных разведений с препаратом сравнения — настойкой эвкалипта. В качестве тестовых культур были использованы штаммы микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* и *Candida albicans* (клинический штамм). Было установлено, что препарат — настойка травы чернушки посевной на 70% спирте этиловом — имеет преимущественную антимикробную активность к штамму *Pseudomonas aeruginosa* — действие при 16-ти кратном разведении против 4-х кратного у настойки эвкалипта.

***Ключевые слова**: чернушка посевная; Nigella sativa L.; трава; настойка; антимикробная активность.*

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE TINCTURE OF NIGELLA SATIVA L. HERBS

A. R. Mubinov, a postgraduate student of the Department of the Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Professor E. V. Avdeeva

Abstract: A comparative study of the antimicrobial activity of the tincture of *Nigella sativa* L. herbs (70% ethyl alcohol, 1:5) was carried out using the method of double serial dilutions with the comparison drug — tincture of eucalyptus. Microorganism strains were used as test cultures: Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, *Escherichia coli* и *Candida albicans* (clinical strain). It was found that the drug — tincture of *Nigella sativa* L. herbs in 70% ethyl alcohol — has a predominant antimicrobial activity against the strain of Pseudomonas aeruginosa — the action at 16-fold dilution versus 4-fold for eucalyptus tincture.

Key words: *black cumin; Nigella sativa L.; herbs; tincture; antimicrobial activity.*

Введение. Проблема поиска новых антимикробных препаратов, в том числе на основе растительного сырья, в современной медицинской и фармацевтической практике по-прежнему является актуальной. В настоящее время распространение вирусных и микробных инфекций, а также увеличение общей резистентности микроорганизмов к известным лекарственным препаратам приобрели критическое значение для здравоохранения многих стран [1, 2].

Обзор мирового публикационного потока показал, что семена и, в частности, масло семян чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) из семейства Лютиковых (Ranunculaceae), имеют выраженную антимикробную и противовирусную активность [3, 4].

Наряду с семенами и маслом интерес представляет и надземная (вегетативная) часть чернушки посевной, составляющая значительную часть фитомассы данного растения, которая имеет недостаточную степень изученности. В связи с чем актуальным является проведение исследования антимикробной активности препаратов на основе травы чернушки посевной.

Цель: изучение антимикробной активности настойки травы чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) для введения в медицинскую и фармацевтическую практику новых противомикробных препаратов.

Материалы и методы. Материалом исследования являлась настойка травы чернушки посевной на спирте этиловом 70% (марка х. ч., серия: 360918, ООО «Гиппократ»), полученная методом дробной мацерации с заключительной термической стадией (30 минут при температуре 70°С) с соотношением «сырье — экстрагент» (1:5). Сырьем, использованным для получения настойки, служила трава чернушки посевной, заготовленная в Ульяновской области (август 2021 г.).

Препаратом сравнения с установленной антимикробной активностью являлась настойка эвкалипта на спирте этиловом 70% промышленного производства (серия: 010620, ООО «Гиппократ»).

Антимикробную активность определяли установлением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) методом двойных серийных разведений в бульоне Мюллера-Хинтона (Bio-Rad, США) в соответствии с методиками, описанными в методических указаниях (МУК) 4.2.1890–04 [5].

В качестве тестовых культур были использованы штаммы Американской коллекции типовых культур (American Type Cultures Collection — ATCC): Staphylococcus aureus (ATCC 29213), Pseudomonas aeruginosa (ATCC 27853), Escherichia coli (ATCC 25922), а также Candida albicans (клинический штамм, «Клиники СамГМУ»). Рост культуры в присутствии тестируемого образца проводили при сравнении с пробой «отрицательного» контроля, содержащей исходный инокулюм и спирт этиловый 70%. МИК определяли по наименьшей концентрации тестируемого образца, которая подавляет видимый рост микроорганизма.

Результаты. Результаты исследования антимикробной активности настойки травы чернушки посевной и препарата сравнения — настойки эвкалипта представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты сравнительной оценки антимикробной активности настойки травы чернушки посевной (Nigella sativa L.) и препарата сравнения

Объект/ Микроорганизм	Кратность разведения						
	1	2	3	4	5	6	7
	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
Staphylococcus aureus							
Настойка травы чернушки 70%	–	–	+	+	+	+	+
Настойка эвкалипта 70%	–	–	–	–	+	+	+
«Отрицательный» контроль	–	–	–	+	+	+	+
Pseudomonas aeruginosa							
Настойка травы чернушки 70%	–	–	–	–	+	+	+
Настойка эвкалипта 70%	–	–	+	+	+	+	+
«Отрицательный» контроль	–	–	–	+	+	+	+
Escherichia coli							
Настойка травы чернушки 70%	–	–	–	–	+	+	+
Настойка эвкалипта 70%	–	–	–	–	+	+	+
«Отрицательный» контроль	–	–	–	+	+	+	+
Candida albicans							
Настойка травы чернушки 70%	–	–	–	–	+	+	+
Настойка эвкалипта 70%	–	–	–	+	+	+	+
«Отрицательный» контроль	–	–	–	+	+	+	+

Примечание: + наличие роста микроорганизма; — отсутствие роста микроорганизма.

Тестируемый препарат — настойка травы чернушки посевной на спирте этиловом 70% (1:5), показал отличительный от «отрицательного» контроля антимикробный эффект в отношении P. aeruginosa, *E. coli* и *C. albicans* — остановка роста до 16-кратного против 8-кратного разведения. Действие против штамма S. aureus было менее выражено — до 4-кратного разведения.

Препарат сравнения — настойка эвкалипта, показывает высокую активность в отношении *S. aureus* и *E. coli* — замедление роста микроорганизмов при разведении в 16 раз. Однако в отношении P. aeruginosa и C. albicans имеет слабую активность в сравнении с тестируемым препаратом — 4-ёх и 8-кратное разведение против 16-кратного у настойки травы чернушки посевной. Данный факт выгодно выделяет направленность действия биологически активных веществ травы чернушки посевной.

Выводы. Полученные данные показывают перспективную для использования антимикробную активность препаратов из травы чернушки посевной (Nigella sativa L.) Настойка чернушки посевной на спирте этиловом 70% (1:5) имеет специфическую направленность против штаммов *P. aeruginosa* и *C. albicans*, которая выше антимикробной активности настойки эвкалипта, используемой в медицинской и фармацевтической практике. Данный факт может служить основанием для создания новых антибактериальных препаратов на основе травы чернушки посевной.

Список литературы:

1. Dasgupta A., Krasowski M. D. Chapter 10 — Therapeutic drug monitoring of antimicrobial, antifungal and antiviral agents, Therapeutic Drug Monitoring Data (Fourth Edition): Academic Press, 2020. P. 159–197.

2. Joakim Larsson D. G., Flach C. F. Antibiotic resistance in the environment. Nature Reviews Microbiology. 2021; 20:257–269. DOI: 10.1038/s41579–021–00649-x

3. Amin B., Hosseinzadeh H. Black Cumin (Nigella sativa) and Its Active Constituent, Thymoquinone: An Overview on the Analgesic and Anti-inflammatory Effects. Planta Medica. 2016; 82 (1–2): 8–16. DOI: 10.1055/s-0035–1557838

4. Mohammad R. K., Shoukouh G., Mahmood S. Possible therapeutic effects of Nigella sativa and its thymoquinone on COVID-19. Pharmaceutical Biology. 2021; 59 (1):696–703. DOI: 10.1080/13880209.2021.1931353

5. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические рекомендации. МУК 4.2.1890–04. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2004; 6 (4):306–359.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРЕНИЯ ТАБЛЕТОК ЦИФЕТРИЛИНА В СРЕДАХ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА

Я. А. Поскедова, аспирант кафедры фармацевтической и токсикологической химии им. А. П. Арзамасцева

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва

Научные руководители: д. фарм. н., профессор Г. В. Раменская, д. фарм. н. З. С. Шпрах

Аннотация. Целью исследования было изучение растворения новой лекарственной формы — таблеток цифетрелина 60 мг в средах различного состава. Для этого подобрали условия растворения, максимально приближенные к условиям желудочно-кишечного тракта (использовали среды растворения со значением pH 1,2 и 6,8). В результате проведенного исследования было установлено, что добавление к буферным растворам ферментов значительно увеличивает количество цифетрилина, высвободившееся из таблеток.

Ключевые слова: *цифетрилин, тест «Растворение», биорелевантная среда*

STUDY OF THE DISSOLUTION OF CYPHETRYLIN TABLETS IN MEDIA OF DIFFERENT COMPOSITION

Y. A. Poskedova, a postgraduate student of the Department of the Pharmaceutical and Toxicological Chemistry named after A. P. Arzamastsev

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

Scientific Heads: PharmD, Professor G. V. Ramenskaya, PharmD Z. S. Shprakh

Abstract: The purpose of this study was to investigate the dissolution of a new dosage form — cyphetrylin tablets 60 mg in media of different composition. For this, the dissolution conditions were chosen as close as possible to the conditions of the gastrointestinal tract (dissolution media with pH 1.2 and 6.8 were used). As a result of the study, it was found that the addition of enzymes to buffer solutions significantly increases the degree of dissolution of cifetriline.

Key words: *cyphetrylin, dissolution test, biorelevant media*

Введение. Цифетрилин представляет собой защищенный по функциональным группам пентапептид. Препарат относится к противоопухолевым соединениям — аналогам гипоталамических гормонов, которые являются стандартом лечения нейроэндокринных опухолей [1].

В лаборатории разработки лекарственных форм ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России получена лекарственная форма цифетрилина — таблетки, 60 мг. Для регистрации новой лекарственной формы препарата необходимо разработать нормативную документацию по качеству, неотъемлемой частью которой является испытание «Растворение».

При разработке теста «Растворение» желательно подобрать условия проведения анализа максимально приближенные по своим характеристикам к естественным условиям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), для получения наиболее точных результатов.

Для этих целей используют биорелевантные среды, которые имеют в своем составе подходящий буферный раствор и набор необходимых ферментов.

Цель: изучить растворение таблеток цифетрилина 60 мг в средах с различным составом: в буферных растворах без добавления ферментов и в буферных растворах с добавлением ферментов ЖКТ.

Материалы и методы. В литературных источниках не описаны условия растворения для цифетрилина, поэтому при их подборе ориентировались на условия, приведенные для препаратов, схожих по химическому строению, и на данные литературных источников [2–4]. Предварительно было установлено, что таблетки цифетрилина преимущественно растворяются при значениях pH1,2 и 6,8.

Тест «Растворение» проводили в 2 стадии: 1-ая стадия — кислотная, имитирующая среду желудка, 2-ая стадия — щелочная, имитирующая среду кишечника. Для проведения 1-ой стадии

в каждый из стаканов для теста «Растворение» помещали 750 мл буферного раствора со значением pH 1,2 (раствор кислоты хлористоводородной 0,1 М). Для проведения 2-ой стадии через 120 минут после начала испытания изменяли значение pH в стаканах прибавлением 250 мл натрия фосфата раствора 0,2 М. При необходимости доводили значение pHсреды до 6,8 раствором кислоты хлористоводородной или щелочи (калия гидроксида). Таким образом, была воссоздана смена значений pH при прохождении таблетки по ЖКТ.

Исследования проводили в двух вариантах: без добавления ферментов и с добавлением ферментов ЖКТ. Условия проведения теста «Растворение» приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Условия проведения теста «Растворение» для таблеток цифетрилина 60 мг

Параметр	Тест «Растворение» без добавления ферментов		Тест «Растворение» с добавлением ферментов	
	1-ая стадия	2-ая стадия	1-ая стадия	2-ая стадия
Аппарат	Лопастная мешалка			
Температура среды	37 °С			
Скорость вращения	55 об. /мин			
Состав среды	Буферный раствор pH 1,2	Буферный раствор pH 6,8	Буферный раствор pH 1,2 с добавлением пепсина (активность около 715000 ЕД/л)	Буферный раствор pH 6,8 с добавлением панкреатина (протеазная активность 1500 ЕД/л)
Время анализа	120 мин	60 мин	120 мин	60 мин
Количественное определение	УФ-спектрофотометрия			

Результаты и обсуждение. При растворении таблеток в кислой и щелочной средах без добавления ферментов цифетрилин не высвобождался и измеренные значения оптической плотности лежали ниже допустимых пределов для определения методом спектрофотометрии.

При растворении таблеток цифетрилина в средах с добавлением ферментов на 1-ой (кислотной) стадии растворения также не наблюдали. Через 10 минут после начала 2-ой стадии степень растворения достигала максимума — 36,8%. В последующих временных точках (20, 30 и 60 минут 2-ой стадии) увеличение степени растворения цифетрилина не наблюдалось (рисунок 1).

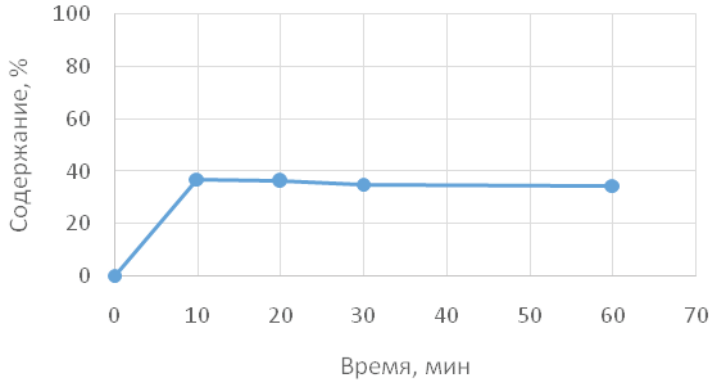


Рисунок 1. Степень высвобождения цифетрилина из таблеток на 2-ой (щелочной) стадии испытания в среде, содержащей ферменты

Выводы. Изучение растворения цифетрилина (таблетки, 60 мг) в средах с различным составом показало, что добавление ферментов значительно увеличивает степень растворения вещества. Максимальное высвобождение цифетрилина из таблеток 60 мг установлено для 2-ой стадии при использовании в качестве среды растворения буферного раствора pH 6,8 с добавлением панкреатина.

Список литературы:

1. Шпрах З. С. Аналог гипоталамического гормона цифетрилин: доклиническое изучение и первый опыт клинического применения. Белые ночи 2018. 2018:169–169.
2. Государственная фармакопея РФ, XIV изд. Т. 2. — М. 2018. http: //femb. ru/feml. Ссылка активна на 05.10.2022.
3. Тест «Растворение» в разработке и регистрации лекарственных средств. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли. М.: Перо, 2015. 320 с.
4. FDA Dissolution Methods Database. Available at: https: //www. fda. gov/drugs/drug-approvals-and-databases/dissolution-methods-database.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОЦВЕТИЙ И ТРАВЫ *TAGETES PATULA* L.

А. Е. Савельева, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. фарм. н., доцент А. В. Куркина

Аннотация. Целью исследования является сравнительный фитохимический анализ соцветий и травы бархатцев отклоненных (Tagetes patula L.). Определено, что содержание суммы флавоноидов в исследуемых образцах травы бархатцев отклоненных различных сортов варьирует от 1,64 ±0,03% до 3,72 ±0,03% (в пересчете на рутин), тогда как для соцветий данного растения содержание данной группы веществ значительно выше и варьирует от 6,21±0,03% до 11,71 ±0,05% (в пересчете на патулитрин).

Ключевые слова: *бархатцы отклоненные; Tagetes patula L.; соцветия; трава; флавоноиды.*

COMPARATIVE PHYTOCHEMICAL STUDY OF INFLORESCENCES AND HERB OF *TAGETES PATULA* L.

A. E. Saveleva, a postgraduate student of the Department of the Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Associate Professor A. V. Kurkina

Abstract: The aim of the study is a comparative phytochemical analysis of inflorescences and herbs of spreading marigold (Tagetes patula L.). It was determined that the content of the total flavonoids in the studied samples of herbs of the spreading marigold varies from 1.64 ±0.03% до 3.72 ±0.05% (calculated on rutin). For the inflorescences of this plant the content of this group of substances is much higher and varies from 6.21 ±0.03% to 11.71 ±0.05% (calculated on patulithrin).

Key words: *Spreading marigold; Tagetes patula L.; inflorescences; herbs; flavonoids.*

Введение. Лекарственное растительное сырье (ЛРС) широко используется в современной фармацевтической промышленности для получения целого ряда лекарственных растительных препаратов, эффективных при лечении многих заболеваниях и оказывающих минимальные побочные эффекты [1]. Особый интерес представляет ЛРС, содержащее флавоноиды, благодаря широкому спектру фармакологической активности [2].

Одним из перспективных источников флавоноидов являются бархатцы отклоненные (Tagetes patula L.) семейства Астровые (Asteraceae), или Сложноцветные (Compositae).

Известно, цветки бархатцев отклоненных являются перспективным источником таких биологически активных соединений, как флавоноиды, простые фенолы, эфирное масло, витамины (каротиноиды), дубильные вещества [3–5].

Наряду с цветками интерес представляет и надземная часть бархатцев отклоненных, составляющая значительную часть фитомассы данного растения, однако она является малоизученной.

В связи с чем актуальным является сравнительное фитохимическое исследование различных морфологических органов бархатцев отклоненных.

Цель: сравнительный фитохимический анализ соцветий и травы бархатцев отклоненных.

Материалы и методы. Материалом исследования являлись цветки и трава бархатцев отклоненных (сортов «Мандарин», «Оранжевый чемпион», «Оранжевое пламя», «Красная парча», «Красный герой»), собранные в 2018 и 2021 году в Ботаническом саду Самарского университета в период массового цветения и плодоношения растения.

Регистрацию спектров проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena AG, Германия) в диапазоне длин волн 190–500 нм в кюветах с толщиной слоя 10 мм. Предварительную оценку компонентного состава флавоноидов цветков бархатцев отклоненных осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» в системе хлороформ-этиловый спирт-вода (25:18:2). Детекцию с использованием 3% спиртового раствора алюминия хлорида, а также с помощью УФ-света с длинной волны 254 и 365 нм.

Результаты. По результатам проведенных нами хроматографических исследований выявлен ряд особенностей хроматографических профилей изучаемых объектов. Просматривание в УФ-свете при длине волны 366 нм до и после обработки спиртовым раствором алюминия хлорида оказалось наиболее информативным способом детектирования веществ и позволило подтвердить наличие флавоноидных структур в анализируемых образцах.

Нами было установлено, что флавоноидный состав водно-спиртовых извлечении травы бархатцев отклонённых значительно отличается от соцветий бархатцев отклоненных, в которой методом ТСХ в присутствии растворов стандартных образцов подтверждено наличие патулетина и патулитрина — доминирующих и диагностически значимых флавоноидов для данного вида растительного сырья. Выделенные нами ранее из соцветий бархатцев отклоненных доминирующие флавоноиды в надземной части растения, оставшейся после заготовки соцветий, не обнаружены. В траве бархатцев отклоненных доминируют гликозидные формы флавоноидов. Хроматографический анализ в сравнении с рабочими стандартными образцами веществ позволил выявить наличие в водно-спиртовом извлечении из травы бархатцев отклоненных флавоноидных структур, схожих по характеру окраски и подвижности с рутином.

Для дальнейшего сравнения различных морфологических органов бархатцев отклоненных нами были проанализированы спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений из соцветий и травы бархатцев отклоненных сорта «Мандарин».

Характеристики спектров поглощения для всех объектов значительно отличаются между собой. Определено, что в УФ-спектре изученных водно-спиртовых извлечений наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы флавоноидов.

Дифференциальная кривая электронного спектра раствора водно-спиртового извлечения из соцветий бархатцев отклоненных имеет максимум в области 428–434 нм, который практически соответствует максимуму поглощения спиртового раствора патулитрина — доминирующего флавоноида соцветий бархатцев. Максимум поглощения кривой электронного спектра из травы бархатцев отклоненных, в свою очередь, находится в области 412–414 нм, что свидетельствует о различии в качественном флавоноидном составе изучаемых частей бархатцев отклоненных, а также о необходимости поиска оптимального стандартного образца для пересчета количественного содержания флавоноидов в траве бархатцев отклоненных.

Проведенные нами ранее спектрофотометрические исследования соцветий и травы различных сортов бархатцев отклоненных позволили подобрать оптимальные параметры для экстракции сырья и проведения количественного анализа содержания суммы флавоноидов в анализируемых образцах.

Разработанная нами ранее методика проведения количественного анализа суммы флавоноидов в цветках бархатцев отклоненных включала в себя следующие параметры: степень измельчения сырья до размера частиц 3 мм, однократное извлечение 70% этиловым спиртом на кипящей водяной бане в течение 45 минут в соотношении «сырье-экстрагент» — 1:50. Пересчет суммы флавоноидов проводили на патулитрин, доминирующий флавоноид данного растительного сырья.

Результаты исследования зависимости различных параметров экстракции на выход флавоноидов из сырья показали, что оптимальными параметрами экстракции травы бархатцев отклоненных являются: степень измельчения сырья до размера частиц 2 мм, однократное извлечение

70% этиловым спиртом на кипящей водяной бане в течение 45 минут в соотношении «сырье-экстрагент» — 1:50. Пересчет суммы флавоноидов проводили на рутин в связи со схожими спектральными характеристиками данного флавоноида и исследуемых водно-спиртовых извлечений.

Результаты количественного определения суммы флавоноидов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание суммы флавоноидов в соцветиях и траве различных сортов бархатцев отклоненных (*Tagetes patula L.*)

№ п/п	Сорт	Содержание суммы флавоноидов в траве в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье, %	Содержание суммы флавоноидов в соцветиях в пересчете на патулитрин и абсолютно сухое сырье, %
1.	T. patula L. «Мандарин»	3,26 ±0,03	11,71 ±0,05
2.	T. patula L. «Оранжевое пламя»	1,64 ±0,03	9,39±0,03
3.	T. patula L. «Красный герой»	3,44 ±0,05	8,25±0,03
4.	T. patula L. «Оранжевый чемпион»	2,77 ±0,05	7,51±0,03
5.	T. patula L. «Красная парча»	3,72 ±0,03	6,21±0,03

Выводы. Определено, что содержание суммы флавоноидов в исследуемых образцах травы бархатцев отклоненных различных сортов варьирует от 1,64 ±0,03% до 3,72 ±0,03% (в пересчете на рутин), тогда как для соцветий данного растения содержание данной группы веществ значительно выше и варьирует от 6,21±0,03% до 11,71 ±0,05% (в пересчете на патулитрин).

Список литературы:

1. Куркин В. А., Авдеева Е. В., Куркина А. В., Правдивцева О. Е., Браславский В. Б. Современная фитотерапия как наука и учебная дисциплина в медицинском и фармацевтическом образовании. Медицинский вестник Башкортостана. 2016; 5 (65):149–152.

2. Волкова Н. А., Куркин В. А., Правдивцева О. Е., Куркина А. В., Варина Н. Р., Шарова О. В. Исследования по разработке методики количественного анализа побегов боярышника кроваво-красного. Фармация. 2021; 70 (5):22–27.

3. Ломкина Е. М., Червонная Н. М., Оганесян Э. Т. Влияние экстракта бархатцев на заживление ран при сахарном диабете. Фармация. 2016; 65 (3): 37–39.

4. Холикова О., Азонов Д. А., Ганиев Х. А. Влияние эфирного масла бархатцев мелкоцветковых (Tagetes patula L.) на некоторые биохимические процессы при токсическом гепатите. Colloquium-journal. 2019; 11–2 (35): 49–52.

5. Червонная Н. М., Андреева О. А., Аджиахметова С. Л., Оганесян Э. Т. О содержании фенольных соединений в соцветиях бархатцев распростертых (Tagetes patula L.). Химия растительного сырья. 2018; 3: 91–98.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППОВОГО СОСТАВА ПЕЛОИДОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

А. В. Севастьянова, аспирант кафедры медицинской химии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. фарм. н., доцент А. В. Жданова

Аннотация. Целью работы явилось изучение влияние минерализации грязевого раствора на групповой состав пелоидов четырех озер Самарской области и озера Большой Тамбукан Ставропольского края. В результате исследования определили зависимость содержания органических веществ в лечебных грязях от термодинамических факторов формирования грязевых месторождений.

Ключевые слова: *пелоиды; гумусовые кислоты; неспецифические органические вещества.*

CHARACTERISTICS OF THE GROUP COMPOSITION OF PELOIDS OF VARIOUS ORIGINS

A. V. Sevastyanova, a postgraduate student of the Department of the Medical Chemistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD (Pharmacy), Associate Professor A. V. Zhdanova

Abstract: The aim of the work was to study the effect of mud solution mineralization on the group composition of peloids of four lakes of the Samara region and Lake Bolshoy Tambukan of the Stavropol Territory. As a result of the study, the dependence of the content of organic substances in therapeutic mud on the thermodynamic factors of the formation of mud deposits was determined.

Key words: *peloids; humic acids; non-specific organic substances.*

Введение. Одной из приоритетных задач в фармации является разработка новых средств с широким спектром биологической активности и безопасных в применении. Перспективным с этой точки зрения являются пелоиды.

Грязелечение или пелоидотерапия — один из самых древних и активных лечебных методов. Пелоиды (лечебные грязи) — это естественные природные коллоидные комплексы, состоящие из воды, минеральных и органических веществ, характеризующиеся высокой теплоемкостью и теплоудерживающей способностью, зависящей от их происхождения. Лечебные грязи обладают высокой терапевтической активностью, что доказано отечественными и зарубежными учеными [1, 2].

В нашей стране преимущественно применяются пелоиды, образовавшиеся вследствие осадконакопления в водоемах и болотах. Термодинамические условия накопления влияют на химический состав лечебных грязей [3].

Химический состав неорганических компонентов пелоидов изучен хорошо, но ведущую роль в их биологической активности определяют органические компоненты, которые в настоящее время исследованы недостаточно.

Принято считать, что лечебные грязи содержат разнообразные группы органических и неорганических компонентов. В органических компонентах принято выделять группы неспецифических и специфических органических соединений. Группа неспецифических органических веществ включает белки, липиды, углеводы, лигнины и др. Преобладающим компонентом в составе лечебных грязей являются специфические органические комплексы — гуминовые вещества, которые представлены гумусовыми кислотами, прогуминовыми веществами и компонентами гумина. Гумусовые кислоты — это комплексы веществ с близким типом строения структуры, но разными химическим составом, размером частиц и молекулярной массой. Они представляют собой темно окрашенные азотосодержащие высокомолекулярные поликонденсированные органические соединения, преимущественно кислотной природы. Прогуминовые вещества представляют собой неспецифические органические соединения темно-коричневого цвета разложившихся остатков животных и минеральных объектов. Гумины представляют собой сочетание сложных эфиров гумусовых кислот и их органно-минеральных комплексов с глинистыми минералами, которые не растворяются в большинстве растворителей, поэтому не влияют на биологическую активность пелоидов и из-за этого в научных работах их не изучают [4].

Цель: изучение влияния минерализации на состав пелоидов различного происхождения.

Материалы и методы. Объектами исследования являются пелоиды четырех наиболее крупных иловых озер Самарской области, которые являются базовыми грязевыми месторождениями санатория Сергиевские минеральные воды и лечебные грязи озера Большой Тамбукан курорта «Кавказские минеральные воды».

Изучение группового состава органических веществ в пелоидах проводилось по оригинальной методике, разработанной на кафедре медицинской химии СамГМУ [5]. Содержание органических компонентов определялось по органическому углероду без использования коэффициентов пересчета, которые вносят значительные погрешности в результаты анализа. В колбах с ша-

риковыми воздушными холодильниками проводили сжигание образцов 0,067 М сернокислым раствором дихромата калия в течение 5 минут после закипания, затем проводили титрование раствором аммония-железа (II) сульфата по фенилантраниловой кислоте.

Результаты. Как известно, соотношение групп специфических и неспецифических органических веществ является одной из основных характеристик биогеохимических систем.

Результаты анализа доказывают различие содержания органических веществ в кавказских и серноводских месторождениях.

Во всех анализируемых объектах с курорта серноводские минеральные воды на долю гуминовых веществ приходится примерно 86,46%, а группа неспецифических органических веществ представлена меньшим количеством и в среднем составляет 13,54%. В лечебной грязи из озера Большой Тамбукан эти группы представлены другими количествами и составляют соответственно 62,35% и 37,65%. Можно сделать вывод, что на распределение органических веществ и их соотношение по группам в анализируемых объектах определяется месторождением.

В составе специфических органических веществ максимальная доля во всех образцах приходится на гумусовые кислоты — это подвижные компоненты. Содержание гумина характеризуется значительными колебаниями, в то время как содержание гумусовых кислот стабильно и специфично для каждого грязевого месторождения. Максимальное количество гумусовых кислот представлено в оз. Серном и оз. Молочка, где их содержание достигает 95,61% и 92,98% соответственно от специфических органических веществ. В месторождениях Тепловка и Солодовка соотношение гуминовых кислот немного меньше и составляет примерно 72,30%. В озере Большой Тамбукан содержание гумусовых кислот в пелоидах представлено 73,61%.

В лечебных грязях оз. Тепловка и оз. Солодовка характеризуется большим содержанием гумина 25,85% и 29,46% соответственно, так как оз. Тепловка отличаются от других грязеисточников мелководностью, большим редокс потенциалом, а также высокой минерализацией грязевого раствора. Озеро Солодовка по гидрогеологическим характеристикам близко к оз. Тепловка, и содержание гумина в нем также высоко по сравнение с оз. Молочка и Серное. Специфические органические вещества лечебных грязей Самарской области являются подвижными и хорошо извлекаются растворами щелочи. Содержание гумина в оз. Большой Тамбукан составляет 26,39%, что обусловлено высокой минерализацией грязевой раствора.

На основании полученных данных, можно сделать вывод, что содержание органических веществ, определяющих биологическую активность пелоидов, определяется термодинамическими условиями формирования залежей и присутствием в грязевом растворе компонентов неорганической природы. Разный состав органических компонентов лечебных грязей предполагает различный уровень их биологической активности.

Список литературы:

1. Аввакумова, Н. П. Биохимические аспекты терапевтической эффективности гумусовых кислот лечебных грязей. Самара: Перспектива, 2002. 124 с.

2. Савченко И. А., Корнеева И. Н., Лукша Е. А., Пасечник К. К. Биологическая активность гуминовых вешеств: перспективы и проблемы их применения в медицине (обзор). Журнал Медиаль. 2019; 1 (23):54–60. DOI: 10.21145/2225–0026–2019–1–54–60.

3. Орлова Д. С. Гуминовые вещества в биосфере. М.: Наука, 1993.

4. Милановский Е. Ю. Гумусовые вещества почв как природные гидрофобно-гидрофильные соединения. М.: Геос, 2009. 186 с.

5. Аввакумова Н. П., Глубокова М. Н., Кривопалова М. А., Жернов Ю. В., Жданова А. В., Семионова М. А. Сезонные изменения группового состава низкоминерализованных пелоидов самарского региона как показатель уровня их биологической активности. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015; 17 (5):247–250. DOI: 547.992.2:57.042/.046 (470.43).

ФИТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ИЗУЧЕНИИ ЛИСТЬЕВ ЛАБАЗНИКА ШЕСТИЛЕПЕСТНОГО

Н. С. Соколов, аспирант кафедры химии Института фармации,
К. Н. Сазанова, к. фарм. н., старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. хим. н., доцент С. Х. Шарипова

Аннотация. В настоящей статье приводятся результаты исследования извлечений из листьев лабазника шестилепестного. Проведено сравнительное спектрофотометрическое исследование водно-спиртовых извлечений различной концентрации из листьев лабазника шестилепестного. В листьях лабазника выявлены вещества фенольной природы.

Ключевые слова: *лабазник шестилепестный; Filipendula hexapetala; листья; спектрофотометрия.*

PHYTOCHEMICAL ASPECTS IN THE STUDY OF THE LEAVES OF THE DROPWORT

N. S. Sokolov, a postgraduate student of the Department of the Chemistry of Pharmacy Institute,
K. N. Sazanova, PhD (Pharmacy), a senior lecturer of the Department of the Management and Economics of Pharmacy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD (Chemistry), Associate Professor S. Kh. Sharipova

Abstract: This article presents the results of a study of extracts from the leaves of the Filipendula hexapetala. A comparative spectrophotometric study of water-ethanol extracts of various concentrations from the leaves of dropwort was carried out. Substances of a phenolic nature were found in the leaves of the dropwort.

Key words*: dropwort; Filipendula hexapetala; leaves; spectrophotometry.*

Введение. Лекарственные растения являются источником получения лекарственных препаратов, которые обладают рядом ценных свойств и преимуществами в сравнении с препаратами синтетического происхождения. Расширение базы лекарственного растительного сырья, поиск перспективных источников получения лекарственных растительных препаратов являются актуальными направлениями исследований. Поскольку лекарственные средства, в том числе и лекарственное растительное сырьё, включены в список продукции, подлежащей обязательной сертификации, необходим контроль различных показателей качества. Разработка объективных и унифицированных методов анализа сырья и препаратов основывается на результатах изучения химического состава, определении ведущей группы биологически активных веществ. Анализ литературы показывает, что наиболее широко при работе с лекарственным растительным сырьём для количественного определения биологически активных соединений применяют спектрофотометрию.

Лабазник шестилепестный *(Filipendula hexapetala* Gilib.) является многолетним травянистым растением семейства Rosaceae, который произрастает повсеместно на территории Европейской части России и Сибири [2, 7].

В настоящее время в Российской Федерации нет документации, регламентирующей определение подлинности и качества листьев или травы лабазника шестилепестного. Есть лишь временная фармакопейная статья на цветки лабазника вязолистного (ВФС 42–1777–87 «Цветки лабазника вязолистного») [3].

Ранее нами была изучена антимикробная активность водных и водно-спиртовых (на 40% и 70% спирте этиловом) извлечений из плодов, цветков и травы лабазника вязолистного и шестилепестного в отношении микроорганизмов: *Bacillus cereus, Candida albicans, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus* [4, 5, 6]. В результате анализа выявлено, что широким спектром бактерицидной активности обладает настойка (1:5) на 70% спирте этиловом

из плодов лабазника вязолистного, с максимальной активностью в отношении грамположительной бактерии *Bacillus cereus* [4]. Показана антимикробная активность настойки (1:5) на 70% спирте этиловом из цветков лабазника вязолистного [5]. Настой травы лабазника шестилепестного проявил эффективную антимикробную активность в отношении грамположительной бактерии Staphylococcus aureus и дрожжеподобного грибка *Candida albicans* [6].

Цель: спектрофотометрическое исследование извлечений из листьев лабазника шестилепестного для обоснования целесообразности использования его в качестве источника биологически активных соединений.

Материалы и методы. Объектом исследования служили листья лабазника шестилепестного, заготовленные в фазу цветения (июнь) в 2021 году в Самарской области (поселок Алексеевка). Видовую специфичность лабазника шестилепестного подтверждали с помощью определителей Среднего Поволжья РФ [2].

Из листьев лабазника шестилепестного были получены водно-спиртовые извлечения.

Извлечения из сырья готовили экстракцией спиртом этиловым различных концентраций: 40%, 70%, 96%; соотношение сырье-экстрагент 1:30, продолжительность экстракции 60 минут.

Количественное определение содержания биологически активных соединений (БАС) проводили с помощью дифференциальной спектрофотометрии.

Результаты. Методом дифференциальной спектрофотометрии проведен количественный анализ содержания суммы флавоноидов в листьях лабазника шестилепестного. Сумму флавоноидов в листьях определяли в пересчете на ГСО рутина. Все исследуемые извлечения имеют характерный для веществ флавоноидной формы дифференциальные спектры с максимумом при длине волны 412±5 нм. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание суммы флавоноидов в листьях лабазника шестилепестного

№ п/п	Наименование сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
1	Водно-спиртовое извлечение из листьев лабазника шестилепестного 40% спиртом этиловым	1,51±0,02%
2	Водно-спиртовое извлечение из листьев лабазника шестилепестного 70% спиртом этиловым	1,90±0,05%
3	Водно-спиртовое извлечение из листьев лабазника шестилепестного 96% спиртом этиловым	1,33±0,02%

В исследуемых образцах наибольшее количество флавоноидов в пересчете на государственный стандартный образец рутина выявлено в водно-спиртовом извлечении из листьев лабазника шестилепестного 70% этанолом и составляет 1,90±0,05%.

Выводы. Методом дифференциальной спектрофотометрии определено содержание флавоноидов в пересчете на рутин в листьях лабазника шестилепестного, произрастающего в Самарской области. Выявлено, что содержание суммы флавоноидов в водно-спиртовых извлечениях из листьев лабазника шестилепестного варьируется в пределах (1,3–1,9) %; в извлечениях 70%-ным спиртом этиловым содержание суммы флавоноидов значительно выше, чем в извлечениях 40%-ным или 96%-ным спиртом этиловым. Полученные данные подтверждают целесообразность дальнейшего исследования химического состава листьев лабазника шестилепестного и его близкородственного вида, лабазника вязолистного, как возможных источников БАС.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Т. 2. М., 2018.

2. Губанов И. А., Киселёва К. В., Новиков В. С., Тихомиров В. Н. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 3: Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). Москва: Т-во научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований, 2004. С. 369.

3. Киселева Т. Л., Смирнова Ю. А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. — М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. 295 с.

4. Сазанова К. Н., Шарипова С. Х., Рыжов В. М., Куркин В. А., Лямин А. В. Антимикробная активность извлечений из плодов двух видов лабазника. Фармация. 2017; 66 (2):47–49.

5. Сазанова К. Н., Шарипова С. Х., Рыжов В. М., Куркин В. А., Лямин А. В. Антимикробная активность извлечений из цветков лабазника вязолистного и лабазника шестилепестного. Фармация. 2018; 67 (6):46–51.

6. Сазанова К. Н., Шарипова С. Х., Лямин А. В. Определение антимикробной активности водных и водно-спиртовых извлечений из травы лабазника вязолистного и лабазника шестилепестного. Аспирантский вестник Поволжья. 2018; 5–6:22–26.

7. Флора средней полосы европейской части России. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. 292 с.

8. Шилова И. В., Самылина И. А., Суслов Н. И. Разработка ноотропных средств на основе растений Сибири. Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2013. 268 с.

9. European Pharmacopoei. — 6-th Ed. — Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008. P. 2344–2345.

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ СОСТАВА СПРЕЯ С ЖИДКИМ ЭКСТРАКТОМ ПОЛЫНИ

О. А. Сушинская, старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Научный руководитель: к. фарм. н., доцент Н. С. Голяк

Аннотация. Проведены исследования по оценке высвобождения флавоноидов из состава спрея, содержащего 10% жидкого экстракта полыни горькой 1:1, методом диффузии в 2% агаровый гель и 10% желатиновый гель с добавлением в состав геля индикаторов в виде хлорида железа и хлорида алюминия. По результатам исследования выявлено, что максимальное время высвобождения флавоноидов составляет от 3 до 3,5 часов в обоих случаях. Оптимальным индикатором является хлорид алюминия.

Ключевые слова: *полынь горькая; жидкий экстракт; высвобождение; флавоноиды; агаровый гель; желатиновый гель.*

EVALUATION OF THE DYNAMICS OF FLAVONOID RELEASE FROM THE COMPOSITION OF A SPRAY WITH LIQUID WORMWOOD EXTRACT

O. A. Sushinskaya, senior teacher of the Department of the Pharmaceutical technology
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Head: PhD (Pharmacy), Associate Professor N. S. Golyak

Abstract: Studies have been conducted to evaluate the release of flavonoids from a spray containing 10% liquid extract of wormwood 1:1 by diffusion into 2% agar gel and 10% gelatin gel with the addition of indicators in the form of iron chloride and aluminum chloride to the gel. According to the results of the study, it was revealed that the maximum release time of flavonoids is from 3 to 3,5 hours in both cases. The optimal indicator is aluminum chloride.

Key words*: wormwood; liquid extract; release; flavonoids; agar gel; gelatin gel.*

Введение. Оценка высвобождения лекарственных веществ является одним из этапов в фармацевтической разработке наружных лекарственных форм. На сегодняшний день стандартного метода оценки до сих пор не существует, и в разных случаях используются разные методы. Самыми простыми и удобными методами являются методы in vitro, например, методы диффузии

в гелевую среду, которые позволяют спрогнозировать динамику высвобождения веществ в кожу и выбрать оптимальный состав наружной лекарственной формы [1].

Цель: оценка высвобождения флавоноидов из состава топического спрея с жидким экстрактом полыни горькой.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования выбран состав спрея для наружного применения, содержащий 10% спиртового жидкого экстракта полыни горькой 1:1, полученного методом перколяции. Для проведения анализа высвобождения флавоноидов из состава спрея были выбраны наиболее близкие к условиям in vivo методы — метод диффузии в 2% агаровый гель и 10% желатиновый гель [2].

Проводили по 2 параллельных испытания с разными средами и разными методами определения зоны диффузии. Для получения агарового геля агар заливали водой и оставляли для набухания на 30 минут, затем доводили до кипения до прозрачного раствора. В одну часть раствора добавляли 5% спиртовой раствор $AlCl_3$. В другую часть 1% спиртовой раствор FeCl3. Разливали в чашки Петри следующим образом: сначала заливали 10,0 мл раствора, устанавливали стеклянные цилиндры диаметром 8,0 мм. Затем доливали еще 15,0 мл раствора. Оставляли в холодильнике до полного застывания. После застывания цилиндры вынимали и в образовавшиеся лунки помещали по 0,3 мл спрея. Затем чашки Петри помещали в термостат и наблюдали образование окрашенных зон через 0,5; 1; 1,5; 2; 2,5; 3 и 3,5 часа. Окончательное измерение зоны диффузии проводили через 24 часа. Для получения желатинового геля желатин заливали водой и оставляли для набухания на 30 минут, затем доводили до кипения до прозрачного раствора. Далее эксперимент вели аналогично предыдущему методу.

Сравнительная оценка динамики высвобождения флавоноидов проводилась путем измерения образовавшейся окрашенной и флуоресцирующей зоны. Флуоресценция наблюдалась в результате взаимодействия флавоноидов, диффундирующих из навески лекарственной формы, с $AlCl_3$. Для облучения использовали облучатель хроматографическиий УФС 254/365. Окрашенные зоны измеряли с помощью штангенциркуля. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета анализа данных Microsoft Excel.

Результаты. По результатам исследования в 2 экспериментах в гелях с железа хлоридом окраска была слабо выражена, четкий темно-зеленый контур был заметен только на краях лунок, что затрудняло оценку высвобождения и проведение измерений зоны диффузии.

В эксперименте с алюминия хлоридом наблюдалась выраженная видимая желтая окраска, флуоресцирующая при облучении УФ светом при длине волны 365 нм.

В таблице 1 представлены результаты исследования высвобождения флавоноидов из состава спрея с жидким экстрактом полыни горькой методом диффузии в агаровый гель.

Таблица 1

Размеры зон диффузии флавоноидов в агаровом геле

№	Время исследования, ч							
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	24
	Размер окрашенной зоны, мм ($\bar{x}$±SD, $\bar{x}$ — среднее значение, SD — стандартное отклонение)							
1	3,9	4,6	4,9	5,2	5,4	5,9	6,1	6,2
2	3,6	4,5	4,8	4,9	5,3	5,8	6,0	6,0
3	3,9	4,5	4,8	5,1	5,3	5,9	6,1	6,2
4	4	4,5	4,9	5,1	5,3	5,9	6,1	6,1
5	4	4,5	5	5,1	5,2	5,7	5,9	6
6	4,2	4,5	5	5,1	5,4	5,9	6,0	6,1
	3,93±0,19	4,52±0,04	4,90±0,09	5,08±0,10	5,32±0,08	5,85±0,08	6,03±0,08	6,10±0,09

Из табличных значений видно, что среднее время высвобождения флавоноидов составило 3–3,5 часа и после 24 часов эксперимента значительного прироста окрашенной зоны не наблюдалось.

В таблице 2 представлены результаты исследования высвобождения флавоноидов методом диффузии в желатиновый гель.

Таблица 2

Размеры зон диффузии флавоноидов в желатиновом геле

№	Время исследования, ч							
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	24
	Размер окрашенной зоны, мм ($\bar{x}$±SD, $\bar{x}$ — среднее значение, SD — стандартное отклонение)							
1	3,8	4,3	4,8	5	5,2	5,6	5,8	5,8
2	3,9	5	5,3	5,5	5,6	5,7	5,8	5,8
3	3,6	4,5	5,1	5,3	5,6	5,7	5,7	5,9
4	4,2	5	5,3	5,5	5,6	5,8	5,8	5,8
5	3,9	4,9	5,2	5,4	5,6	5,8	6	6
6	3,8	4,5	4,8	5	5,3	5,7	5,8	5,9
	3,87±0,20	4,70±0,30	5,08±0,23	5,28±0,23	5,48±0,18	5,72±0,08	5,82±0,10	5,87±0,08

На рисунке 1 представлен сравнительный график оценки высвобождения флавоноидов в агаровом и желатиновом гелях.

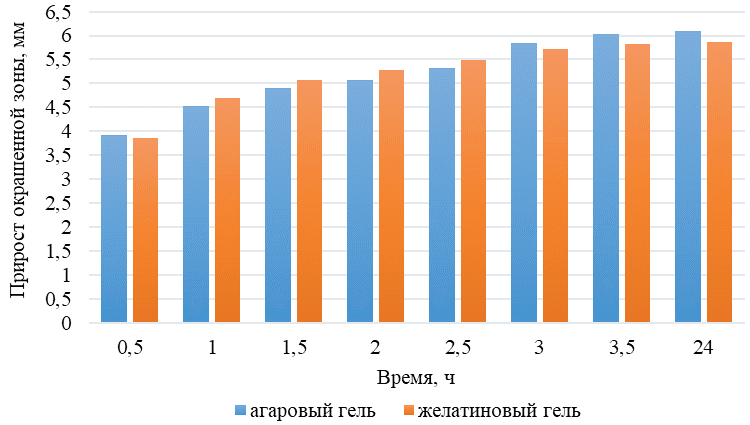


Рисунок 1. Динамика высвобождения флавоноидов из спрея в агаровый и желатиновый гели

При сравнении результатов можно сделать вывод, что средние значения окрашенных зон и среднее время высвобождения флавоноидов в желатиновый гель значительно не различаются с результатами, полученными в эксперименте с агаровым гелем.

Выводы. Оптимальными условиями для оценки высвобождения флавоноидов из состава спрея с жидким экстрактом полыни является метод диффузии в желатиновый или агаровый гель с добавлением алюминия хлорида в качестве индикатора. Использование желатинового геля может быть предпочтительным для побора более близких к коже условий. По результатам оценки высвобождения, диффузия флавоноидов из состава спрея, содержащего 10% жидкого экстракта полыни, достигает максимальных значений через 3,0–3,5 часа, через 24 часа исследования значительного прироста зон диффузии не наблюдается.

Список литературы:

1. Теслев А. А., Загорулько Е. Ю. Подходы к изучению высвобождения действующих веществ из жидких лекарственных форм in vitro. «Инновации в здоровье нации», 2018. С. 393–396.

2. Цибизова А. А., Пустохайлов И. В., Сальникова Д. А. Биофармацевтические аспекты выбора основы для геля с густым экстрактом Robinia pseudoacacia. Тенденции развития науки и образования. 2020; 63 (1):59–61. DOI: 10.18411/lj-07–2020–14.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КУМАРИНОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ *RUTA GRAVEOLENS* L.

В. В. Уранова, ассистент кафедры химии фармацевтического факультета,
О. В. Близняк, студент фармацевтического факультета,
Д. Г. Мацуга, студент лечебного факультета
Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань
Научный руководитель: д. б. н., доцент М. В. Мажитова

Аннотация. Научный интерес к кумаринам вызван проявлением ими широкого спектра фармакологической и биологической активностей. Следовательно, поиск новых растительных источников кумаринов является одной из первостепенных задач современной медицинской науки. Одним из таких растений является *Ruta graveolens* L. Авторами определено относительное содержание суммы кумаринов в надземной части и в корнях. Экспериментальные данные характеризуют потенциальную возможность дальнейшего изучения растительного сырья *Ruta graveolens* L., как растения, которое может быть рекомендовано в качестве источника кумаринов.

Ключевые слова: *кумарины; растительное сырье; Ruta graveolens L.; влажность; зола.*

DETERMINATION OF COUMARIN CONTENT IN PLANT RAW MATERIAL *RUTA GRAVEOLENS* L.

V. V. Uranova, an assistant of the Department of the Chemistry of Pharmacy faculty,
O. V. Bliznyak, student of Pharmaceutical faculty;
D. G. Matsuga, student of Medical faculty
Astrakhan State Medical University, Astrakhan
Scientific Head: PhD (biology), Associate Professor M. V. Mazhitova

Abstract: Scientific interest in coumarins is caused by their manifestation of a wide range of pharmacological and biological activities. Consequently, the search for new plant sources of coumarins is one of the primary tasks of modern medical science. One of these plants is Ruta graveolens L. The authors have determined the relative content of the sum of coumarins in the aboveground part and in the roots. Experimental data characterize the potential for further study of the plant raw materials of Ruta graveolens L., as plants that can be recommended as a source of coumarins.

Key words*: coumarins; plant raw materials; Ruta graveolens L.; moisture content; ashes.*

Введение. Кумарины представляют собой полифенольные соединения, принадлежащие к группе оксигенированных гетероциклических соединений, которые имеют множество различных структур [1]. Кумарин (1,2-бензопирон или 2Н-1-бензопиран-2-он) и его производные являются природными соединениями, находящимися в растениях в виде гетерозидов или в свободной форме. На сегодняшний день известно более 800 природных производных соединений кумарина, которые локализуются в семенах, корнях и листьях многих видов растений [2]. Данные соединения в последние годы стали интересными для изучения в различных областях медицины за счет их широкого спектра биологической активности. Кумарины содержат в себе значительный класс фармакологических агентов, обладающих рядом различных физиологических активностей, включая антиоксидантную, противораковую, противовоспалительную, антикоагулянтную, антибактериальную и обезболивающую [3]. Поэтому этот класс соединений имеет большой интерес для изучения и получения фармакологически активных веществ, которые могут быть использованы для создания новых лекарственных препаратов в терапии ряда заболеваний. Помимо медицинского применения, кумарины также используются в косметической, агрохимической промышленностях и в качестве оптических отбеливателей [1, 3]. Поэтому поиск новых растительных источников кумаринов является одной из первостепенных задач современной медицинской и химической наук. Одним из приоритетных растений для изучения является *Ruta graveolens L.*, которое широко культивируется на территории Астраханской области. Данное растение относится к семейству Рутовых (Rutaceae) и является многолетним. Оно с древних времен

входит в число ключевых растений европейской фармакопеи и применяется в качестве спазмолитика при лечении головной боли, неврозов и бессонницы. Кроме того, *Ruta graveolens L.* активно используется в современной народной медицине для лечения различных заболеваний, таких как эпилепсия, ревматизм, дерматит, катаракта и неврозы, различной этиологии [4]. Согласно литературным данным, *Ruta graveolens L.* имеет богатый фитохимический состав, который включает следующие группы соединений: алкалоиды, кумарины, дубильные вещества, терпеноиды, гликозиды, флавоноиды, эфирные масла и фурохинолины [5].

Цель: в связи с вышесказанным, целью работы явилось проведение определения содержания кумаринов в растительном сырье *Ruta graveolens L.*, культивируемом на территории Астраханской области.

Материалы и методы. В качестве объекта анализа было использовано культивируемое растительное сырье (надземная и подземная части*) Ruta graveolens L.*, собранное на третий год жизни растения и заготовленное на территории Астраханской области. Заготовка сырья осуществлялась в начале периода цветения (начало июля 2021 г.). Сушка, заготовка и хранение осуществлялись по общей фармакопейной статье (ОФС) 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье». Показатель влажности определяли гравиметрическим методом по способу отгонки согласно методике, указанной в ОФС. 1.5.3.0007.15 «Определение влажности лекарственного растительного сырья». Содержание общей золы и золы, нерастворимой в 10% хлороводородной кислоте находили согласно ОФС. 1.2.2.2.0013.15 «Зола общая» и 1.5.3.0005.15 «Зола, нерастворимая в хлористоводородной кислоте» гравиметрическим методом [6]. Количественное определение кумаринов в пересчете на псорален [7, 8] определяли методом спектрофотометрии в УФ-области в соответствии с требованиями 1.2.11.0003.15 ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Статистическая обработка была проведена, следуя ОФС 1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» [6] с использованием функциональных возможностей программного пакета «Statistica 10».

Результаты. Авторами проведено определение содержания кумаринов в растительном сырье *Ruta graveolens L.*, культивируемом на территории Астраханской области с целью выявления его рентабельности в качестве потенциального источника кумаринов. Содержание показателей определяли в лабораторных условиях в пяти повторениях. Результаты проведенного анализа растительного сырья *Ruta graveolens L.* представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание основных показателей растительного сырья *Ruta graveolens L.*

Показатель	Содержание (M±m), %	
	Надземная часть растения	Подземная часть растения
Влажность, %	11,09±0,51	6,97±0,43
Зола общая, %	7,35±0,27	8,01±0,40
Зола, нерастворимая в HCl, %	2,03±0,11	2,67±0,13
Кумарины (в пересчете на псорален), %	0,11±0,01	0,19±0,01

Согласно данным таблицы 1, содержание влажности, золы общей и золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, соответствуют требованиям ОФС. 1.5.1.0001.15 «Лекарственное растительное сырье». Кроме того, относительное содержание суммы кумаринов в надземной части составило 0,11±0,01%, а в подземной 0,19±0,01% соответственно. Относительная ошибка результатов определения всех указанных показателей не превысила 10%.

Выводы. Исходя из полученных результатов, можем сделать вывод о том, что растительное сырье (надземная и подземные части) Ruta graveolens L. является источником кумаринов. В подземной части изученного сырья содержание кумаринов выше, чем в надземной, о чем свидетельствуют данные таблицы 1. Проведенное исследование представляет не только научный интерес, но и имеет практическое значение для различных областей медицинской науки. Данные, полученные в проведенном исследовании, характеризуют потенциальную возможность дальнейшего изучения растительного сырья Ruta graveolens L. как растения, которое может быть рекомендовано, как источник кумаринов.

Список литературы:

1. Ковалев В. Н., Михайленко О. А., Ковалев С. В. Кумарины ириса болотного (Iris pseudacorus L.). Химия растительного сырья. 2013; 3:201–205.
2. Федосеева Л. М., Харлампович Т. А. Разработка методики количественного определения суммы кумаринов в донника лекарственного траве (Melilotus officinalis L.). Химия растительного сырья. 2012; 3:135–141.
3. Далиев Б. Б., Бычков Е. Р., Мызников Л. В. Антикомпульсивные эффекты новых производных кумарина у крыс. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2021; 19 (3):339–344.
4. Карроматов И. Д., Мавлонов С. С. Рута душистая перспективное лекарственное растение. Биология и интегративная медицина. 2018; 6 (23):136–151.
5. Fadlalla K., Watson A., Yehualaeshet T. Ruta graveolens extract induces dna damage pathways and blocks akt activation to inhibit cancer cell proliferation and survival. Anticancer Research. 2011; 31:233–241.
6. Государственная фармакопея XIV издание. 2018. http: //femb. ru/femb/pharmacopea. php, свободный (дата обращения 25.09.2022).
7. Гринкевич Н. И., Сафронич Л. Н., Ладыгина М. Я. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов. М: Высшая школа, 1983. 176 с.
8. Попов А. И., Баринова П. О. Определение кумаринов в корнях Heracleum sosnowskyi методом спектрофотометрии. Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2017; 2 (39):32–33.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФИТОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ВОДНО-СПИРТОВЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ACER

О. С. Филиппова, студент Института фармации,
А. О. Кенбаева, студент Института фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: к. фарм. н., доцент В. М. Рыжов, д. фарм. н., профессор В. А. Куркин

Аннотация: Целью исследования являлось сравнительное фитохимическое изучение состава водно-спиртовых извлечений из листьев представителей рода Acer. В результате проведенного сравнительного хроматографического исследования листьев данных представителей обнаружено наличие флавоноидов, а также простых фенольных соединений. Отмечена высокая специфичность хроматографических профилей изученных объектов и возможность их использования в диагностике видов. Спектральный анализ выявил наличие дубильных веществ у К. американского, К. остролистного, К. полевого. Результаты количественного определения суммы флавоноидов в листьях выявили наибольшее содержание у к. явор (6,8%), к. японский (7,1%).

Ключевые слова: *Acer; листья; хроматография; спектрофотометрия; флавоноиды.*

COMPARATIVE STUDY OF THE PHYTOCHEMICAL COMPOSITION OF WATER-ALCOHOL EXTRACTS OF REPRESENTATIVES OF THE GENUS ACER

O. S. Filippova, student of Pharmacy Institute,
A. O. Kenbaeva, student of Pharmacy Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD (Pharmacy), Associate Professor V. M. Ryzhov, PharmD, Professor V. A. Kurkin

Abstract: The aim of the study was a comparative phytochemical study of the composition of water-alcohol extracts from the leaves of representatives of the genus Acer. A comparative chromatographic study of the leaves of these representatives revealed the presence of flavonoids, as well as simple phenolic compounds. The high specificity of the chromatographic profiles of the studied objects and the possibility of their use in the diagnosis of species were noted. Spectral analysis revealed the presence of tannins in Acer negundo, Acer platanoides, Acer campestre. The results of quantitative determination of the amount of falvonoids in the leaves revealed that the highest content in Acer pseudoplatanus (6.8%), Acer japonicum (7.1%).

Key words: *Acer; leaves; chromatography; spectrophotometry; flavonoids.*

Введение. Всего в мире насчитывается около 160 видов клена, и все они обитают в северном полушарии — в Европе, Азии и Северной Америке, чаще в умеренном климате. В России встречается около 20 видов кленов, 4 из них произрастают в европейской части страны (клен остролистный, татарский, белый и полевой) [7, 8].

Клен используют как в хозяйственной деятельности, так и в народной медицине. Кроме того, клен содержит множество биологических активных веществ, поэтому его применяют в народной медицине, но в фармакопею он не занесен. Именно поэтому для нас представляет интерес исследование фитохимического состава листьев различных видов клена, количественное содержание в них химических активных веществ, а также их структура и состав.

Цель: сравнительное фитохимическое исследование состава водно-спиртовых извлечений из листьев семи представителей рода Acer, произрастающих на территории Самарской области.

Материалы и методы. Материалом исследования являлись листья различных видов клена, заготовленные в период с июня по июль 2022 г. на территории ботанического сада Самарского университета г. Самара.

В качестве метода исследования использовали дифференциальную спектрофотометрию, проведенную по ОФС. 1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» [1]. Спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений оценивали на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena AG, Германия) в кюветах с толщиной слоя 10 мм. Тонкослойную хроматографию (ТСХ), проведенную по ОФС. 1.2.1.2.0003.15 «Тонкослойная хроматография», осуществляли с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» и системах растворителей: бутанол — уксусная кислота — вода (4:1:2) [1]. Детекцию веществ на хроматограмме осуществляли при дневном свете, в УФ-свете при λ=254 нм и λ=366 нм. Кроме того, пластинки обрабатывали реактивами: диазобензолсульфониловой кислотой, 20% раствором серной кислоты, фосфорно-молибденовой кислотой.

Результаты. Результаты хроматографического анализа позволили выявить наличие фенольных соединений флавоноидной природы во всех изученных образцах. Помимо флавоноидов у ряда видов (К. японский, К. явор, К. полевой) выявлены гидрофильные вещества, реагирующие на кислотность хроматографической системы в виде тёмно окрашенных бурых шлейфов. Вероятнее всего — это простые фенольные соединения C_6-C_1 ряда.

Сравнение хроматографических профилей водно-спиртовых извлечений изучаемых видов клёна позволяет сделать вывод о их различии и видовой специфичности, что позволяет рассматривать данный метод как один из перспективных при определении подлинности вида клёна.

Дальнейшим этапом сравнительного анализа являлось изучение спектральных характеристик водно-спиртовых извлечений из листьев разных видов клёна (рис. 2).

Отмечено, что у всех образцов имеется выраженный батохромный сдвиг спектральной кривой при добавлении комплексообразователя $AlCl_3$. При этом дифференциальные кривые спектров имеют как общие, так и отличительные черты между образцами.

У всех образцов в дифференциальных кривых поглощениях выявлены аналитические максимумы, обусловленные суммой флавоноидов. Разброс флавоноидных максимумов отмечается в пределах от 400 нм до 410 нм.

Кроме того, у образцов (К. американский, К. остролистный, К. полевой) выявлены максимумы дифференциальных кривых в кратковолновой области, обусловленные, вероятно, мономерами дубильных веществ (галловой и эллаговой кислотами) в области 275 нм, 240 нм.

Также для всех видов, кроме К. американского и К. японского, характерно наличие выраженных максимумов в области 320 нм — 333 нм, характерных для фенольных соединений C_6-C_2 ряда.

На этапе предварительной оценки содержания суммы флавоноидов в изучаемых образцах листьев различных видов клёна проведен подсчет концентрации флавоноидной суммы в пересчете на ГСО Цинарозид при аналитической длине волны нм. Было выявлено значительное содержание суммы флавоноидов в листьях клёнов: к. явор, к. японский, к. татарский, к. американский. Наименьшее содержание отмечено у образцов листьев к. остролистного и к. полевого.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о перспективности листьев клёна явор и клёна японского в качестве источника флавоноидов. Кроме того, интерес вызывает дальнейший исследование фенольной фракции, в частности простых фенольных соединений C_6-C_1, C_6-C_2 ряда.

Список литературы:

1. Медведникова Е. Клены: такие знакомые, но очень разные. https: //7dach. ru/LenaMedvednikova/kleny-takie-znakomye-no-ochen-raznye-93875. html Ссылка активна на 01.09.2022.
2. Клён ясенелистный: Википедия. Свободная энциклопедия. https: //ru. wikipedia. org/wiki/Клён_ясенелистный Ссылка активна на 01.09.2022.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. Вып. 4. XIV изд. — М.: Медицина, 2018. http: //www. femb. ru/femb/pharmacopea. php. Ссылка активна на 07.10.2022.
4. Куркин В. А. Фенилпропаноиды перспективные природные биологически активные соединения. Актуальные вопросы медицины. 1996. С. 37.
5. Куркина А. В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ООО «Офорт», 2012. С. 77–94.
6. Валягина-Малютина Е. Т. Деревья и кустарники Средней полосы Европейской части России: Определитель. СПб: «Специальная Литература», 1998. С. 80–82.
7. Вязовая Е. А., Чиклинова Ю. С. Фитохимическое исследование и разработка подходов к стандартизации почек клена остролистного. Современные проблемы фармакогнозии, 2016. С. 69–77.
8. Балаева А. А., Макарова А. В. Фитохимическое исследование Клена ясенелистного как перспективного источника лекарственных препаратов. Современные проблемы фармакогнозии, 2016. С. 46–51.

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ОБЪЕМА ИХ ПОТРЕБЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ COVID-19

Я. Е. Широбоков, соискатель кафедры управления и экономики фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. фарм. н., доцент Е. П. Гладунова, д. м. н, профессор Е. А. Бородулина

Аннотация. В статье представлены результаты анализа ассортимента лекарственных препаратов (ЛП) и схем терапии у пациентов, находящихся на лечении в ковид-госпитале. Изучены основные препараты, используемые для лечения пациентов, объемы их потребления. Сформирован оптимальный ассортимент ЛП с целью прогнозирования их потребности на основе научно обоснованных фармакоэкономических подходов.

Ключевые слова: *COVID-19, коронавирусная инфекция, лекарственное обеспечение.*

ANALYSIS OF THE RANGE OF MEDICINES AND THE VOLUME OF THEIR CONSUMPTION IN PATIENTS DIAGNOSED WITH COVID-19

Y. E. Shirobokov, an external PhD student of the Department of the Pharmacy Management and Economics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PharmD, Professor E. P. Gladunova, MD, Professor E. A. Borodulina

Abstract: The article presents the results of the analysis of the range of drugs (LP) and therapy regimens in patients undergoing treatment in the covid hospital. The main drugs used for the treatment of patients and their consumption volumes have been studied. The optimal range of medicines has been formed in order to predict their needs on the basis of scientifically based pharmacoeconomical approaches.

Key words: *COVID-19, coronavirus infection, drug provision.*

Введение. В конце 2019 года новый коронавирус был идентифицирован как причина группы случаев пневмонии в Ухане, городе в китайской провинции Хубэй. Вирус быстро распространился, что привело к эпидемии по всему Китаю, за которой последовала глобальная пандемия. В феврале 2020 года Всемирная организация здравоохранения обозначила заболевание как COVID-19, что расшифровывается как «новый коронавирус 2019 г.» [1, 2]. В настоящее время

сведения о клинических особенностях, профилактике и лечении COVID-19 ограничены [3–5]. За период с февраля 2020 г. до октября 2021 г. было издано несколько версий временных методических рекомендаций, в которых проводилась корректировка тактики лечения. Но до настоящего времени продолжают существовать вопросы в выборе рациональной фармакотерапии, отсутствуют утвержденные стандарты лечения. В связи с этим возникают значительные трудности при прогнозировании и формировании ассортимента ЛП для пациентов старших возрастных групп с диагнозом COVID-19.

Цель: проведение сравнительного анализа перечня антибактериальных ЛП, использующихся для лечения поражения легких, вызванных COVID-19.

Материалы и методы. В ходе исследования был проведен анализ 218 историй болезней пациентов с диагнозом «внебольничная пневмония, вызванная инфекцией COVID-19, которые проходили лечение в ковид-госпитале, были успешно пролечены и впоследствии выписаны. Все пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили пациенты в возрасте 65 лет и старше (возраст 65+, n=130), вторую группу составили пациенты младше 65 лет (возраст 65-, n=98).

Результаты. Проведенный анализ демографических данных позволил смоделировать региональный портрет пациента старшей возрастной группы. Средний возраст пациентов в первой группе составил 71,48 лет, во второй группе 43, 17 лет. Разница в возрасте была статистически значимой (критерий Манна-Уитни U= 978,5, p=0,000531). Среди всей когорты пациентов первой группы 26,15% (n = 34) были переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРиИТ). Во второй группе 19,38% (n=19) пациентов. В первой группе наибольшую долю заняли женщины (58,82%, n=20), в то время как во второй группе наибольшую долю составили мужчины (57,89%, n=11).

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ симптомов и сопутствующих заболеваний у пациентов. Как показали результаты анализа у пациентов двух групп, проходивших лечение в ИО, основными симптомами были сухой кашель, кашель с трудноотделяемой мокротой, одышка, слабость, сдавленность в грудной клетке, потеря обоняния, насморк. Между двумя группами пациентов статистически значимые различия были выявлены только по показателю одышка. Значение критерия Пирсона с поправкой Йетса составило χ^{2*}=14,14 при уровне значимости p=0,0002.

При анализе сопутствующих заболеваний у пациентов двух групп преобладали артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, хронические заболевания почек и заболевания желудочно-кишечного тракта. Согласно полученным данным, среди пациентов, которые были переведены в ОРиИТ артериальная гипертензия (χ^2=26,65, p=0,00001) и сахарный диабет (χ^{2*}=7,66p=0,0056) статистически значимо чаще встречались у пациентов в первой группе.

Результаты анализа ЛП, используемых для лечения COVID-19 в условиях стационара у лиц старших возрастных групп и лиц трудоспособного возраста показали, что всего используется 70 групп ЛП по анатомо-терапевтическо-химической классификации. Однако наиболее часто используются только 20 групп ЛП (антибактериальные препараты (J01), антикоагулянты (B01), муколитические и отхаркивающие препараты (R05), противовирусные препараты (J05), иммунодепрессанты (L04), нестероидные противовоспалительные препараты (S01BC), глюкокортикостероиды (H02)). Лидирующие позицию по объемам потребления в денежном выражении занимают антибактериальные ЛП.

Среди антибактериальных ЛП в отделениях стационара для пациентов первой и второй групп наибольшую долю по объему потребления заняли левофлоксацин (28,42 и 24,35% соответственно), кларитромицин (18,78 и 24,35% соответственно), моксифлоксацин (14,21 и 12,17% соответственно), цефтриаксон (10,66 и 14,91% соответственно), азитромицин (9,64 и 3,48% соответственно), экоклав (9,14 и 7,83% соответственно), сультасин (5,08 и 3,48% соответственно), имипенем (2,03 и 0% соответственно) и амоксиклав (2,03 и 0% соответственно),

В отделении ОРиИТ — кларитромицин (14,16 и 8,57% соответственно), амоксиклав (12,39 и 20% соответственно), левофлоксацин (10,62 и 11,43% соответственно), сультасин (10,62 и 11,43% соответственно), бактофлокс (9,73 и 8,57% соответственно), лефлобакт (8,85 и 11,43% соответственно), имипенем (7,96 и 11,43% соответственно), линезолид (4,42 и 0% соответственно), цеф-

триаксон (4,42 и 8,57% соответственно), цефтазидим (4,42 и 5,71% соответственно), ванкомицин (3,54 и 0% соответственно), аквапенем (3,54 и 0% соответственно).

Схемы антибактериальной терапии в отделениях стационара между двумя группами были схожие. При средней тяжести заболевания в 54,2% случаев назначалась внутривенно монотерапия левофлоксацином, кларитромицином, азитромицином, моксифлоксацином или пероральными и парентеральными формам ингибиторозащищенных аминопенициллинов. В остальных (16,3%) случаях внебольничной пневмонии (ВП) средней тяжести проводилась комбинированная терапия с использованием цефтриаксона в комбинации с левофлоксацином или кларитромицином, а также комбинация левофлоксацина и кларитромицина.

Стоит отметить, что кларитромицин и азитромицин не входит в рекомендуемый перечень антибактериальных препаратов, рекомендуемый для стартовой терапии нетяжелой ВП.

Обращает на себя внимание, что наибольшая доля расходов по группам антибактериальных препаратов приходится на фторхинолоны (63,78%). Первое место среди не только фторхинолонов, но и всех назначенных антибактериальных препаратов в ИО приходится на левофлоксацин — 58,14%. Стоит отметить, что согласно последней версии временных методических рекомендаций данный препарат входит в рекомендуемый перечень антибактериальных препаратов для стационарного лечения нетяжёлой ВП, однако является альтернативным препаратом. Расходы на аминопенициллины, которые входят в рекомендации к назначению для пациентов с нетяжелой ВП, как препараты первой линии, составили18,75%.

При расчете средней стоимости курсового применения сультасина и левофлоксацина у пациентов двух групп получены следующие результаты: сультасин — 3 810,44 руб, левофлоксацин — 3 141,69 руб. Средняя длительность антибиотикотерапии между препаратами существенно не различалась (7,4 и 8,5 дней соответственно). Таким образом, использование левофлоксацина в качестве препарата для стартовой антимикробной терапии экономически оправдано. Более удобный режим дозирования для левофлоксацина (2 раза в день) в сравнении с сультасином (4 раза в день) также является его преимуществом.

Расчет средней стоимости затрат на курс лечения в зависимости от структуры назначений производился по формуле:

$$Р_{ср}=Р_{к1}\times\%_{н1}+Р_{к2}\times\%_{н2}+\ldots\ldots Р_{кz}\times\%_{нz}$$

где $Р_{ср}$ — средняя цена за курс, в зависимости от структуры назначений; $Р_{к1}$ — цена курса АМП1, $\%_{н1}$ — доля данного курса от всех назначаемых препаратов.

Доля ступенчатой терапии составила всего 6,25%. Согласно ВМР, с целью уменьшения нагрузки на медицинский персонал целесообразно использовать пероральные формы антимикробных препаратов. Помимо этого, только парентеральное применение антибактериальных препаратов без перехода на пероральные формы приводит к необоснованному удорожанию лечения.

При оценке антибактериальной терапии пациентов в ОРиИТ обращает на себя внимание, что назначение линезолида, ванкомицина и аквапенема регистрировалось только у пациентов исследуемой группы. Также только у пациентов исследуемой группы, не находившихся в ОРиИТ, регистрировали назначение имипенема.

Наибольшая доля расходов в ОРиИТ пришлась на карбапенемы (имипенем, аквапенем) — 33,13%, препараты левофлоксацина (левофлоксацин, бактофлокс) — 22,31%, препараты пенициллинового ряда — 21,8%, препараты группы оксазолидинонов (линезолид) — 18,31%.

Увеличение стоимости антибактериальной терапии по мере возрастания степени поражения легких было связано с увеличением количества койко-дней пребывания пациентов в стационаре, длительности нахождения в ОРиИТ.

Средняя длительность нахождения в ОРиИТ у пациентов двух групп существенно не различалась — 8,3 и 8,1 дней соответственно. Общая длительность нахождения в ковид-госпитале составила 16,07 и 12,6 койко-дней соответственно.

Выводы. Таким образом, определены основные симптомы и сопутствующие заболеванияу пациентов обоих групп. Из приведенных выше данных можно сделать вывод, что течение заболевания было примерно одинаковым как у лиц старшей возрастной группы, так и у лиц трудоспособного возраста, но среди сопутствующих заболеваний у лиц старшей возрастной группы преобладали артериальная гипертензия и сахарный диабет.

Схемы и стоимость антибактериальной терапии между двумя группами в ИО существенно не различались, однако у пациентов группы 65+ преобладало назначение имипенема. Помимо этого, назначение линезолида, ванкомицина и аквапенема в ОРиИТ отмечено только у пациентов 65+.

Результаты анализа применяемых схем лечения коронавирусной инфекции и ее осложнений должны быть положены в основу формирования оптимального ассортимента ЛП с целью прогнозирования потребности в ЛП на основе научно обоснованных фармакоэкономических подходов.

Список литературы:

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. http: //www. who. int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020 Ссылка активна на 18.11.2021

2. Бородулина Е. А., Широбоков Я. Е., Гладунова Е. П. Диагностика и фармакотерапия вирус-ассоциированных поражений легких. Клиническая фармакология и терапия. 2020; 29 (3):61–66. DOI: 10.32756/ 0869–5490–2020–3–61–66.

3. Raoult D., Zumla A., Locatelli F. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. Cell Stress. 2020; 4 (4):66–75. DOI: 10.15698/cst2020.04.216.

4. Широбоков Я. Е., Гладунова Е. П., Бородулина Е. А. Обзор потенциальных препаратов для антивирусной и упреждающей противоспалительной терапии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-COV-2. Actabiomedicascientifica. 2021; 6 (4):74–86. DOI: 10.29413/ABS.2021–6.4.7.

5. Teymoori-Rad M., Samadizadeh S., Tabarraei A. Ten challenging questions about SARS-CoV-2 and COVID-19.ExpertReviewofRespiratoryMedicine.2020;14(9):881–888.DOI:10.1080/17476348.2020.1782197.

ТВЕРДЫЕ ДИСПЕРСИИ — ТЕХНОЛОГИЯ КОРРЕКТИРОВКИ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МЕЛОКСИКАМА

К. Д. Якимов, студент фармацевтического факультета,
У. В. Ногаева, аспирант кафедры технологии лекарственных форм
Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, г. Санкт-Петербург
Научный руководитель: д. фарм. н., профессор Е. В. Флисюк

Аннотация. Исследование посвящено апробации технологии получения твёрдых дисперсий мелоксикама методом удаления растворителя, а также изучению свойств разработанных составов. Данная работа направлена на повышение растворимости действующего вещества в водных средах с целью дальнейшего включения системы «мелоксикам-носитель» в состав мягкой лекарственной формы на гидрофильной основе. Используемый метод перспективен с точки зрения увеличения биодоступности и, соответственно, эффективности топического препарата для терапии остеоартрита.

Ключевые слова: *твердые дисперсии; растворимость; биодоступность; лекарственная форма; активная фармацевтическая субстанция; фармацевтическая технология.*

SOLID DISPERSIONS — TECHNOLOGY FOR ADJUSTING THE BIOPHARMACEUTICAL PROFILE OF MELOXICAM

K. D. Yakimov, student of Pharmaceutical faculty,
U. V. Nogaeva, a postgraduate student of the Department of the Technology of Dosage Forms
St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, St. Petersburg
Scientific Head: PharmD, Professor E. V. Flisyuk

Annotation. The study is devoted to approbation of the technology for obtaining solid dispersions of meloxicam by the method of solvent removal, as well as to the study of the properties of the developed compositions. This work is aimed at increasing the solubility of the active substance in aqueous media in order to further include the «meloxicam-carrier» system in the composition of a soft dosage form

on a hydrophilic basis. The method used is promising in terms of increasing the bioavailability and, consequently, the effectiveness of a topical drug for the treatment of osteoarthritis.

Key words: s*olid dispersions; solubility; bioavailability; dosage form; active pharmaceutical substance; pharmaceutical technology.*

Введение. В условиях современной медицины и фармации большое значение при создании лекарственных препаратов уделяется таким фармакокинетическим параметрам, как биодоступность активных фармацевтических субстанций (АФС) и преодоление ими физиологических барьеров, концентрация действующего вещества (ДВ) в биологических жидкостях, метаболизм и скорость выведения [1].

Биодоступность напрямую связана с показателем растворимости фармацевтической субстанции, и эта связь имеет линейную зависимость: повышение растворимости малорастворимых в воде веществ способствует более полному высвобождению АФС из лекарственной формы, а также её более быстрому прохождению через биологические мембраны — всасыванию.

На сегодняшний день в мировой практике прослеживается тенденция применения твердых дисперсий (ТД) в качестве метода увеличения растворимости веществ с низкой растворимостью, как правило, в водных средах [2].

Цель: изучение ТД мелоксикама с поливинилпироллидоном К-17 (ПВП) и полиэтиленгликолем 6000 (ПЭГ), полученных методом удаления растворителя.

Материалы и методы. Методом удаления растворителя с использованием лиофильной сушилки (Labconco FreeZone 4.5 L, США) получены образцы твердых дисперсий с мелоксикамом, которые в сравнении с физическими смесями аналогичных составов были проанализированы с помощью микрокристаллоскопии (цифровой микроскоп Levenhuk D80L LCD, Россия) и ИК-Фурье спектроскопии. В работе также рассматриваются возможные причины и механизмы изменения растворимости и скорости высвобождения действующего вещества из ТД.

Результаты. Объектом исследования стал нестероидный противовоспалительный препарат из группы оксикамов — мелоксикам. В водных средах субстанция имеет низкую растворимость и плохую смачиваемость, что обусловлено выраженной гидрофобностью и электростатическим поведением частиц субстанции. Данный факт сказывается на низкой биодоступности препарата при местном применении [3].

Однако, с точки зрения терапии остеоартрита, мелоксикам характеризуется высокой эффективностью, селективностью и безопасностью при длительном применении [4]. В связи с этим возникает потребность в корректировке биофармацевтических свойств рассматриваемого нестероидного противовоспалительного средства.

Повышение растворимости мелоксикама в водных средах проводили посредством образования комплекса АФС-полимер. На базе GMP тренинг-центра СПХФУ была апробирована технология получения ТД методом удаления растворителя. Соотношения действующего вещества и носителя подбирались с учетом ранее проводимых исследований, в связи с чем были рассмотрены комбинации мелоксикама с ПВП К-17 и ПЭГ 6000 в соотношении 1:3, в качестве растворителя использован водный раствор гидроксида натрия в концентрации 0,8%.

Микрокристаллоскопию испытуемых образцов проводили с помощью цифрового микроскопа. Анализ полученных изображений позволяет говорить о том, что строение ТД мелоксикама с ПЭГ и с ПВП принципиально отличается от внешнего вида индивидуальных веществ.

Для ТД с ПВП характерно полное изменение кристаллической структуры мелоксикама. Сходство формы кристаллов «чистого» ПВП и ТД, а также их окрашивание в ярко-желтый цвет может быть обусловлено включением действующего вещества в структуру полимерного носителя.

В силу весьма плотной структуры ПЭГ 6000, образец исходного полимера и ТД представляли собой трудноизмельчаемые пластины, диспергирование которых при микроскопировании было нецелесообразно. В связи с этим были получены специфические изображения с поверхности чешуек образцов. По результатам анализа можно предположить возможность образования комплекса АФС-полимер, этому свидетельствует изменение кристаллической картины и желтое окрашивание ТД с ПЭГ.

Физические смеси представляли собой отдельные кристаллы ДВ и полимеров, что, в свою очередь, предполагает отсутствие каких-либо взаимодействий и, как следствие, изменений растворимости мелоксикама.

При исследовании ТД с ПВП методом ИК-спектроскопии отмечено полное исчезновение отдельных характерных полос поглощения, отвечающих различным группам атомов в молекуле ДВ в составе ТД, которое может быть объяснено значительным экранирующим действием полимера. Данные анализа подтверждают отсутствие взаимодействия между мелоксикамом и ПВП, что может свидетельствовать в пользу образования комплекса и сохранения терапевтических свойств изучаемого лекарственного вещества (рис. 1).

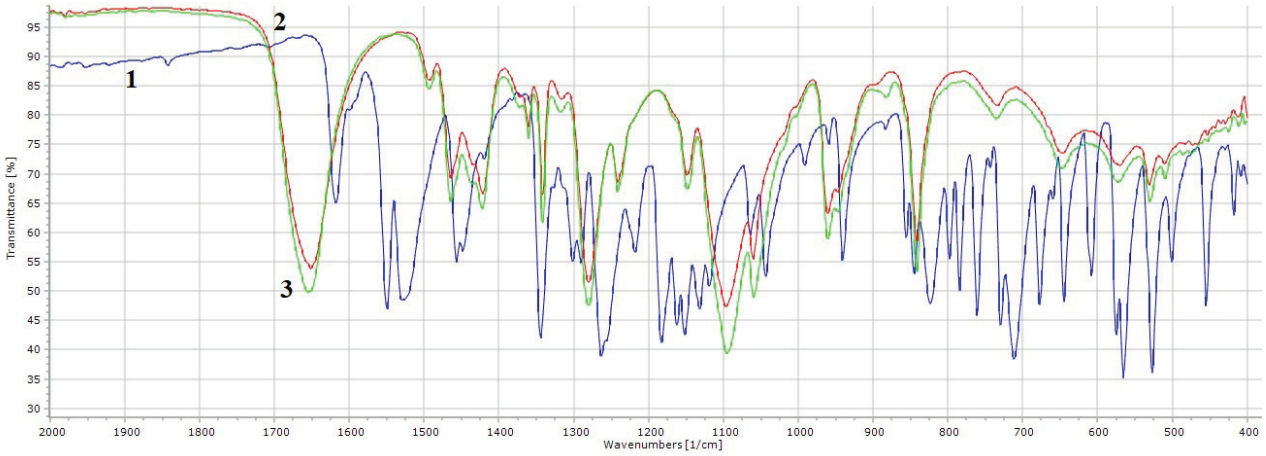


Рисунок 1. ИК-спектры: 1 — исходная субстанция мелоксикама; 2 — ПВП; 3 — ТД (мелоксикам + ПВП) 1:3

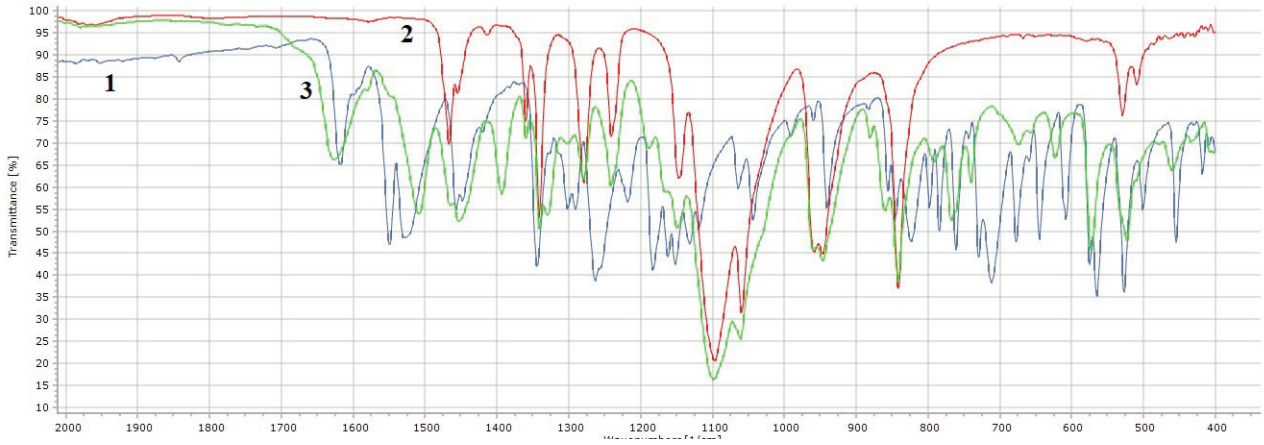


Рисунок 2. ИК-спектры: 1 — исходная субстанция мелоксикама; 2 — ПЭГ 6000; 3 — ТД (мелоксикам + ПЭГ 6000) 1:3

В ИК-спектре ТД мелоксикама с ПЭГ отмечены изменения, трудно поддающиеся интерпретации. Наблюдается уменьшение интенсивности и смещение в коротковолновую область полос поглощения 1550 см-1 и 1525 см-1. Изменяется контур пиков 1625 см-1 и 1475 см-1. Было отмечено образование новой полосы 1390 см-1. Общее снижение (вплоть до полного исчезновения) интенсивности характерных для мелоксикама полос поглощения говорит о сильном экранирующем действии полимера.

Данные расхождения, по-видимому, обусловлены вовлечением в связь с полимером нескольких групп атомов. В результате чего происходит перераспределение электронной плотности в молекуле мелоксикама.

Значительное снижение интенсивности полосы поглощения 1350 см-1, отвечающей предположительно поглощению сульфонной группы мелоксикама, говорит в пользу образования комплекса АФС-ПЭГ при получении ТД. Подобное изменение может быть вызвано взаимодействием кислородов сульфонной группы ДВ с водородом молекулы ПЭГ по типу водородной связи: [>SO2---H-O-CH2-] (рис. 2).

Полученные данные подтверждают образование комплекса, обусловливающего значительное повышение растворимости ДВ из ТД при введении в состав гидрофильной гелевой основы [5].

Выводы. На примере мелоксикама показано, что включение малорастворимых АФС в состав твёрдых дисперсий перспективно с точки зрения корректировки растворимости. Такие физико-химические методы как микрокристаллоскопия и ИК-Фурье спектроскопия позволяют оценить свойства полученных систем, а также предположить характер взаимодействия между ДВ и полимером-носителем. По результатам комплексных исследования было определено, что, среди двух систем, наибольший интерес представляет ТД, состоящая из мелоксикама и ПВП К-17 в соотношении 1:3.

Список литературы:

1. Nazli H., Mesut B., Özsoy Y. Çözünürlüğü düşük olan etken maddeler için farmasötik yaklaşımlar ve aprepitantın çözünürlüğü. Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences. 2021; 46 (3):325–344.

2. Якимов К. Д., Ногаева У. В. Биофармацевтические аспекты применения метода твёрдых дисперсий в фармацевтической технологии. Молодая фармация — потенциал будущего. Санкт-Петербург, 2022. С. 938–945.

3. Мызь С. А., Огиенко А. Г., Болдырева Е. В. и др. Патент № 2465892 C1 Российская Федерация. Способ получения высокодисперсного мелоксикама; заявка № 2011138761/15; опубл. 10.11.2012.

4. Шавловская О. А., Бокова И. А., Шавловский Н. И. Клинические эффекты мелоксикама. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2022; 122 (1):36–42.

Краснюк И. И. Повышение биодоступности лекарственных форм с применением твердых дисперсий: автореф. дис. … докт. фарм. наук. Москва; 2010.

Секция 8
СТОМАТОЛОГИЯ

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ РАЗРАБОТКИ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЛЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ЧАПАЕВСКА САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Л. Р. Баймуратова, очный аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор А. М. Хамадеева

Аннотация. Мониторинг стоматологического здоровья детей г. Чапаевска с 1995 по 2006 гг. свидетельствует о стабилизации кариозного процесса: КПУ зубов у 12-летних детей 2,0–2,1. При обследовании детей в 2017 году по методике ВОЗ (2013) среди 225 человек выявлен прирост КПУ зубов в 6-летнем возрасте на 25% (с 2,4 до 3,2), в постоянном прикусе прирост интенсивности КПУ зубов у 12-летних составил 16% (с 2,1 до 2,5), у 15-летних 32% (с 2,7 до 4,0); распространенность гингивитов у 15-летних детей осталась на высоком уровне (82–88%), что свидетельствует о необходимости анализа ситуации по стоматологии.

Ключевые слова: *экология; дети; кариес; болезни пародонта; эпидемиология; распространенность кариеса; интенсивность кариеса.*

SUBSTANTIATION OF THE NEED TO DEVELOP A COMPREHENSIVE PROGRAM FOR THE PREVENTION OF DENTAL DISEASES FOR THE CHILDREN OF CHAPAEVSK, SAMARA REGION

L. R. Baymuratova, postgraduate student of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Professor A. M. Khamadeeva

Abstract: Monitoring of the dental health of children in Chapaevsk from 1995 to 2006 indicates the stabilization of the carious process DMF of teeth in 12-year-olds is 2.0–2.1. When examining children in 2017 according to the WHO methodology (2013), among 225 people, an increase in the DMF of teeth at the age of 6 was revealed by 25% (from 2.4 to 3.2), in constant bite, the increase in the intensity of DMF of teeth in 12-year-olds was 16% (from 2.1 to 2.5), in 15-year-olds 32% (from 2.7 to 4.0); the prevalence of gingivitis in 15-year-olds remained at a high level (82–88%), which indicates the need for an analysis of the situation in dentistry.

Key words: *ecology; children caries; periodontal diseases; epidemiology; prevalence of caries; intensity of caries.*

Введение. Мониторинг стоматологической заболеваемости населения Самарской области в ключевых возрастных группах проводился с 1986 г. с интервалами в 5 лет до 2006 г. [1]. Население г. Чапаевска участвовало в этих исследованиях в 1996, 2001 и 2006 годах [2]. Интенсивность кариеса по индексу КПУ зубов стабилизировалась за 10-летний период на уровне 2,0–2,1 у 12-летних детей. У 15-летних подростков с 2001 по 2006 г. КПУ зубов снизилась с 3,0 до 2,7,

и редукция прироста интенсивности кариеса составила 10%. Содержание фтор-иона в питьевой воде было в пределах 0,8–1,2 мг/л за все время мониторинга [2].

Была высказана гипотеза о влиянии экологических факторов на формирование зубов: отмечена высокая распространённость некариозных поражений (79,5%), которые относились к молярно-резцовой гипоминерализации, а также о более позднем формировании постоянного прикуса к 14 годам [3]. Широкомасштабные исследования экологии г. Чапаевска, проведенные в 90-х годах [4,5,6], свидетельствуют о влиянии экологических факторов на соматическое здоровье детей. Вместе с тем распространённость и интенсивность кариеса в г. Чапаевске во времена действия экопатогенов была самая низкая в Самарской области.

Цель: обоснование необходимости проведения анализа ситуации по стоматологии с целью последующей разработки программы профилактики стоматологических заболеваний для детского населения.

Материал и методы. Стоматологическое обследование детей проводилось в условиях школьных образовательных учреждений после получения добровольного информированного согласия на проведение стоматологического обследования от администрации и законных представителей учащихся. Стоматологическое обследование детей проводилось с использованием стандартных индексов ВОЗ (2013) [7] в ключевых возрастных группах 6, 12 и 15 лет.

Обследование детей проводилось непосредственно в классах с использованием стерильных наборов стоматологических инструментов (стоматологических и пародонтальных зондов, зубоврачебных зеркал). В карту обследования вносилась общая информация и данные клинического исследования. В данной работе анализируются распространенность и интенсивность кариеса постоянных зубов, которые необходимы для принятия оперативных решений. Качество оказания стоматологической помощи оценивалось по индексу УСП, разработанного П. А. Леусом [8].

Обработка материалов проведена на ПК с определением средних величин для проведения описательной статистики полученных данных

Результаты. Мониторинг стоматологической заболеваемости детского населения г. Чапаевска, проведенного с 1995 по 2017 годы, свидетельствует о снижении интенсивности кариеса молочных зубов с 1996 по 2006 гг. у 6-летних детей с 2,6 до 1,9. У 12-летних детей КПУ стабилизировался на уровне 2,0–2,1. У 15-летних подростков произошло снижение КПУ зубов в период с 2001 г. по 2006 г. с 3,0 до 2,7, редукция прироста интенсивности кариеса составила 10%. Эти позитивные тенденции связываются с внедрением комплексной программы профилактики стоматологических заболеваний среди детского населения в Самарской области [9]. После прекращения функционирования программы в 2006 году, отмечается рост стоматологической заболеваемости во всех возрастных группах среди детского населения Самарской области [10].

После проведения мероприятий по экологической реабилитации в г. Чапаевске [4, 5, 6], мы предполагали, что заболеваемость кариесом, как и соматическое здоровье детей, будут улучшаться на фоне оптимального содержания фторидов в питьевой воде. К сожалению, с 2006 по 2017 гг. произошел прирост интенсивности кариеса: у 6-летних детей по индексу КПУ зубов на 41%, у 12-летних на 16%, у 15-летних на 32,5% (табл. 1.).

Таблица 1

Динамика интенсивности кариеса зубов КПУ у детей г. Чапаевска с 1996 по 2017 годы

		КПУ зубов		
годы / возраст	1996	2001	2006	2017
6 лет	2,6	2,4	1,9	3,2
12 лет	2,0	2,0	2,1	2,5
15 лет	нет данных	3,0	2,7	4,0

Анализ структуры КПУ зубов у детей 12 и 15 лет свидетельствует о недостаточном уровне оказания стоматологической помощи в настоящее время: УСП равен 16% и 15% соответственно.

Кроме того, в этих возрастных группах не должно быть удаленных зубов, но в 12 лет средний «У» равен 0,1, в 15 лет — 0,2. Доля детей со здоровыми с зубами составляет в 12-летнем возрасте 21%, в 15 лет — 6%. Эти данные свидетельствует об отсутствии внедрения профилактических программ в области стоматологии.

Распространённость кровоточивости при зондировании десны у 15-летних подростков равна 65% при среднем числе секстантов со здоровым пародонтом 2,6.

Распространенность дефектов развития эмали равна снизилась с 79,2% в 2009 г. до 60,2% в 2017 г., что отражает улучшение экологической ситуации. Исследования, проведенные за рубежом [11], свидетельствуют о действии экопатогенов на зачатки зубов, что проявляется в виде некариозных поражений, а после их прорезывания на заболеваемость зубов кариесом влияют, в основном, локальные, поведенческие факторы риска.

Выводы:

1. стоматологическое здоровье детского населения с 2006 по 2017 гг. ухудшилось: прирост кариеса в молочном прикусе у 6-летних детей на 41%, по КПУз у 12-летних — на 16%, у 15-летних — на 32,5%;
2. необходимо изучение факторов риска стоматологических заболеваний для проведения анализа ситуации и последующей разработки комплексной программы профилактики массовых стоматологических заболеваний.

Список литературы:

1. Хамадеева А. М., Гусарова Г. И. и др. Результаты и перспективы внедрения профилактических программ в области стоматологии в Самарском регионе. Стоматология. 2008; 87 (5):13–17.

2. Хамадеева А. М. Мониторинг стоматологической заболеваемости населения Самарской области с 1986 по 2008 годы: учебно-методическое пособие. Самара: Офорт, 2011.

3. Ногина Н. В. Сравнительный эпидемиологический анализ стоматологической заболеваемости у детей в экологически неблагоприятном районе на примере г. Чапаевска: автореферат дис.: кан. мед. наук. — Самара, 2009.

4. Ревич Б. А., Сергеев О. В., Шелепчиков А. А. Инновационные эколого-эпидемиологические технологии оценки влияния диоксинов на здоровье детей. Экология человека. 2012; 8:42–49. DOI: 10.17816/humeco17455

5. Сергеев О. В., Ревич Б. А., Ли М., Виллиамс П., Коррик С., Бернс Д., Крюков Н. Н., Козупица Г.С., Хаузер Р. Результаты лонгитудинального эпидемиологического исследования факторов, влияющих на рост, физическое и половое развитие мальчиков в городе Чапаевск Самарской области. Здоровье населения и среда обитания. 2012; 9:20–23.

6. Стуколова Т. И. Формирование здоровья детей в условиях изменившейся окружающей среды: молекулярный подход // Автореф. дисс. … докт. мед. наук. — Саратов, 1994, с. -42.

7. World Health Organization. Oral Health Surveys Basic Methods, 5th Ed. WHO Geneva. 2013; P.125. https: //apps. who. int/iris/rest/bitstreams/453131/retrieve

8. Хамадеева А. М., Трунин Д. А. и др. Индексы и критерии для оценки стоматологического статуса населения: учебное пособие для студентов стоматологического факультета. Самара: ООО «Офорт», 2017.

9. Хамадеева А. М.; Спиридонов А. М. Информационное письмо «О внедрении комплексной программы профилактики кариеса зубов и заболеваний десен для детского населения Самарской области»: метод. указания. Самара, 2000.

10. Хамадеева А. М., Горячева В. В., Ногина Н. В. Результаты 30-летнего внедрения программ профилактики в области стоматологии и перспективы сохранения стоматологического здоровья детей в Самарской области. Стоматология детского возраста и профилактика. 2016; 3 (58):84–87.

11. Alabuasua S., Lukinmaa P. L., Torpa S., et al. Development dental defects associated with long breast feeding, teeth as biomarker of dioxine exposure. Lancet. 1999; 353:206. DOI: 10.1111/j.1600–0722.1996. tb00131. x

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ КОНСТРУКЦИЙ ТРЕХЭЛЕМЕНТНОГО МОСТОВИДНОГО ПРОТЕЗА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ БОКОВЫХ ОТДЕЛОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ И КОНВЕРГЕНЦИИ ОПОРНЫХ ЗУБОВ

И. О. Буенцов, аспирант кафедры ортопедической стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор А. М. Нестеров

Аннотация. Проблема создания оптимальной жевательной эффективности при включенных дефектах малой протяженности в боковых отделах зубного ряда в настоящее время является актуальной, требующей дальнейшего совершенствования. Пациенты, имеющие данный вид патологии, предъявляют жалобы на затрудн□нное пережевывание пищи и нарушение эстетики. Достойным вариантом замены мостовидного протеза является трёхэлементный мостовидный протез с микропорами, анализ которого показал, что максимальное напряжение отмечается при суммарном перемещении 0,073 мм, когда как мост способен выдержать разнонаправленная нагрузку в 24,3 МПа.
Ключевые слова: *мостовидный протез; напряженно-деформированное состояние.*

DETERMINATION OF THE STRESS-STRAIN STATE OF STRUCTURES A THREE-PIECE BRIDGE PROSTHESIS TO REPLACE DEFECTS IN THE LATERAL SECTIONS OF THE DENTITION AND CONVERGENCE OF THE ABUTMENT DENTS

I. O. Buencov, postgraduate student of the Department of Orthopedic Dentistry
Samara State Medical University, Samara Scientific
Scientific Head: MD, PhD, Professor A. M. Nesterov

Abstract: The problem of creating a unique chewing efficiency with small defects included in the posterior sections of the dentition is currently relevant, requiring observation with manifestation. Patients observed at the onset of symptoms complain of difficulty chewing food and impaired aesthetics. A worthy bridge prosthesis are thin microporous bridge prostheses, the analysis of which showed that a large stress is detected at a volume displacement of 0.073 mm, when a multidirectional load of 24.3 MPa is held on the bridge.
Key words: *bridge prosthesis; stress-strain state.*

Введение. Проблема создания оптимальной жевательной эффективности при включенных дефектах малой протяженности в боковых отделах зубного ряда в настоящее время является актуальной и требующей дальнейшего научно-технического совершенствования [1]. Пациенты, имеющие данный вид патологии, как правило, предъявляют жалобы на затруднённое пережевывание пищи (особенно при утрате моляров), при этом они также жалуются на нарушение эстетики. При препарировании опорных зубов под мостовидный протез при большом угле наклона их осей ведет к критически большому объему сошлифовываемых собственных тканей зуба, что приводит к депульпированию [2]. Это влечет за собой дополнительные риски в виде осложнений и увеличивает вероятность повторного эндодонтического вмешательства. Достойным вариантом замены мостовидного протеза с полными коронками является трёхэлементный мостовидный протез с микропорами, анализ которого проведем в данном исследовании [3, 4].

Цель: разработать математическую модель и дать сравнительную оценку напряженно-деформированного состояния авторской конструкции. Доклад посвящён численному моделированию распределения механических напряжений в различных вариантах нагружения трехэлементного мостовидного протеза авторской конструкции. Перед внедрением авторского мостовидного протеза в эксперименте и клинике был проведён вычислительный эксперимент по выявлению оптимальной конструкции с точки зрения теоретической механики и теории прочности (лаборатория ФГАУ ВО «Самарского национального исследовательского университета имени академика С. П. Королева», г. Самара).

Материалы и методы. Изготавливали слепки челюстей пациента Б., 25 лет с интактными зубными рядами (амбулаторная карта № 2543), изготовили рабочие модели. Проводили оптическое 3D сканирование полученных моделей в сканере Rolland LPX. Преобразовывали параметрические модели в формат STL (данный формат подробно воспроизводит анатомические особенности зубных рядов). Виртуальные модели позиционировали при центральной окклюзии с применением цифровых межокклюзионныхрегистратов в виртуальном артикуляторе. Расчётные модели подвергали биомеханический нагрузкам. Расчёт НДС проходил в программной среде ANSYS Space Claimv19.2. Верхняя челюсть представляла собой твердое тело, нижняя — деформируемое. Общее количество узлов в исследуемых моделях составляло 36534, элементов сетки — 156595. Коэффициент трения между зубами при расчёте был определён равным 0,2.

Целью численного моделирования в нашей работе явилось изучение распределения механических напряжений в различных вариантах нагружения мостовидного протеза авторской конструкции.

Для достижения цели математического исследования была создана трехмерная твердотельная модель нижней челюсти и мостовидного протеза авторской конструкции, установленной на опорные зубы.

При расчетах напряженно-деформированных состояний использовали данные о физико-механических компонентах расчётных моделей (эмаль, дентин, керамический материал). Применяли линейные модели материалов. Приняли, что область нормальной эксплуатации мостовидного протеза находилась в области линейных нагрузок. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Физико-механические свойства материалов расчётных моделей

Показатели / Материал	Коэффициент Пуассона	Предел прочности на сжатие (МПа)	Предел прочности на растяжение (МПа)
Кортикальная кость	0,3	156	85
Керамика	0,35	450	48
Дентин	0,31	301	105

При расчёте использовали конечно-элементную модель высшего порядка. С размерами ячейки сетки равным 0,1 мм. Численное моделирование вышеуказанных моделей проводили при пяти вариантах габаритно-размерных опорных частях мостовидного протеза. Далее будем это называть Шаг 1 и Шаг 2 и т. д. На весь диапазон исследований прикладывали к коронковой части зуба нагрузку с постоянной интенсивностью 300 Н, направленной относительно продольной оси (вертикально).

Результаты. После моделирования выводим общие перемещения моста и средние напряжения. Общие перемещения нужны для оценки податливости системы в целом при заданном варианте нагрузок. Максимальные напряжения в данном случае не играют роли в связи со сложностью модели и местами сингулярности, поэтому принято решение использовать усредненные значения, т. к. понимая их, мы можем выбрать самый неблагоприятный вариант нагрузки.

Таблица 2

Результаты расчета НДС при различных массо-габаритных размерах опорных элементов мостовидного протеза авторской конструкции

Шаг расчета	Суммарные перемещения, мм	Напряжения по Мизесу, МПа
1	0,14	9,8
2	0,085	11,7
3	0,058	14,5
4	0,046	17,13
5	0,073	24,3

Из результатов анализа табличных значений следует, что максимальные напряжения отмечаются при пятом шаге измерения, когда на мост способен выдержать разнонаправленная нагрузка

с усилием 24,3 МПа. Стоит отметить, что наиболее благоприятной нагрузкой для функционирования ортопедической конструкции является диапазон с третьего по пятый шаг (14,5–24,3 МПа).

Выводы. На основании полученных результатов анализа напряженно-деформированного состояния трехмерных математических моделей препарированных зубов, восстановленных при помощи мостовидного протеза авторской конструкции, можно заключить, что существует вероятность выхода из строя ортопедической конструкции в случае, если нагрузка действует в пределах 9,8–11,7 МПа. Однако стоит отметить, чем больше площадь для воздействия нагрузки, тем меньше вероятность утраты мостовидного протеза.

Список литературы:

1. Шемонаев В. И., Линченко И. В., Климова Т. Н. Функциональная диагностика в клинике ортопедической стоматологии: учебное пособие. Волгоград, 2017.

2. Pol C. W. P., Raghoebar G. M., Kerdijk W., h gp. A systematic review and metaanalysis of 3-unit fixed dental prostheses: Are the results of 2 abutment implants comparable to the results of 2 abutment teeth? JournalofOralRehabilitation. 2018; 45 (2):147–160.

3. Арутюнов С. Д., Харах Я. Н. Клиническая эффективность трехэлементных мостовидных протезов при конвергенции опорных зубов. Клиническая стоматология. 2020; 2 (94):96–103. DOI: 10.37988/1811–153X_2020_2_96

4. Moustapha G., Azzam K., AlShwaimi E., Silwadi M., Ferrari M., Salameh Z. Evaluation of the fit of zirconia three-unit fixed partial dentures fabricated by different impression techniques. Journal of investigative and clinical dentistry. 2019; 10 (3): e12413. DOI: 10.1111/jicd.12413

ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

М. И. Дегтярёва, ассистент кафедры консервативной стоматологии
А. Ю. Дегтярёв, врач-онколог-хирург
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск
УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», г. Минск
Научный руководитель: к. м. н., доцент Л. А. Казеко

Аннотация. Оральный мукозит представляет собой достаточно частое и тяжелое осложнение лучевого лечения опухолей головы и шеи, относящееся к эрозивно-язвенным поражениям слизистой оболочки полости рта. Контроль тяжести мукозита является приоритетной задачей в практической онкологии, т. к. его возникновение требует длительного лечения и перерыва в лечении основного заболевания, что ухудшает качество жизни пациента. На сегодняшний день нет ни одного лекарственного препарата, одобренного FDA (U. S. Food and Drug Administration) для лечения орального мукозита. В настоящее время лечение орального мукозита, в основном, симптоматическое.

Ключевые слова: *оральный мукозит; лучевая терапия; слизистая оболочка полости рта.*

RADIATION LESIONS OF THE ORAL MUCOSA: PATIENT MANAGEMENT

M. I. Degtyareva, Assistant, Department of Conservative Dentistry
A. Y. Degtyarev, surgical oncologist
Belorussian state medical university, Minsk
Minsk city clinical oncologic centre, Minsk
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor L. A. Kazeko

Abstract: Oral mucositis is a fairly frequent and severe complication of radiation treatment of head and neck tumors related to erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa. Control of the severity of mucositis is a priority in practical oncology, because its occurrence requires long-term treatment and a

break in the treatment of the underlying disease, which worsens the patient's quality of life. To date, there is not a single drug approved by the FDA (U. S. Food and Drug Administration) for the treatment of oral mucositis. Currently, the treatment of oral mucositis is mainly symptomatic.

Keywords: *oral mucositis; radiation therapy; oral mucosa.*

Введение. Оральный мукозит представляет собой воспалительный ответ слизистой оболочки полости рта на лучевую терапию опухолей головы и шеи [1]. Возникновение орального мукозита происходит на 7–98 сутки с момента начала курса лучевой терапии. Полный курс лучевого лечения составляет 70 Гр, продолжается от 5 до 7 недель. Начинается мукозит, как правило, остро и может прогрессировать до жизнеугрожающего состояния, что приводит к прерыванию курса лучевой терапии и изменению суммарной дозы облучения [2]. Это связано с высвобождением провоспалительных цитокинов и хематаксических медиаторов [2, 3].

Клиническое значение орального мукозита сегодня недооценивается многими медицинскими работниками, однако этого мнения, безусловно, не придерживаются пациенты, которые сообщают об оральном мукозите как об одном из самых тяжелых и изнурительных осложнений лечения рака. Тяжесть орального мукозита варьирует от легкой эритемы, вызывающей жжение слизистой оболочки, до обширных участков глубоких язв, требующих срочного и эффективного вмешательства. Оральный мукозит может привести к присоединению вторичных инфекций полости рта, таких как вирусные, бактериальные и грибковые, что сильно отягощает его течение [4].

Цель: изучить тактику ведения пациентов с оральным мукозитом, возникшим на фоне проведения лучевой терапии.

Материалы и методы. Методом случайной выборки было отобрано 100 медицинских карт стационарных пациентов 2-го радиологического отделения Учреждения здравоохранения «Минский городской клинический онкологический центр» за 2017 год. Были изучены вид получаемого противоопухолевого лечения, частота возникновения осложнений, состояние пациентов, схема лечения орального мукозита на основании данных архивных материалов.

Результаты. Во всех медицинских картах стационарного пациента отсутствовал диагноз «оральный мукозит», поэтому анализ проводился по картам, в которых был зафиксирован диагноз «лучевой эпителиит». В исследуемых материалах данный диагноз зафиксирован у 56 пациентов. Изучение медицинских карт стационарного пациента позволило установить, что из 100 пациентов, находившихся в радиологическом отделении на лечении, 1 пациент получил на первом этапе хирургическое лечение, на втором — лучевую терапию (1%), 38 пациентов (38%) — лучевую и неоадъювантную химиотерапию, 61 пациент (61%) — самостоятельную радикальную лучевую терапию. У всех пациентов лучевое лечение осуществлялось дистанционно на аппаратах Тератрон — Элит 80, Versa HD, Infiniti. Зона воздействия у 87% пациентов ограничивалась зоной основного очага и зоной регионарного метастазирования, у 11% пациентов — только основным очагом, у 2% — только регионарными метастазами.

Признаки орального мукозита, как правило, начинали проявляться в суммарной очаговой дозе, превышающей 20 Гр (93% пациентов), только у 2 пациентов зафиксированы симптомы орального мукозита в суммарной очаговой дозе менее 20 Гр (3,5% пациентов).

На сегодняшний день нет ни одного лекарственного препарата, одобренного FDA (U. S. Food and Drug Administration) для лечения орального мукозита. Уменьшение тяжести клинических симптомов и предотвращение осложнений орального мукозита, включая пищевую поддержку, обезболивание, профилактику и/или лечение вторичных инфекций, считаются основными методами профилактики и лечения орального мукозита [4].

У всех пациентов лечение орального мукозита было симптоматическое. Всем пациентам рекомендовалось соблюдение диеты (исключение твердой, острой пищи), тщательная гигиена полости рта, антисептическая обработка раствором фурацилина, 0,05% раствором хлоргексидина, раствором аптечной ромашки. С целью регенерации тканей, а также обезболивания пациентам рекомендовался гель Санагель (47% случаев). В 52% случаев пациентам назначался ороспрей с целью обезболивания и достижения противовоспалительного эффекта. Пациентам, предъявляющим жалобы на сухость в полости рта (14 пациентов — 25%), рекомендовалось применение

альдиамед-спрея. Также у нескольких пациентов в рекомендациях по лечению орального мукозита встречалось применение витаминов группы В и рекомендация в виде проглатывания масла.

Выводы. У пациентов, получающих лучевую и/или химиотерапию, оральный мукозит представляет наиболее частое и серьезное осложнение противоопухолевого лечения. Поражения слизистой оболочки полости рта приводят к значительному снижению качества жизни пациентов, что обусловлено затруднениями приема пищи и дизартрией. Кроме того, поражения слизистой оболочки могут представлять собой ворота для присоединения вторичной инфекции.

На сегодняшний день нет ни одного лекарственного препарата, одобренного FDA (U. S. Food and Drug Administration) для лечения орального мукозита. У всех пациентов лечение орального мукозита было симптоматическое.

Список литературы:

1. Maria O. M., Eliopoulos N., Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. Front Oncol. 2017; 7:89. DOI: 10.3389/fonc.2017.00089.

2. Lalla R. V., Sonis S. T., Peterson D. E. Management of oral mucositis in patients who have cancer. Dent Clin North Am. 2008; 52 (1):61–77. DOI: 10.1016/j. cden.2007.10.002.

3. Napenas J. J., Shetty K., Streckfus C. F. Oral mucositis: Review of pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. General Dentistry. 2007; 55 (4):335–344.

4. Osama M. M., Eliopoulos N., Muanza T. Radiation-induced oral mucositis. Frontiers in Oncology. 2017; 7 (89):1–23. DOI: 10.3389/fonc.2017.00089.

ВИБРОПНЕВМОСТИМУЛЯЦИЯ В СИСТЕМЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

О. В. Драгункина, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор И. М. Байриков

Аннотация. Имплантация является прогрессивным методом восстановления зубных рядов и широко востребована как у специалистов, так и у большого количества пациентов. К сожалению, у части пациентов происходит замедленная ремодуляция и остеоинтеграция. Наша задача не только качественно профессионально провести дентальную имплантацию, но и применить ряд мероприятий для полной реабилитации пациента и оптимизировать результаты лечения.

***Ключевые слова**: дентальная имплантация; вибропневмостимулятор; ремодуляция; остеоинтеграция.*

VIBROPNEUMOSTIMULATION IN THE REHABILITATION SYSTEM OF PATIENTS AFTER DENTAL IMPLANTATION

O. V. Dragunkina, postgraduate student of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,
MD, PhD, Professor I. M. Bairikov

Abstract: Implantation is a progressive method of restoring dentition and is widely in demand both among specialists and among a large number of patients. Unfortunately, some patients have delayed remodulation and osseointegration. Our task is not only to carry out dental implantation professionally, but also to apply a number of measures for the complete rehabilitation of the patient and optimize the results of treatment.

***Key words:** dental implants; vibropneumostimulator; remodulation; osseointegration.*

Введение. По данным различных авторов в восстановлении зубных рядов нуждаются 75–90% взрослого населения [1]. С целью активации остеоинтеграции после имплантации в настоящее время применяются различные методы физиотерапевтических воздействий. Комплексное использование физических лечебных методов позволяет получить эффект синергизма. Для повышения качества оказания помощи пациентам после дентальной имплантации в своих исследованиях мы используем вибровоздействие на костную ткань челюсти. Медицинский вибропневмостимулятор представляет собой автоматизированную систему для пневматического волнового массажа и вибрационного воздействия. Это физиотерапевтическая процедура, при котором пациент подвергается колебаниям вибратода в диапазоне 5–30 Гц, что создает рефлекторную реакцию скелетных мышц в виде цепи малых и быстрых непроизвольных сокращений мышцы.

Цель: оптимизировать результаты лечения пациентов после дентальной имплантации путем использования вибропневмостимуляции периимплантатных тканей.

Материалы и методы. В ходе работы будут использованы:

- вибропневмостимулятор. Конструкция вибропневмостимулятора отвечает европейским и российским требованиям безопасности ГОСТ 30324.0–95 (МЭК 601–1–88) Межгосударственный стандарт «Изделия медицинские электрические» общие требования безопасности (Medical electrical equipment. General safety requirements);
- комплекс функциональных и клинических методов (термография, рентгенография, периотестометрия);
- эхоостеометрия, благодаря которой будет изучена плотность костной ткани в периимплантатной зоне, что позволит изучить процессы ремодуляции костной ткани;
- радиоизотопная диагностика, благодаря которой будет изучена динамика обменных процессов костной ткани вокруг имплантатов, что расширит познание метаболизма челюстных костей.

Результаты. Предметом исследования является ремодуляция костной ткани вокруг имплантата. Для оптимизации ремодуляции и остеоинтеграции костной ткани в переимплантатной зоне используют различные методы реабилитации, в том числе физиотерапевтические процедуры.

Физиотерапевтические процедуры оказывают многообразное воздействие на организм человека в целом и на очаг заболевания, в частности. В результате их применения исчезают болевые синдромы, уменьшается активность воспалительных процессов, улучшается трофика тканей, усиливаются репаративные процессы в кости [2]. На кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии СамГМУ разработан и внедрен в клиническую практику вибропневмомассаж. Вибропневмостимуляция расширяет арсенал средств реабилитации больных и способствует повышению качества лечения [3]. Вибропневмостимуляция на сегодняшний день успешно применяется в травматологии и в ортодонтической практике [4]. Для повышения качества оказания помощи пациентам после дентальной имплантации в своих исследованиях мы начали использовать вибровоздействие на костную ткань вокруг имплантата.

Это физиотерапевтическая процедура, при которой ткани подвергаются колебаниям вибратода в диапазоне 5–30 Гц, что создает рефлекторную реакцию скелетных мышц в виде цепи малых и быстрых непроизвольных сокращений.

Изменение костной ткани достигается динамической, а не статической нагрузкой. И в этом смысле вибропневмовоздействие, иллюстрирующее идею динамической, а не статической стимуляции, — возможно, оптимальный способ увеличить плотность костной ткани. Ее индуцированная гипергравитация не должна быть интенсивной. С помощью вибропневмостимуляции происходит улучшение циркуляции крови и лимфы, активация обмена веществ, улучшение трофики тканей, уменьшение атрофии, снижение отечности, застоя в мягких тканях пародонта.

Вибропневмостимуляция — разновидность искусственно вызванного (индуцированного) тремора. Для создания бегущей волны при массаже применяется вибростимулятор. Сегодня ведется разработка периферийного устройства ‑ вибратода, в котором учитываются анатомические особенности верхней и нижней челюсти пациентов для проведения волновой биомеханотерапии совместно с ООО НПО «Волновые системы». Ранее вибропневмостимулятор применялся в ортодонтии с использованием капы. Для сохранения стерильности операционного поля после дентальной операции предлагается производить воздействие через наружные кожные покровы

с использованием увеличенного количества герц (от 20). Данный метод более эстетичен и удобен в применении пациенту, дает возможность лично контролировать вибропневмостимулятор. В корпусе имеется пневмоэлектрическая система, которая включает в себя компрессор низкого давления с низким уровнем шума, электронный блок управления, блок пневмоэлектроклапанов и подводящую пневмоарматуру. Управление рабочими параметрами пневмовоздействия вибропневмостимулятора (частота и амплитуда пульсаций, выбор программ бегущей волны, время воздействия) производится с пульта. Вибропневмационное воздействие в области дентального имплантата передается посредством вибратода, подключенного к пневмоэлектрогенератору. Пневмоэлектрогенератор размещен в корпусе вибропневмостимулятора.

Выводы. Изучив научную литературу и данные исследований можно сделать вывод, что вибропневмостимулятор можно использовать для реабилитации пациентов, оптимизации ремодуляции и остеоинтеграции.

Список литературы:

1. Осложнения дентальной имплантации. Этиология, профилактика и лечение / под ред. Стюарта Дж. Фроума; пер. с англ. под ред. А. А. Кулакова, Т. В. Брайловской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 776 с. DOI: 10.33029/9704–5031–4-DIC-2021–1–776

2. Кулаков С. А., Байриков И. М., Сирант Л. Б. Вибропневмостимуляция в системе лечения и реабилитации ортодонтических больных со скученным положением зубов. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Естественные и технические науки. 2016:12:80-84.

3. Байриков И. М., Кулаков С. А., Сирант Л. Б. Техническое обеспечение вибропневмостимулятора Physyodent. Врач-аспирант. 2017; 85 (6):464-469.

4. Кулаков С. А. Применение фибротомии и вибропневмостимуляции для предупреждения рецидива скученного положения зубов в переднем отделе челюстей после ортодонтического лечения. Дис. … канд. мед. наук (14.01.14 — Стоматология). Самара: СамГМУ, 2019. 142 с.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

А. О. Зубарева, ординатор кафедры терапевтической стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор, М. А. Постников, к. м. н., доцент, М. В. Свечникова

Аннотация. Лейкозы — тяжелые заболевания системы кроветворения опухолевого характера, исходящие из кроветворных клеток, сопровождающиеся выраженными симптомами со стороны полости рта. У пациентов с лейкозами нарушена индивидуальная гигиена полости рта, в связи с болезненными ощущениями при её проведении. В статье описано исследование гигиенического состояния полости рта пациентов с острым лейкозом по показателям стоматологических индексов, сравнение эффективности действия различных антисептических средств для обработки полости рта.

Ключевые слова: *острый лейкоз; полость рта; слизистая оболочка полости рта.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECT OF ANTISEPTIC MEANS FOR THE TREATMENT OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA

A. O. Zubareva, a resident of the Department of the Therapeutic Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: MD, PhD, professor M. A. Postnikov,
MD, PhD, Associate Professor M. V. Svechnikova

Abstract: Leukemias are severe diseases of the hematopoietic system of a tumor nature, emanating from hematopoietic cells, accompanied by severe symptoms from the oral cavity. In patients with leukemia,

individual oral hygiene is violated due to painful sensations during its implementation. The article describes a study of the hygienic state of the oral cavity of patients with acute leukemia in terms of dental indices, comparison of the effectiveness of the action of various antiseptic agents for the treatment of the oral cavity.

Key words: *acute leukemia; oral cavity; oral mucosa.*

Введение. Острые лейкозы — это гетерогенная группа опухолевых заболеваний кроветворной системы, которые начинаются в костном мозге и характеризуются накоплением недифференцированных клеток и подавлением нормальных ростков кроветворения. Проявлениями со стороны полости рта являются геморрагия десны, бледная или синюшная отечная слизистая оболочка, сочетающаяся с десневыми кровотечениями. Также присоединяются язвенно-некротические процессы [1]. Зачастую с язвенно-некротическими и геморрагическими проявлениями на слизистой оболочке полости рта такие пациенты обращаются к врачам-стоматологам раньше возникновения клинических признаков лейкоза [2]. Стоматологический статус пациентов с лейкозами характеризуется низким уровнем гигиены полости рта. В дополнении к чистке зубов рекомендуется использование антисептических растворов, так как флора ротовой полости у пациентов с острым лейкозом значительно отличается в сравнении со здоровыми людьми. Отмечается пятикратное уменьшение анаэробов, лактобактерий, что приводит к увеличению условно-патогенных микроорганизмов [3, 4, 5].

Цель: изучение гигиенического состояния полости рта пациентов с острым лейкозом по показателям стоматологических индексов.

Материалы и методы. В основу исследования легли результаты обследования 20 пациентов с острым лейкозом в возрасте от 50 до 70 лет (12 мужчин и 8 женщин). Все пациенты жаловались на кровоточивость десен, мягкий зубной налет, наличие язв и эрозий. Все пациенты были разделены нами на две группы в зависимости от применяемого антисептического препарата: препарат «Мирамистин», хлоргексидина биглюконат 0,005%.

В первой группе в лечении пациентов применялся антисептический препарат мирамистин в разведении 1:100 (с дистиллированной водой) фирмы «ИНФАМЕД» (Россия), во второй группе в лечении применяли раствор хлоргексидина биглюконат 0,005%.

Для объективной оценки состояния гигиены полости рта и пародонта использовали стоматологические индексы — упрощенный индекс гигиены Greene-Vermillion, пародонтальный индекс и индекс кровоточивости Мюллемана, индекс PMA.

В обеих группах лечение длилось 14 суток. Всем пациентам рекомендовалось ежедневное полоскание полости рта в течение 3 мин после чистки зубов растворами антисептических препаратов на протяжении 14 дней. До начала лечения были определены стоматологические индексы в каждой группе, также на 4-й, 8-й и 14-й день после начала лечения повторно определяли гигиенические индексы и проводили антисептическую обработку полости рта.

Результаты. В результате проведения антисептической обработки с использованием мирамистина в первой группе пациентов отмечалось снижения степени кровоточивости десен на 4-й день, значительное улучшение показателей гигиенического индекса на 8-й день. Заживление эрозий происходило на 6–7 день лечения. (таблица 1)

В группе пациентов с острым лейкозом с применением хлоргексидина биглюконата также отмечались положительные результаты, но динамика была менее выраженной (таблица 2). Заживление эрозий происходило на 12–14 день лечения. Большинство пациентов предъявляли жалобы на коричневое окрашивание эмали зубов и дорсальной поверхности языка.

Таблица 1

Динамика показателей стандартных клинических индексов у пациентов после местного применения мирамистина

	OHI-S	SBI	PMA (%)
До лечения	2,65±0,60*	4,41±1,41*	73,12±3,46*
4-й день	0,87±0,02*	2,63±2,11*	51,24±4,56*
8-й день	0,34±0,02*	1,74±1,04*	26,54±1,32*
14-й день	0,20±0,02*	0,97±0,26*	9,02±1,91*

** — P<0,05*

Таблица 2

Динамика показателей стандартных клинических индексов у пациентов после местного применения хлоргексидина биглюконата

	OHI-S	SBI	PMA (%)
До лечения	2,78±0,46*	4,11±0,33*	64,54±1,01*
4-й день	0,98±0,31*	2,42±0,76*	49,43±3,03*
8-й день	0,57±0,17*	1,98±0,56*	30,58±1,01*
14-й день	0,37±0,13*	1,47±0,78*	18,93±1,46*

**- P<0,05 Выводы. Таким образом, можно сделать вывод о том, что лечение мирамистином у пациентов с острым лейкозом для антисептической обработки полости рта предпочтительнее, чем традиционное применение раствора хлоргексидина биглюконата.*

Список литературы:

1. Панченкова Л. А., Майчук Е. Ю., Мартынов А. И., Хамидова Х. А., Юркова Т. Е., Воеводина И. В., Макарова И. А. Дифференциальный диагноз при миелопролиферативных заболеваниях: учебное пособие. МГМСУ, 2018.

2. Свечникова М. В. Клинико-молекулярная характеристика поражений слизистой оболочки полости рта: специальность 14.01.14 — «Стоматология», 03.01.04 — «Биохимия»: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Самара, 2017.

3. Холмогорова О. П., Гуляева И. Л., Асташина Н. Б. Характеристика стоматологического статуса при хронических лейкозах. Международный студенческий научный вестник. 2017; 4 (9):1304–1307.

4. Басистая А. С., Проданчук А. И. Стоматологический статус пациентов с онкогематологическими заболеваниями и рекомендации по гигиеническому уходу. Молодой ученый. 2017; 17 (151):111–114.

5. Ахмедов С. П. Особенности микробиологических показателей ротовой полости при лейкозах. Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. 2022; 1 (1):105–108.

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНОМАЛИИ ПРОРЕЗЫВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ, ОБРАТИВШИХСЯ ЗА ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ

Е. А. Ищенко, соискатель кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент Н. В. Попов

Аннотация: статья посвящена анализу распространенности аномалии прорезывания различных групп зубов у пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью.

***Ключевые слова**: ретенция зубов; распространенность.*

STUDY OF THE PREVALENCE OF ANOMALIES OF ERUPTION DIFFERENT GROUPS OF TEETH IN PATIENTS WHO HAVE SOUGHT ORTHODONTIC CARE

E. A. Ishchenko, Applicant of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor N. V. Popov

Abstract: The article is devoted to the analysis of the prevalence of the eruption anomaly of various groups of teeth in patients who have applied for orthodontic care.

***Key words:** impacted teeth; prevalence.*

Введение. Отечественные и зарубежные ученые отмечают увеличение частоты возникновения у пациентов ретенции зубов, что составляет до 28,3% от общего количества обратившихся

за ортодонтической помощью [1–5]. Ретенция зубов приводит ко многим эстетическим, функциональным нарушениям и к общему ухудшению качества жизни человека. Несмотря на то, что обращаемость за ортодонтической помощью среди пациентов с ретенцией зубов является чрезвычайно высокой, нет единого мнения о распространенности задержки прорезывания зубов.

Цель: провести анализ распространенности аномалии прорезывания различных групп зубов у пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью.

Материалы и методы. Исследование проводилось на клинических базах кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии и кафедры стоматологии ИПО Самарского государственного медицинского университета в 2017–2022 гг. Был проведен ретроспективный анализ 423 историй болезни ортодонтических пациентов в возрасте 18–32 лет, обратившихся за стоматологической помощью с 2017 по 2022 гг. Также было проведено клиническое обследование 134 стоматологических пациентов в возрасте 18–36 лет. Всего были исследованы показатели 557 пациентов, из них 236 женщин и 321 мужчины. Клиническое обследование включало: опрос, осмотр полости рта пациентов, а также в случае выявления ретенции отдельных зубов было проведено рентгенологическое обследование методом конусно-лучевой компьютерной томографии с целью выявления положения ретенированных клыков верхней челюсти и наличия сопутствующих патологий.

Результаты. При ретроспективном анализе 423 историй болезни у 72 пациентов (17,02%) была обнаружена ретенция 104 зубов. В свою очередь, односторонняя ретенция зубов была обнаружена у 61 пациентов, двусторонняя — у 11 пациентов.

На верхней челюсти в превалирующем большинстве ретенированными зубами являлись моляры — у 20 пациентов (62,5%), вторыми по частоте ретенции являлись клыки — у 7 пациентов (21,88%) (рисунок 2). На нижней челюсти также в большинстве случаев ретенированными зубами являлись моляры — у 59 пациентов (81,94%), вторыми по частоте ретенции являлись премоляры — у 8 пациентов (11,12%).

Проведено клиническое обследование 134 ортодонтических пациентов в возрасте 18–36 лет, у 15 пациентов (11,19%) обнаружилась ретенция 23 зубов. В превалирующем большинстве ретенированными зубами являлись моляры: из них на верхней челюсти — 56,52%, а на нижней челюсти — 85,71%; вторыми по частоте ретенции являлись клыки: на верхней челюсти — 26,09% и на нижней челюсти — 14,29%.

Выводы. По данным ретроспективного анализа данных пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью на клинические базы кафедры стоматологии детского возраста и кафедры стоматологии ИПО Самарского государственного медицинского университета в период 2017–2022 гг., было выявлено, что ретенция зубов встречается в 17,02% случаев. По данным клинического обследования 134 ортодонтических пациентов в возрасте 18–36 лет, у 11,19% пациентов обнаружилась ретенция зубов. В превалирующем большинстве ретенированными зубами являлись моляры верхней и нижней челюсти, вторыми по частоте ретенции являлись клыки верхней челюсти.

Список литературы:

1. Гасымова З. В. Современные подходы к диагностике и лечению ретинированных зубов // Актуальные вопросы стоматологии. 2014; 3–4:14–18. DOI: 10.15690/vramn. v69. i3–4.989

2. Sajnani A. K., King N. M. Prevalence and characteristics of impacted maxillary canines in Southern Chinese children and adolescents. Investig Clin Dent. 2014; 2:38–44. DOI: 10.1111/jicd.12027

3. Camilleri S., Lewis C. M., McDonald F. Ectopic maxillary canines: segregation analysis and a twin study. Journal of Dental Research. 2008; 87 (6):580–583. DOI: 10.1177/154405910808700606

4. Chu F. C., Li T. K., Lui V. K. et al. Prevalence of impacted teeth and associated pathologies — a radiographic study of the Hong Kong Chinese population. Hong Kong Medical Journal. 2003; 9 (3):158–163.

5. Litsas G., Acar A. A review of early displaced maxillary canines: etiology, diagnosis and interceptive treatment. Open Dent J. 2011; 16 (5):39–47. DOI: 10.2174/1874210601105010039.

ПОВЫШЕНИЕ ОСТЕОИНДУКТИВНЫХ СВОЙСТВ ГРАНУЛИРОВАННЫХ ОСТЕОКОНДУКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ КРИТИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ

Д. В. Мальчикова, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент О. В. Слесарев

Аннотация: для восстановления костных дефектов челюстей используются гранулированные остеокондуктивные материалы (ГОКМ). Образующаяся на производстве ГОКМ пыль замедляет их биотрансформацию в нативную кость. С целью повышения остеоиндуктивных свойств ГОКМ были исследованы пять наиболее часто используемых ГОКМ, которые оценивались методом дегазации, сканирующей электронной микроскопией (СЭМ). Результаты СЭМ показали, что проведение двух стадий дегазации очищает поверхности ГОКМ и увеличивает их адсорбционную ёмкость.

Ключевые слова: *костный дефект челюсти критического размера; гранулированный остеокондуктивный материал; факторы роста кости; репаративная регенерация костного дефекта челюсти.*

INCREASE OF OSTEOINDUCTIVE PROPERTIES OF GRANULAR OSTEOCONDUCTIVE GRAFTS FOR OPTIMIZATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS OF JAW BONE DEFECT OF CRITICAL SIZES

D. V. Malchikova, a postgraduate student of the Department of the Maxillofacial surgery and dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate professor O. V. Slesarev

Abstract: Granular osteoconductive graft (GG) are used to recover jaw bone defect. The dust formed at the production of GG slows down their biotransformation into native bone. In order to increase the osteoinductive properties of GG, five most commonly used GG were studied, which were evaluated by degassing, scanning electron microscopy (SEM). The results of the SEM showed that carrying out two stages of degassing cleans the surfaces of GG and increases their adsorption capacity.

Key words: *critical size jaw bone defect; granular osteoconductive graft; bone growth factors; jawbone defect reparative regeneration.*

Введение. Репаративная регенерация костного дефекта челюстей критических размеров невозможна без использования костно-пластических материалов. Для заполнения труднодоступных участков костного дефекта сложной геометрической формы наиболее целесообразно использовать гранулированные остеокондуктивные материалы (ГОКМ) в виде гранулированной фракции. ГОКМ имеют большие внешние и внутренние площади поверхностей [1, 2]. Геометрия их пористой структуры, макропоры, сквозные каналы способствуют формированию кости, облегчают перенос клеточного пула, факторов роста кости в сети пор [3]. Однако на производстве ГОКМ образуется мелкая пыль, которая герметизирует отверстия каналов материала. Блокирование пространств каналов пылью снижает адсорбционную способность ГОКМ, что приводит к возникновению гипоксических нагрузок особенно в глубоких частях ГОКМ [4]. Недостаток кислорода и питательных веществ замедляет биотрансформацию материала в нативную кость [5]. Поэтому исследования, направленные на разработку способов повышения адсорбционной способности ГОКМ, являются актуальными.

Цель: повысить остеоиндуктивные свойства гранулированных остеокондуктивных материалов для оптимизации репаративного остеогенеза.

Материалы и методы. В этом исследовании in vitro были использованы пять наиболее часто используемых ГОКМ (Maxresorb, Bio-Oss, Cerabone, Xenograft Collagen, Osteon II). Для исследования сформировали две группы: контрольная группа А и исследуемая группа Б. В контрольной

группе материал был без предварительной подготовки. В исследуемой группе образцы материалов предварительно подготавливались по разработанному нами способу дегазации гранулированного остеокондуктивного костнопластического материала [6]. С поверхности ГОКМ путем дегазации удаляли грубые крошки, мелкую пыль и пузырьки воздуха. Пассивную дегазацию проводили в физиологическом растворе при 37°С, где на каждый мл ГОКМ добавляли 2 мл физиологического раствора и инкубировали при 37°С в течение 20 минут. Далее проводили активную дегазацию в лимонной кислоте с pH=1 при 37°С, где к каждому мл ГОКМ добавляли 2 мл лимонной кислоты с pH=1 и инкубировали при 37°С в течение 10 минут, с последующим ультразвуком в ультразвуковой ванне УЗУ-0,25 в течение 60 секунд на частоте 18 кГц и мощности 250 Вт. Для удаления кислотных остатков материал помещали в физиологический раствор при 37°С и снова воздействовали ультразвуком в течение 60 секунд на частоте 18 кГц и мощности 250 Вт.

Топографический анализ поверхности образца проводили для определения площади внешне-внутренних поверхностей каналов и пор, объема пор и каналов, а также отношения пор к каналам в ГОКМ с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с использованием Tescan Vega с микроанализатором Inga Energy (TES-CAN, Чехия) в режиме вторичного обнаружения электронов с ускоряющим напряжением, установленным до 30 кВ. Рабочее расстояние было отрегулировано для получения подходящего увеличения.

Результаты. Опытным путём мы установили, что на стадии пассивной дегазации при погружении на 20 минут ГОКМ в физиологический раствор при +37º С из ГОКМ происходит выделение пузырей газа и мелкодисперсной пыли материала. Начальный спуск кривой наблюдали через 2,5 минуты после погружения ГОКМ в физиологический раствор при +37º С, что соответствует уменьшению исходного объёма жидкости и выделению пузырей газа из ГОКМ, наибольшее выделение пузырей газа происходит между 7,5 до 12,5 минутой. С 13 по 17 минуту образуется мелкодисперсная взвесь. Затем следует плато между 17,5 и 20 минутой, где выделение пузырей газа не было выявлено. Таким образом, на этапе пассивной дегазации — освобождали наружные поверхности ГОКМ от крупнодисперсной крошки и воздуха. На этапе активной дегазации — освобождали внутренние поверхности каналов, пор и пустот ГОКМ от мелкодисперсной пыли и остаточных газов. Использование на этапе активной дегазации УЗУ создаёт эффект кавитации, который инициирует гидроудары на наружновнутренних поверхностях гранул, в результате чего происходит выделение газов и свободнолежащей мелкодисперсной пыли из гранул материала в омывающую жидкость.

После проведения этапов подготовки 5 исследованных образцов ГОКМ с помощью двух стадий дегазации на СЭМ мы выявили, что в группе Б на наружных и внутренних поверхностях каналов и пор уменьшилось содержание крупнодисперсной крошки и мелкодисперсной пыли. Очищенные поры и каналы позволяют увеличить площадь контакта с внутренними поверхностями ГОКМ компонентов микроциркуляторного русла, жидкости, клеточных элементов, мигрирующих с периферии реципиентного ложа вглубь ГОКМ.

Выводы. Предварительная подготовка ГОКМ с помощью двух стадий дегазации оптимизирует качество репаративной регенерации костных дефектов челюстей за счёт дополнительного размещения факторов роста кости на наружних и внутренних поверхностей ГОКМ.

Список литературы:

1. Troeltzsch M., Troeltzsch M., Kauffmann P., Gruber R., Brockmeyer P., Moser N., et al. Clinical efficacy of grafting materials in alveolar ridge augmentation: A systematic review. J Craniomaxillofac Surg. 2016; 44 (10):1618–1629. DOI: 10.1016/j. jcms.2016.07.028

2. Lee S. H, Choi B. H., Li J., Jeong S. M., Kim H. S., Ko C. Y. Comparison of corticocancellous block and particulate bone grafts in maxillary sinus floor augmentation for bone healing around dental implants. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 104 (3):324–8. DOI: 10.1016/j. tripleo.2006.12.020.

3. Araújo M., Sonohara M., Hayacibara R., Cardaropoli G., Lindhe J. Lateral ridge augmentation by the use of grafts comprised of autologous bone or a biomaterial. An experiment in the dog. Clin Periodontol. 2002; 29 (12):1122–1131. DOI: 10.1034/j.1600–051x.2002.291213. x.

4. Turco G., Porrelli D., Marsich E., Vecchies F., Lombardi T., Stacchi C., et al. Three-Dimensional Bone Substitutes for Oral and Maxillofacial Surgery: Biological and Structural Characterization. J Funct Biomater. 2018; 9 (4). DOI: 10.3390/jfb9040062.

5. Dehghani F., Annabi N. Engineering porous scaffolds using gas-based techniques. Curr Opin Biotechnol. 2011; 22 (5):661–6. DOI: 10.1016/j. copbio.2011.04.005.

6. Патент на изобретение 2758570 C1 от 29.10.2021. «Способ дегазации гранулированного остеокондуктивного костнопластического материала» / Слесарев О. В., Байриков И. М., Мальчикова Д. В. и др.

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ И КОМОРБИДНОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА РЕАБИЛИТАЦИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Е. Москалев, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор И. М. Байриков, д. м. н., доцент И. В. Губарева

Аннотация. Статья посвящена изучению влияния способа лечения и коморбидной соматической патологии на реабилитацию пациентов с переломом нижней челюсти.

В статье исследуются способы лечения трех групп пациентов, поступивших в отделение челюстно-лицевой хирургии в первые сутки, на 2–3 сутки, на 7 сутки после травмы.

Используя оригинальную методику лечения, автор в своих исследованиях доказывает эффективность количественного определения человеческой миелопероксидазы у пациентов с высоким индексом коморбидности.

Данная статья может быть полезна врачам челюстно-лицевым хирургам и хирургам-стоматологам.

Ключевые слова: *перелом нижней челюсти; коморбидность; миелопероксидаза.*

THE EFFECT OF TREATMENT MODALITY AND COMORBID SOMATIC PATHOLOGY ON THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH MANDIBULAR FRACTURE

E. Moskalev, postgraduate student of the Department of the Maxillofacial surgery and dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: Corresponding member of Russian Academy of Science, MD, PhD, professor I. M. Bayrikov, MD, PhD, associate professor I. V. Gubareva

Abstract: The article is devoted to the study of the influence of treatment mode and comorbid somatic pathology on the rehabilitation of patients with mandibular fracture.

The treatment methods of three groups of patients admitted to the maxillofacial surgery department on the first day, on the 2nd-3rd day and on the 7th day after the injury are studied in the article.

Using an original method of treatment, the author proves the effectiveness of quantitative determination of human myeloperoxidase in patients with a high comorbidity index.

This article may be useful for maxillofacial surgeons and dental surgeons.

Key words: *mandibular fracture; comorbidity; myeloperoxidase.*

Актуальность. Результаты лечения больных с переломами нижней челюсти зависят от характера травмы, локализации перелома, смещения фрагментов челюсти, состояния зубов и их наличия в полости рта. Хирургические вмешательства, включающие скелетирование костных отломков челюсти, наносят дополнительную травму, нарушают архитектонику мышечных волокон, увеличивают объем рубцевания и зачастую приводят к контрактурам и миофасциотенадезу. Коморбидная патология больных увеличивает сроки первичного заживления поверхностных слоев кожных покровов и слизистой оболочки полости рта, а зачастую приводит к их вторичному заживлению. Процессы остеогенеза существенно замедляются, что может привести к ранней стимуляции репаративного остеогенеза, а иногда и к профилактике остеомилетических процессов [1, 2].

Цель: изучить влияние способа лечения и коморбидной соматической патологии на реабилитацию пациентов с переломом нижней челюсти.

Материалы и методы. В исследование включили 102 пациента (92 мужчины и 10 женщин) от 18 до 65 лет, с коморбидной соматической патологией (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, гепатиты В и С, ВИЧ, эндокринные заболевания, заболевания ЖКТ и легких, психоэмоциональные расстройства др.), которые поступили в отделение челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Клиник Самарского государственного медицинского университета в период 2018–2022 гг. с переломами нижней челюсти в первые сутки после травмы, на 2–3 сутки после травмы, на 7 сутки после травмы. Лечение пациентов осуществлялось консервативными и хирургическими методами. Исследуемые больные были распределены на три группы: в первую группу вошли 34 пациента (32 мужчин и 2 женщины), которым была проведена иммобилизация двучелюстными назубными шинами Тигерштедта и Васильева с межчелюстной резиновой тягой. Показаниями к консервативному лечению являлись переломы в пределах зубного ряда с незначительным смещением костных отломков, наличие всех групп зубов для адекватной фиксации шинирующей конструкции в полости рта. При незначительном смещении костных фрагментов за пределом и в пределах зубного ряда использовали разработанную нами методику, методику микродинамического межчелюстного механического вытяжения, которая составила вторую группу больных, состоящая из 34 пациентов (30 мужчин и 4 женщины). Им была проведена иммобилизация нами разработанной методикой. Микродинамическое или плавное межчелюстное механическое вытяжение осуществляли с помощью ортодонтических пружин на растяжения различной длины и жесткости: 6 мм — жесткие, 7 мм — мягкие. Особенностью нашей системы микродинамического межчелюстного механического вытяжения является биомеханическое обоснование величины и направления механической тяги. Контроль за скоростью изменения тяги осуществляли с помощью усилителя биопотенциалов УБП-03, регистрирующего электрическую активность жевательных мышц поверхностными накожными электродами нашей конструкции. Далее регистрировали ЭМГ сразу после фиксации отломков, а также через 1; 3; 7; 14; 21; 30 суток. У больных, поступивших в клинику с переломами нижней челюсти без смещения отломков, в первые 4 ±1 дня сила межчелюстного вытяжения составила 8–10 Н. Далее в течение 13 ±2 дней усилие снижалось до 4,5–5 Н. В дальнейшем межчелюстная тяга равнялась 5 ±0,2 Н. При условии восстановления прикуса усилие механической тяги корректировалось заменой одной ортодонтической пружины на новое. У больных с невосстановленным прикусом и при показаниях ЭМГ на утомление жевательных мышц механическую тягу увеличивали на 2,3 Н в первые 2 ±1 дня. После получения прикуса межчелюстное вытяжение проводили по приведенной ниже методике. На третьи сутки (или после получения прикуса) создавали усилие порядка 4 ±0,5 Н. Затем в течение двух недель ортодонтические пружины не меняли. Зубы находились в состоянии физиологического прикуса, что соответствует правильному положению отломков. В третью группу вошли 34 пациента (30 мужчин и 4 женщины), которые нуждались в хирургическом методе лечения. Он заключался в установке накостных титановых минипластин внутриротовым или внеротовым методом. Данный метод использовался у пациентов со значительным смещением костных отломков и отсутствием необходимых условий для консервативной терапии.

Обследование всех пациентов включало общеклинические и специальные методы исследования, физикальное обследование, анкетирование (опросник European Quality of life Questionnaire-5 Dimension (Euro-Qol-5D) (Brooks R., 1996), кумулятивный индекс коморбидности (CIRS), критерий Чарлсон (Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L., 1987), лабораторные и инструментальные исследования (электрокардиография в 12 стандартных отведениях, пульсоксиметрия в динамике), рентгенологическое исследование при поступлении и в послеоперационном периоде, а также на 2-е сутки после госпитализации был назначен комплекс упражнений лечебной физкультуры. Специальным методом исследования стало количественное определение человеческой миелопероксидазы (MPO) в плазме (ед/мл), методом иммуноферментного анализа в первой и во второй группе пациентов [3]. Клиническая характеристика обследованных представлена в таблице 1.

Результаты. Пациенты изучаемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, артериальному давлению. У исследуемых во 2 группе индекс коморбидности статистически значимо выше (p=0,03) в сравнении с пациентами 1 группы. Лечение пациентов классическим консервативным

методом путем шинирования пациентов конструкциями Васильева и Тигерштедта не обеспечивают должного контроля силы резиновой тяги, приводят к неудовлетворительной гигиене полости рта, травматизации пародонта и окружающих мягких тканей зубов. Пациенты отмечают длительный болевой синдром и вследствие этого снижение качества жизни больных.

Эффективностью нашей методики стало исключение болевой реакции и обеспечение физиологической регенерации путем использования дозированного межчелюстного микродинамического механического вытяжения подпороговой величиной. Наши исследования показали, что правильное увеличение и своевременная замена механической тяги в динамике были обусловлены необходимостью стабилизировать состояние жевательных мышц, так как в результате сеанса механотерапии возникало возбуждение жевательной мускулатуры, что могло привести к вторичному смещению отломков при недостаточном межчелюстном вытяжении. Минимальная болевая реакция на межчелюстное микродинамическое механическое вытяжение проявляется увеличением величины биопотенциала жевательных мышц. Она не должна превышать величину биопотенциала в состоянии покоя на 25 ±5 мкВ.

У пациентов 1 группы статистически значимо (p<0, 05) повышалась МРО через 7 дней после шинирования в сравнении с пациентами 2 группы. МРО является важной составной частью антимикробной активности фагоцитов, обеспечивающей врожденный неспецифический иммунитет. In vivo МРО высвобождается во внеклеточную жидкость (в частности, в кровь), в том случае, если по какой-либо причине нейтрофил не может фагоцитировать мишень, при воспалении уровень свободной МРО в крови повышается. Будучи катионным белком, МРО может вызывать окислительные повреждения тканей организма в очагах воспаления.

Выводы.

1. Удовлетворительная гигиена полости рта и простота ухода за конструкцией позволяют сократить сроки реабилитации больным до 26,2 ±1,4 дней, улучшают анатомические, функциональные и косметические результаты.
2. Оригинальная методика лечения перелома нижней челюсти может быть рекомендована пациентам с высоким индексом коморбидности.
3. Определение МРО позволит оптимизировать реабилитацию больных и выделить группу для более активного лечения и профилактики осложнений.

Таблица 1

Клиническая характеристика изучаемых групп

	1 группа (n=34)	2 группа (n=34)	3 группа (n=34)	P 1–2	P 1–3	P 2–3
Возраст, лет	31,62±10,51	33,91±9,93	36,50±13,65	0,36	0,10	0,37
САД, мм рт ст	128,67±16,81	126,21±14,83	125,21±15,84	0,54	0,46	0,86
ДАД, мм рт ст	80,33±10,17	79,24±10,02	79,57±8,47	0,67	0,76	0,89
ЧДД, мин	16,83±0.85	16,50±0.23	16,14±0.45	0,13	0,001	0,04
ЧСС, мин	84,35±13,12	80,24±10,47	80,31±10,16	0,21	0,23	0,99
Индекс коморбидности Charlson	0,44±1,11	1,50±2,46	0,80±1,39	0,03	0,25	0,15
Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	104,00±5,29	109,70±15,98	97,60±26,83	0,55	0,69	0,07
Пульсоксиметрия, %	97,33±2,06	97,81±1,38	97,70±1,63	0,47	0,58	0,83

Список литературы:

1. Фишер И. И., Байриков И. М., Самуткина М. Г. Анализ эпидемиологии переломов нижней челюсти (по материалам клиники челюстно-лицевой хирургии Самарского государственного медицинского университета). Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2017; 3–4:7–9.
2. Ешиев А. М., Эшматов А. А., Чердизев А. А. Сравнительный анализ лечения больных с различными методами и способами с неосложненными переломами нижней челюсти. The Scientific Heritage. 2022; 91:69–72.
3. Джавадова Л. М. Современные представления об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы). Достижения науки и образования. 2022. № 4 (84).

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

М. С. Сабурова, ассистент кафедры терапевтической стоматологии,
А. В. Винник, ассистент кафедры терапевтической стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., доцент М. А. Постников, д. м. н., доцент О. В. Кондратенко

Аннотация. Муковисцидоз — это генетически обусловленное заболевание, в основе которого лежит нарушение солевого обмена, ведущее к дисфункции экзокринных желез. Нарушение водно-солевого обмена, поражение слюнных желез, длительные курсы терапии при муковисцидозе отражаются в уровне стоматологического здоровья данных пациентов. Основные стоматологические заболевания занимают весомую долю в структуре клинических проявлений муковисцидоза. Однако, несмотря на доказанный факт наличия заболеваний полости рта у больных муковисцидозом, роли микробиоценоза в их развитии не уделяется должного внимания.

Ключевые слова: *муковисцидоз; слизистая оболочка полости рта; гингивит; кариес; неспецифическая резистентность полости рта.*

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL RESEARCH OF THE DENTAL HEALTH OF PATIENTS WITH CYSTIC FIBRIOSIS

M. S. Saburova, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry,
A. V. Vinnik, Assistant of the Department of Therapeutic Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: MD, PhD, Associate Professor M. A. Postnikov,
MD, PhD, Associate Professor O. V. Kondratenko

Abstract: Cystic fibrosis is a genetically determined disease, which is based on a violation of salt metabolism, leading to dysfunction of the exocrine glands. Violation of water-salt metabolism, damage to the salivary glands, prolonged courses of therapy for cystic fibrosis are reflected in the level of dental health of these patients. The main dental diseases occupy a significant share in the structure of clinical manifestations of cystic fibrosis. However, despite the proven fact of the presence of oral diseases in patients with cystic fibrosis, the role of microbiocenosis in their development is not given due attention.

Key words: *cystic fibrosis; oral mucosa; gingivitis; caries; non-specific resistance of the oral cavity.*

Введение. Муковисцидоз (кистозный фиброз) — моногенное заболевание, которое обусловлено системной дисфункцией экзокринных желез [1]. Развивается заболевание из-за мутации гена на плече 7-й хромосомы. Мутация данного гена приводит к нарушению функции канала трансмембранного регулятора муковисцидоза — МВТР (CFTR), локализованном в эпителиальных клетках (в люминальной стороне клеточной мембраны ацинарных клеток и апикальной части цилиндрических клеток, выстилающих поперечно-полосатые протоки) дыхательных путей, желудочно-кишечном тракте, потовых и слюнных железах и являющимся каналом для транспорта хлора, натрия, калия, кальция, бикарбонат-ионов и воды [2]. Из-за нарушения функции белка трансмембранного регулятора муковисцидоза, кодируемого геном муковисцидоза в эпителиальных клетках органов блокируется перенос ионов хлора, но увеличивается абсорбция ионов натрия [3]. Изменяется электрический потенциал в просвете выводных протоков, вследствие чего секрет большинства желез внешней секреции сгущается, снижается или полностью прекращается эвакуация жидкости через мембрану эпителия. Все это приводит к патологическим изменениям в органах-мишенях, наиболее серьезным — в бронхолегочной системе [4].

Лечение больных муковисцидозом происходит в специализированных центрах с комплексной медицинской помощью при участии психологов и социальных работников. Обязательным

составляющим лечения у больных с муковисцидозом является пожизненное применение муколитиков, бронхолитиков, антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, витаминов, а также ферментов поджелудочной железы, что также сказывается на состоянии зубочелюстной системы пациентов [5].

Для того, чтобы избежать распространения очаговой инфекции из полости рта и уменьшить частоту обострений бронхолегочной патологии, а также лекарственную нагрузку на организм, необходима ранняя диагностика стоматологического здоровья данных пациентов.

Цель: повысить эффективность диагностики стоматологического здоровья пациентов с муковисцидозом с применением новых клинических и микробиологических подходов.

Материалы и методы. Клиническая часть исследования проводилась на кафедре терапевтической стоматологии СамГМУ и кафедре общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии СамГМУ. Обследовано 45 пациентов, состоящих на учете в Самарском центре по оказанию медицинской помощи больным муковисцидозом (ГБУЗ СОДКБ им. Н. Н. Ивановой, СОКБ им. В. Д. Середавина) с подтвержденным диагнозом Муковисцидоз (кистозный фиброз) (E84.0) (смешанная легочно-кишечная форма) в возрасте от 6 до 46 лет.

Обследование пациентов включало основные (выяснение жалоб, сбор анамнеза, внешний осмотр, осмотр полости рта и зубов) и дополнительные (определение гигиенических и пародонтальных индексов, рентгенологические методы исследования (ортопантомография, контактная внутриротовая визиография), стоматоскопия, сиалометрия.

Исследование микробиоценоза полости рта проводилось путем сбора биоматериала, забранного с 8 локусов полости рта (зубодесневая борозда/пародонтальный карман, устья выводных протоков подъязычных и околоушных слюнных желез, слизистая оболочка языка и щек, образцы мягких и/или минерализованных зубных отложений) с последующим культивированием в аэробных и анаэробных условиях. Идентификация выделенных штаммов, оценка белковых профилей штаммов проводилась с помощью метода MALDI-ToF масс-спектрометрии.

Результаты. У 81,3% обследованных пациентов выявляются изменения слизистой оболочки полости рта. Преобладает ксеростомия (у 29,1% пациентов), являющаяся прямым следствием дисфункции слюнных желез. Псевдомембранозный кандидозный стоматит выявлен у 29,8% пациентов. Так же, как и ангулярный хейлит (у 8% пациентов), данное проявление является следствием длительной антибиотикотерапии. У 4,9% больных наблюдается хроническая травматизация слизистой оболочки вследствие вредной привычки кусания губ и щек, появление которой пациенты связывают с постоянно испытываемым стрессом из-за проблем со здоровьем и снижением уровня качества жизни.

Все обследованные имели превышение числа кариозных зубов над запломбированными, что обусловлено наличием общих и местных кариесогенных факторов — обильное отложение зубного налета, тотальное поражение желез ЖКТ, частые обострения бронхолегочного воспалительного процесса, вынужденный избыток углеводов в питании. Некариозные поражения наблюдаются у 5,5% пациентов (по 1 случаю повышенной стираемости и системной аплазии эмали).

Среди заболеваний пародонта преобладает гингивит хронический маргинальный (76,2% пациентов). 18,9% больных имеют хронический гиперпластический гингивит. Пародонтит хронический средней степени тяжести выявлен всего в 1 случае. По результатам микробиологического исследования из полости рта обследованных пациентов с муковисцидозом был выделен 861 штамм микроорганизмов. Среднее количество штаммов в 1 посеве составило 3,2. Среднее количество штаммов, выделенных от 1 пациента — 25,3. Из имеющих значение в развитии стоматологической патологии (парадонтопатогенная и кариесогенная флора) выделено 133 штамма (15,5%), от 25 (73,5%) пациентов с муковисцидозом (рис. 1).

Штаммов, имеющих клиническое значение в развитии вторичных легочных осложнений у пациентов с муковисцидозом — 42 (4,9%), выделенных от 15 (44,1%) пациентов (рис. 2).

Выводы. Пациенты с муковисцидозом имеют выраженные изменения красной каймы губ, языка, слизистой оболочки полости рта, значимое поражение тканей маргинального пародонта.

Электролитные, биохимические и гормональные нарушения снижают местный иммунитет слизистой оболочки полости рта, приводят к дисбиозу, и, как следствие, дают возможность более агрессивной микрофлоре реализовать свои патогенетические возможности.

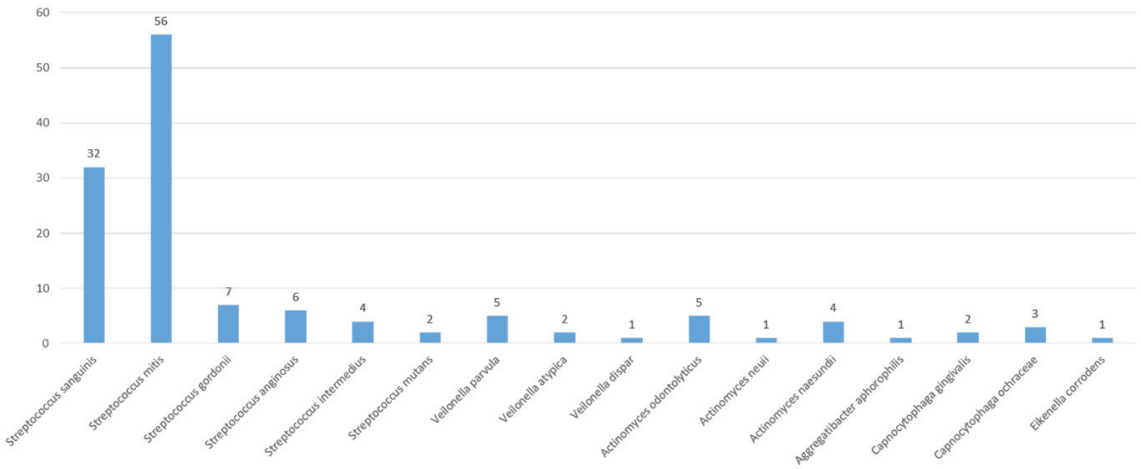


Рисунок 1. Видовой состав микрофлоры, имеющей значение в развитии стоматологической патологии

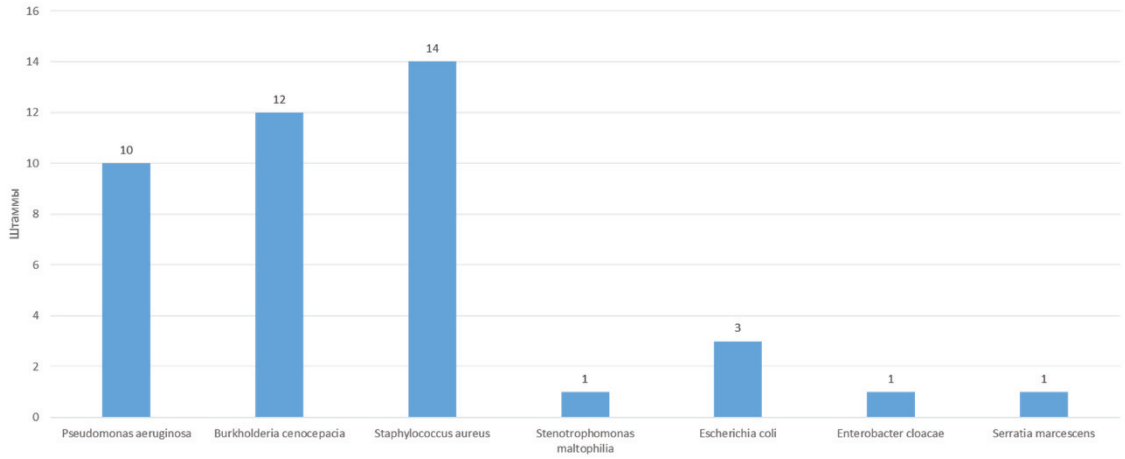


Рисунок 2. Видовой состав микрофлоры, выделенной из полости рта, имеющей значение в развитии легочных осложнений у пациентов с муковисцидозом

Полученные результаты позволяют считать, что необходима разработка и активное внедрение комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на повышение эффективности стоматологического обслуживания и сохранение функций органов и тканей полости рта у пациентов с муковисцидозом.

Список литературы:

1. Евстратов А. А., Черемисин А. Е., Аббазов Р. Р., Сабирова Д. Р. Муковисцидоз — многогранная проблема. Обзор литературы и клинические примеры. Практическая медицина. 2019; 6–1:11–14.

2. Passarelli Mantovani R., Sandri A., Boaretti M., Grilli A., Volpi S., Melotti P., Burlacchini G., Lleo M.M., Signoretto C. Toothbrushes may convey bacteria to the cystic fibrosis lower airways. Journal of oral microbiology. 2019; 11 (1):164–170. DOI: 10.1080/20002297.2019.1647036

3. Willis J. R., Saus E., Iraola-Guzman S., Cabello-Yeves E., Ksiezopolska E., Cozzuto L., Bejarano L. A., Andreu-Somavilla N., Alloza-Trabado M., Blanco A., Puig-Sola A., Broglio E., Carolis C., Ponomarenko J., Hecht J., Gabaldon T. Citizen-science based study of the oral microbiome in cystic fibrosis and matched controls reveals major differences in diversity and abundance of bacterial and fungal species. Journal of oral microbiology. 2021; 13 (1):189–193. DOI: 10.1080/20002297.2021.1897328

4. Coffey N., O' Leary F., Burke F., Roberts A., Hayes M. Periodontal and oral health status of people with cystic fibrosis: a systematic review. Journal of dental research. 2020; 103:103–109. DOI: 10.1016/j.jdent.2020.103509

5. Сабурова М. С., Кондратенко О. В. Полость рта как локус инфекции при муковисцидозе. Проблемы медицинской микологии. 2022; 24 (2):125.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАЦИОННОГО ДОСТУПА К РЕТЕНИРОВАННЫМ ЗУБАМ

И. Ю. Щукина, очный аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии,
А. А. Мухина, ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н, доцент Н. В. Попов

Аннотация. Многообразие клинических проявлений ретенции зубов создаёт необходимость совершенствования диагностики и лечения пациентов с этой патологией. Наиболее эффективными способами решения этих задач являются разработки и внедрение цифровых и аддитивных технологий в протокол лечения пациента. Создание и использование технологических конструкций в виде 3D модели челюсти и индивидуального хирургического шаблона обеспечивают точность и малоинвазивность вмешательства, снижают время операции. Это ведет к снижению риска развития осложнений в послеоперационном периоде и делает хирургическое лечение более комфортным для пациента.

Ключевые слова: *ретенция зубов; цифровая стоматология; хирургический навигационный шаблон; 3D печать.*

THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE PLANNING OF SURGICAL ACCESS TO RETENTIVE TEETH

I. Y. Shchukina, full-time postgraduate student of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics,
A. A. Mukhina, a resident of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor N. V. Popov

Annotation: The variety of clinical manifestations of dental retention creates the necessity of improving leads to the risk reduction the diagnosis and treatment of children with this pathology. The most effective ways to solve these problems are the development and implementation of digital and additive technologies in the patient's treatment protocol. The creation and use of technological structures in the form of a 3D model of the jaw and an individual surgical template ensure the accuracy and minimally invasive intervention, reduce the operation time. The leads to risk reduction of complications in the postoperative period and makes surgical treatment more comfortable for the patient.

Key words: *dental retention; digital dentistry; surgical navigation template; 3D printing.*

Введение. Перед стоматологическим лечением стоят большие и сложные задачи повышения эффективности оказания медицинской помощи. Наиболее эффективными способами решения этих задач являются разработки и внедрение цифровых и аддитивных технологий, уникальным преимуществом которых является создание индивидуального виртуального протокола лечения, что позволяет применять различные алгоритмы, помогающие пациенту понимать этапы лечения с демонстрацией окончательного результата. Данный подход в процессе планирования протокола способен в достаточной мере показать предсказуемый результат и выявить недостатки используемого метода лечения пациента [1, 4, 8]. Цифровые технологии не обошли стороной и ортодонтическую практику. До недавнего времени мы не задумывались о 3D-моделировании, виртуальном анализе и планировании, создании цифровых и физических моделей [12, 14, 15]. Уже сегодня активно используются ЧПУ обработка и 3D печать на разных ступенях стоматологического лечения, ускоряя сроки достижения финального результата, путем снижения риска возникновения ошибок и способов их исправления.

Имея в руках технологии «нового века в плане лечения пациентов с аномалиями прорезывания зубов, нами была поставлена задача в упрощении диагностики и снижения сложности оперативного вмешательства путем получения виртуальной модели зубных рядов и изготовления навигационного хирургического шаблона для создания доступа к ретенированным зубам [2, 6, 9].

Цель: оптимизация создания хирургического доступа к ретенированным зубам с использованием цифрового протокола ведения пациента.

Материалы и методы. Исследование проводилось на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии Института стоматологии и IT-технопарка Института инновационного развития ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. В данное исследование вошли 5 пациентов в возрасте от 14 до 22 лет с различным расположением ретенированных клыков.

Все пациенты были обследованы с помощью дополнительных методов исследования: конусно-лучевая компьютерная томография, телерентгенографическое исследование в боковой проекции и цифровое сканирование гипсовых диагностических моделей челюстей.

Для планирования оперативного доступа к ретенированному зубу была изготовлена стереолитографическая модель челюсти и навигационный шаблон на основе данных дополнительных методов обследования.

Для построения цифровых 3D-моделей челюстей использовался массив цифровых данных компьютерных томограмм в формате DICOM, полученных на томографе Planmeca Promax 3D. Следующим этапом является сопоставление трехмерной реконструкции КЛКТ пациента с высокоточным сканом диагностической модели методом использования референсных точек в объект трехмерной графики формата STL [16]. Это позволяет программе планирования провести отождествление координат в указанных точках и автоматическому наложению одной модели на другую в общей системе координат, нивелируя имеющиеся погрешности, увеличивая детальность пространственных объектов, трудно различимых в исходных данных. [3, 5, 7, 10]. Далее в компьютерной программе ZBrush определяются цифровые границы корней зубов с последующим удалением структуры, соответствующей костной ткани челюстей и дальнейшим моделированием соединительного блока для устойчивости конструкции в программе 3ds Max. Вторым элементом цифрового протокола является навигационный шаблон для создания хирургического доступа к ретенированному зубу. Шаблон выполняется в виде монолитной каппы, изготовленной методом компьютерного моделирования и аддитивного производства из фотополимерной смолы по объемной модели челюсти пациента, полученной соединением данных компьютерной томографии и сканирования диагностической модели челюсти. Первым этапом обозначались границы шаблона, перекрывающие зубы с оральной и вестибулярной поверхностей на уровне клинических экваторов [11, 13]. Для контроля посадки шаблона моделировались смотровые окна в области режущих краев и бугров вестибулярно-окклюзионных поверхностей опорных зубов Вторым этапом задавались пространственные параметры навигационной оси, обозначавшей «краткий путь» к коронке ретенированного зуба из учета места и глубины расположения зуба в челюстной кости и отверстие для установки втулки.

Готовый цифровой проект шаблона и 3D модели зубных рядов экспортируются в формате STL на 3D-принтер с последующей печатью на 3D принтере ФормЛабс Форм 3Л, постпечатной обработкой и стерилизацией.

Результаты. При изучении ближайших и отдаленных результатов лечения больных было выявлено, что в ближайшем лечебном периоде на сроках 1–6 месяцев уменьшились сроки заживления в хирургическом этапе, пациенты отмечали незначительный болевой синдром, стихающий к концу первого дня. Так же стоит отметить сокращение времени нахождения пациентов в кресле. Учитывая достаточно ранние сроки наблюдения, были отмечены отличные и хорошие результаты лечения.

Выводы. Таким образом, индивидуальное цифровое планирование оперативного доступа к ретенированному зубу обладает своими преимуществами, использование навигационного шаблона позволяет сэкономить время при выполнении операции и произвести остеотомию точно в проекции ретенированного зуба, минимизируется размер хирургической травмы, снижается риск повреждения корней соседних зубов и других анатомических образований. Использование навигационного шаблона и 3D модели челюстей пациента позволяет добиться более быстрого и предсказуемого результата.

Список литературы:

1. Бадалян В. А., Паринов Д. А., Исаева Д. Э. [и др.]. Разработка техники создания навигационных стереолитографических шаблонов для апикальной хирургии с использованием программного обеспечения для планирования дентальной имплантации. Российский вестник дентальной имплантологии. 2020; 1–2 (47–48):51–55

2. Бигачева, Е. Н., Кашапова Р. Ф. Тенденции развития цифровой стоматологии / //: Материалы Национальной научно-практической конференции «Цифра» — реальность, меняющая мир: готовность Российской экономики к новым правилам игры. 2019. С. 27–29.

3. Гажва, С. И., Тетерин А. И., Кушиева А. О. Использование цифровых технологий в ортопедической стоматологии. Dental Forum. 2020; 4 (79):12–13.

4. Дегтярев С. А., Калужская С. М. Диагностика и комплексное лечение детей с ретенцией постоянных зубов. Смоленский медицинский альманах. 2020; 3:79–83

5. Ищенко Е. А., Попов Н. В. Изучение распространенности аномалии прорезывания различных групп зубов у пациентов, обратившихся за ортодонтической помощью. Аспирантский вестник Поволжья. 2021; 1–2:37–40. DOI: 10.55531/2072–2354.2021.21.1.37–40.

6. Клёмин В. А., Корж В. И., Калиновский Д. К., Корж Д. В. Использование результатов изобретательской деятельности в работе кафедры ортопедической стоматологии: цифровые и аддитивные технологии. Журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2020; 6 (4):15–18. DOI:10.29188/2542–2413–2020–6–4–15–18.

7. Коачман К., Бонер Л., Сесма Н. Цифровая стоматология: особенности протокола и схема работы. Эстетическая стоматология. 2020; 1–4:240–247.

8. Мешалкина И. В., Ткаченко Т. Б. Пример ведения пациента со сложной ретенцией (разбор клинического случая). Российский стоматологический журнал. 2020; 24 (4):229–232. DOI 10.17816/1728–2802–2020–24–4–229–232.

9. Патент № 2742448 C1 Российская Федерация, МПК A61C 5/85, A61C 7/02, A61C 8/00. Способ хирургического доступа к ретенированным зубам: № 2020119213: заявл. 03.06.2020: опубл. 05.02.2021 / Е. А. Ищенко, Н. В. Попов, Д. А. Трунин [и др.].

10. Патент № 2756066 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/24, A61C 8/00. Навигационный шаблон для проведения резекции корня: № 2021118274: заявл. 23.06.2021: опубл. 27.09.2021 / А. Г. Степанов, С. В. Апресян, Л. А. Григорьянц; заявитель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов».

11. Патент № 2629061 C Российская Федерация, МПК A61C 8/00. Способ ортодонтического лечения детей с ретенированными зубами: № 2015151557: заявл. 01.12.2015: опубл. 24.08.2017 / М. А. Постников, А. С. Серегин, М. М. Кирилин [и др.].

12. Рама Г., Жункейра А., Альвес К. И. Р., Альвес М. Р. Цифровой протокол в стоматологии: лучшее решение для клинической эффективности. Эстетическая стоматология. 2021; 1–4:92–95.

13. Флис П. С., Бродецкая Л. А. Анализ рентгенологических особеностей расположения ретенированых зубов у обследуемых пациентов. Вестник стоматологии. 2019; 33:3 (108):47–53.

14. Bengtsson M., Wall G., Greiff L., Rasmusson L. Treatment outcome in orthognathic surgery — A prospective randomized blinded case-controlled comparison of planning accuracy in computer-assisted two- and three-dimensional planning techniques (part II). J Craniomaxillofac Surg. 2017; 45:1419–24.

15. Nickenig H. -J., Saf A. F., Matta R. E., Zöller J. E., Kreppel M. 3D-based full-guided ridge expansion osteotomy — a case report about a new method with successive use of different surgical guides, transfer of splitting vector and simultaneous implant insertion. J Craniomaxillofac Surg 2019; 47 (11): 1787–1792. DOI 10.1016/j. jcms.2019.07.025

16. Park J. M., Oh K. C., Shim J. S. Integration of intraoral digital scans with a 3D facial scan for anterior tooth rehabilitation. J Prosthet Dent. 2019; 121:394–7. DOI: 10.1016/j. prosdent.2018.03.018.

Секция 9
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

МОНИТОРИНГ АНГИО- И ЛИМФОЦИРКУЛЯЦИИ В ДЕИНЕРВИРОВАННОЙ СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ ОПТИЧЕСКИХ ДАННЫХ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

М. С. Балеев, врач-хирург
НИИ Экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий,
Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород
Научные руководители: д. м. н, доцент, М. Г. Рябков,
к. б. н, старший научный сотрудник Е. Б. Киселева

Аннотация. В статье демонстрируется возможность применения оптической когерентной томографии в режиме ангиографии (ОКТА) и оптической когерентной томографии в режиме лимфангиографии (ОКТЛ) для исследования изменений интрамурального кровотока и лимфотока тонкой кишки при ее симпатической деинервации. Лимфо- и кровообращение в стенке тонкой кишки оценивали до и после травмы симпатической нервной системы.

Ключевые слова: *ангиография; оптическая когерентная томография; лимфангиография; кишечник; обработка сигналов; кровеносные сосуды; лимфатические сосуды.*

MONITORING OF ANGIO- AND LYMPHOCIRCULATION I N THE DEINNERVATED WALL OF THE SMALL INTESTINE USING MULTIMODAL OPTICAL DATA OF COHERENT TOMOGRAPHY

M. S. Baleev, surgeon
Institute of Experimental Oncology and Biomedical Technologies,
Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod
Scientific Heads: MD, PhD, Associate Professor M. G. Ryabkov, PhD, Senior Researcher E. B. Kiseleva

Abstract: The article demonstrates the possibility of using optical coherence tomography in the angiography mode (OCTA) and optical coherence tomography in the lymphangiography mode (OCTL) to study changes in the intramural blood flow and lymph flow of the small intestine during its sympathetic deinnervation. Lymph and blood circulation in the wall of the small intestine was assessed before and after trauma to the sympathetic nervous system.

Key words: *angiography; optical coherence tomography; lymphangiography; intestine; signal processing; blood vessels; lymphatic vessels.*

Введение. Лимфатическая система кишечника остается плохо изученной темой, как в фундаментальных, так и в клинических исследованиях. Лимфатическая система играет важную роль в транспортировке липидов, антигенов, антигенпрезентирующих клеток, жирорастворимых витаминов, обеспечивает биодоступность пероральных препаратов, выполняет иммунные и барьерные функции, дренирует лишнюю жидкость из интерстициальной ткани в системный кровоток [1–4]. Визуализация лимфатических сосудистых сетей в режиме реального времени, несомненно, облегчила бы анализ состояния лимфатической системы и позволила бы количе-

ственно сравнить лимфатические сосуды при патологических состояниях и в норме. Существует несколько подходов к оценке лимфатических сосудов in vivo [5–7]. Однако данные методы либо имеют плохое пространственное разрешение, либо страдают от процедур введения контрастного вещества с потенциальной химической или радиационной токсичностью. Для многих исследований введение контрастного вещества является не допустимым, поскольку оно зачастую искажает реальную картину, что в конечном счете может привести к неправильной интерпретации результатов. Бесконтрастный метод лимфангиографии высокого разрешения — когерентная томографическая лимфангиография (ОКТЛ), как модальность ОКТ, была предложена около 12 лет назад [7]. Данная работа посвящена адаптации ОКТЛ в сочетании с оптической когерентной томографией и ангиографией (ОКТА).

Цель: изучить с помощью оптической когерентной томографии изменения интрамуральной ангио- и лимфоциркуляции тонкой кишки на экспериментальной модели спинальной травмы с симпатической деинервацией кишечника.

Материалы и методы. Данное исследование было одобрено этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. (Протокол № 17 от 10.11.2019). Десять кроликов-самцов (два в контрольной группе и восемь в целевой группе) весом 1,1–1,3 кг. Животные содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1986). Оперативные вмешательства проводились под общей анестезией смесью растворов 3,5% тилетамина. гидрохлорид, золазепам и 2% ксилазина гидрохлорид (в объеме, пропорциональном массе тела), которые вводили внутрибрюшинно. После введения животного в анестезию выполняли срединную лапаротомию, после чего временно выводили петлю тонкой кишки длиной до 20 см в лапаротомную рану. Оценивали интрамуральный кровоток и лимфоток методом ОКТ со стороны серозной оболочки тонкой кишки до и после моделирования острой травмы симпатической нервной системы. Мультимодальная ОКТ-система с центральной длиной волны 1310 нм и шириной спектра 100 нм обеспечивает осевое разрешение 10 мкм, поперечное разрешение 15 мкм и скорость сканирования 20000 А-сканов в секунду; глубина сканирования при этом составила 1,7 мм. Ко всему прочему, ОКТ-система выстраивает 3D-блоки данных ОКТ, охватывающие область латерального сканирования 3,4 х 3,4 мм2. Обработка данных ОКТ-ангиографии основана на разработанном нами алгоритме реального времени [7]. Иначе говоря, мы выполняем вычислительно эффективную фильтрацию верхних частот на основе временных спекл-вариаций, вызванных движением крови в областях сканирования с достаточно высоким заранее выбранным отношением сигнал/шум. Толщина сосуда рассчитывалась как удвоенное расстояние между границей бинарного изображения сосуда и его скелетом. Количественная оценка ОКТА-изображений заключалась в подсчете общей длины перфузируемых сосудов («L», мкм) и длины сосудов малого (20–60 мкм) и большого диаметра. В отличие от кровеносных сосудов лимфатические сосуды представляют собой оптически прозрачные включения внутри ткани, которые не могут быть обнаружены методом ОКТА из-за очень низкого отношения сигнал/шум. Прикладная обработка лимфатических сосудов происходит на основе оценки коэффициента затухания [3]. Однако для обработки данных лимфатических сосудов кишечника мы добавили детекцию участков ткани с маскированием амплитуды. Лимфатические сосуды являются интерстициальными структурами, не вызывающими сигнала. Таким образом, визуализация лимфатических сосудов была получена из коэффициента затухания с разрешением по глубине.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют об уменьшении доли капилляров и мелких сосудов (диаметром 20–60 мкм): до травмы 0,17 [0,16; 0,18], после травмы стало 0,13 [0,11; 0,14] (p = 0,001), тогда как крупные сосуды уменьшаются с 0,55 [0,32; 0,62] до травмы и 0,39 [0,34; 0,42] после травмы (p = 0,018). При этом среднее значение лимфатической плотности сосудов до и после денервации не претерпевает существенных изменений из-за высокой дисперсии этого параметра внутри группы. При этом медиана плотности лимфатических сосудов снижается с 1,56% до 0,95%. Поэтому оценить статистическую значимость трудно из-за значительного неустойчивого распределения данных.

Выводы.

1. Оптическая когерентная томография в режиме ангио- и лимфангиография позволяет оценить состояние микроциркуляторного русла в стенке тонкой кишки при ее деиннервации.
2. Значимость изменений плотности лимфатических сосудов трудно оценить из-за большого разброса данных.
3. Основным ограничением представленных результатов является высокая вариабельность плотности лимфатических сосудов внутри каждой группы между образцами.
4. Дальнейшее исследование будет основано на более строгом контроле эксперимента для уменьшения вариаций внутри групп.

Благодарность.

Работа выполнена при поддержке РНФ, проект № 19–75–10096.

Список литературы:

1. Baruah M. P., Singh, R. J. Effects of drugs on thyroid function. Thyroid Research and Practice. 2012; 9 (1):3. DOI: 10.4103/0973–0354.923

2. Alitalo K. The Lymphatic Vasculature in Disease. Nat. Med. 2011; 17:1371–1380.

3. Campisi C. C., Ryan M., Boccardo F., Campisi C. Fibro-Lipo-Lymph-Aspiration With a Lymph Vessel Sparing Procedure to Treat Advanced Lymphedema After Multiple Lymphatic Venous Anastomoses: The Complete Treatment Protocol. Ann. Plast. Surg. 2017; 78:184–190.

4. Ranzenberger L. R., Pai R. B. Lymphoscintigraphy; Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

5. Norden, P. R., Kume, T., The Role of Lymphatic Vascular Function in Metabolic Disorders. Front. Physiol. 2020; (11):404. DOI: 10.3389/fphys.2020.00404.

6. Сироткина М. А., Потапов А. Л., Вагапова Н. Н., Сафонов И. К., Караштин Д. А., Матвеев Л. А., Раденска-Лоповок С. Г., Тимакова А. А., Кузнецов С. С., Загайнова Е. В., Кузнецова И. А., Гладкова Н. Д. Мультимодальная оптическая когерентная томография: возможности визуализации кровеносных и лимфатических сосудов вульвы. Современные технологии в медицине. 2019; 11 (4); 26. DOI: 10.17691/stm2019.11.4.03

7. Lu Q., Hua J., Kassir M. M., Delproposto Z., Dai Y., Sun J., Haacke M., Hu J. Imaging Lymphatic Systemin Breast Cancer Patients with Magnetic Resonance Lymphangiography. PLoS One. 2017; 8:6. DOI: 10.1371/journal. pone.0069701

8. Sevick-Muraca E. M., Sharma R., Rasmussen J. C., Marshall M. V., Wendt J. A., Pham H. Q., Bonefas E., Houston J. P., Sam-path L., Adams K. E., et al. Imaging of Lymph Flow in Breast Cancer Patients after Microdose Administration of a Near-Infrared Fluorophore: Feasibility Study. Radiology. 2018; 246:734–741.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МЕТОДА ИФА И ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ IGG, A, M ПРИ ЛАБОРАТОРНОМ ПОДТВЕРЖДЕНИИ КОКЛЮША

М. В. Видманова, очный аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: з. д. н., д. м. н., профессор А. В. Жестков

Аннотация. Коклюш (К.) — актуальная инфекция для детей и пожилых пациентов. В действующей схеме согласно нормативным документам рекомендовано применять ИФА с 3-ей недели заболевания. Однако метод ИФА подразумевает 6 отдельных исследований, дает возможность зафиксировать нарастание/сероконверсию IgG. В статье детализируется применение метода ИФА при диагностике К.

Ключевые слова: *коклюш; иммуноферментный анализ.*

DIAGNOSTIC VALUE OF THE ELISA METHOD AND OF THE SINGLE INDICATORS IGG, A, M IN THE LABORATORY VERIFICATION OF PERTUSSIS

M. V. Vidmanova, full-time postgraduate student of the Department of the General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Honored Scientist, MD, Professor A. V. Zhestkov

Abstract: Pertussis (P.) is actual infection for children and elderly patients. ELISA is recommended to use from the 3rd week of the disease. In in the actual scheme. However, the complete ELISA scheme includes 6 researches, it gives the ability to fix the increase/seroconversion of IgG. The article details the application of the ELISA method in the diagnosis of P.

Key words: *pertussis; enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA.*

Введение. В регламентированной нормативными документами схеме рекомендовано для лабораторной диагностики коклюша применять ИФА следует с 3-ей недели заболевания [1, 3, 4]. Однако полная схема ИФА включает 6 исследований: определение IgG, A, M по отдельности в одиночной либо парных сыворотках, кроме того ИФА дает возможность зафиксировать нарастание IgG или сероконверсию. Кроме того, значительная доля серонегативных детей даже среди привитых от К. дает возможность для более раннего и широкого применения метода ИФА при подозрении на К. [2, 5]. На основании собственных исследований нами были детализированы некоторые особенности применения данного метода.

Цель: провести ретроспективный анализ результатов ИФА диагностики К. и детализировать эффективность исследования одиночных и парных сывороток, порядок определения IgM, IgA и IgG, применение метода ИФА для лабораторной диагностики коклюша у лиц различных возрастных групп с различным вакцинальным статусом.

Материалы и методы. За 2016–2020 гг. при подозрении на К. методом ИФА обследованы 515 пациентов (n = 515), из них 108 — дети до 1 года. Исследования: проспективное, поперечное, с одной-двумя точками наблюдения.

Выделение группы детей в возрасте до 1 года проводилось для выявления особенностей обследования грудных детей, обусловленных влиянием грудного вскармливания на результаты серологических исследований, особенностями преаналитики и актуальностью тяжелого течения коклюша у данной возрастной группы.

Также при формировании групп учитывалось соблюдение/несоблюдение рекомендованных сроков отбора сывороток: первично с 15 по 42 день заболевания, интервал между парными сыворотками 10–28 дней. Выделены группы обследованных:

- сроки соблюдены, n =230;
- сроки не соблюдены, n =74;
- дата заболевания неизвестна, стёртая клиническая картина, n = 211.

Использовались реагенты «RIDASCREEN® Bordetella» (R-Biopharm AG, Германия) для количественного определения IgA, IgM, IgG. Использовались автоматические фотометры и программное обеспечение «Ridasoft Win. NET» Version 1.85, метод расчета — 4-параметрический.

Использовались критерии производителя: содержание в образцах IgG>18 Ед/мл, IgM>17 Ед/мл и IgA>26 Ед/мл, оценивалось как наличие иммуноглобулинов соответствующего класса к возбудителю коклюша в исследуемой сыворотке. Лабораторным подтверждением *Bordetella spp.* при использовании метода ИФА считалось наличие IgM>17 Ед/мл и/или наличие IgA>26 Ед/мл в одиночной сыворотке. При исследовании парных сывороток лабораторным подтверждением *Bordetella spp.* являлось сероконверсия по показателю IgG или нарастание IgG в 2 и более раз в парных сыворотках обследуемого (при наличии IgG в первой сыворотке). Статистическая обработка проводилась с использованием базовой программы Excel Windows 7.

Результаты. У 439 лиц была отобрана одиночная сыворотка (из них 81 дети первого года жизни), у 76 пациентов — парные сыворотки (из них 27 — дети первого года жизни). Получены результаты:

- для пациентов старше 1 года кратность исследования сопоставима (верификация коклюша по одиночной сыворотке 60,1%, по парным — 59,2%);
- у детей первого года жизни по парным сывороткам коклюш подтверждался чаще, чем по одиночной сыворотке (63% и 44.4% соответственно).

У 515 пациентов в первой сыворотке крови было проведено определение всех иммуноглобулинов IgG, IgM и IgA методом ИФА, из них 124 ребенка в возрасте до 1 года. Комбинация результатов, подтверждающих этиологию коклюша следующая:

- IgM выявляется у 52,4% детей старше одного года (Медиана =52,64 Ед/мл) и у 28,0% детей первого года жизни (Медиана =35,38 Ед/мл);
- IgA выявляется реже — у 44,6% детей старше одного года (Медиана = 68,64 Ед/мл) и у 16,0% детей первого года жизни (Медиана = 51,42 Ед/мл).

Таким образом, для установления этиологии коклюша/паракоклюша и при исследовании первой сыворотки в рекомендованные сроки определение IgM к *B. pertussis/B. parapertussis* методом ИФА является показателем выбора. Для рационального использования ресурсов лаборатории определение IgA возможно после получения отрицательного результата по показателю IgM.

У 71 пациента из 515 вышеупомянутых, в том числе у 27 детей в возрасте до 1 года, обследование методом ИФА было продолжено: у них была отобрана парная сыворотка крови, в которой также определялись IgG, IgM и IgA.

Коклюш по второй сыворотке подтвержден у 19 пациентов (возраст ≤1 год — 14 детей). Комбинация результатов, подтверждающих коклюш, была зафиксирована у 8 пациентов (возраст ≤1 год — 5 детей); коклюш подтвержден по одному показателю — у 11 пациентов (возраст ≤1 год — 9 детей).

Исходя из данного фактического материала, можно предположить целесообразность определения в парных сыворотках в первую очередь IgG, в результате чего можно получить подтверждение коклюша по сероконверсии IgG или нарастанию IgG в 2 и более раза во второй сыворотке по сравнению с первой. При отсутствии сероконверсии или нарастания IgG, следует переходить к определению во второй сыворотке крови пациента антител IgM/IgA.

Излишние исследования могут рассматриваться как некорректность организации преаналитического этапа и ведут к нерациональному расходу ресурсов лаборатории.

Среди пациентов с подозрением на коклюш наименьший процент детей, имеющих серологически подтвержденный коклюш, наблюдается в группе 4–5 лет (средний дошкольный возраст); наибольшая доля подтверждённых случаев зафиксирована в возрастной группе (7–18] лет (школьники) и (1–2] года. Таким образом, доля подтверждения этиологии коклюша методом ИФА максимальна (80,1%) у детей школьного возраста. Маломанифестное течение коклюша у детей школьного возраста позволяет рекомендовать ИФА как метод выбора для лабораторного подтверждения.

Из 515 пациентов дата заболевания известна у 319 пациентов (98 — возраст до года). Ранее рекомендованных сроков обследовано 80 пациентов (29 — возраст до года). Доля подтверждённых методом ИФА случаев коклюша с 10 дня заболевания 50% и выше. Это позволяет рекомендовать ИФА метод для более раннего применения при условии повторного обследования в случае отсутствия первичного подтверждения, а также при невозможности лабораторной диагностики другими методами.

Эффективность применения метода ИФА у пациентов с различным вакцинальным статусом следующая:

у привитых коклюш подтверждается методом ИФА:

- при наличии IgG в первой сыворотке — в 51,8% случаев;
- при отсутствии IgG в первой сыворотке — в 14,0% случаев.

у непривитых коклюш подтверждается методом ИФА:

- при наличии IgG в первой сыворотке — в 39,0% случаев;
- при отсутствии IgG в первой сыворотке — в 18,6% случаев.

Выводы.

1. Для пациентов старше 1 года эффективность исследования методом ИФА парных и одиночных сывороток сопоставима (60,1% и 59,2% соответственно). У детей первого года жизни эффективнее подтверждать по парным сывороткам.
2. IgM к *B. pertussis/B. parapertussis* методом ИФА является показателем выбора; определение IgA целесообразно после получения отрицательного результата по показателю IgM.

В парных сыворотках следует в первую очередь определять IgG, При отсутствии сероконверсии или нарастания IgG, следует переходить к определению во второй сыворотке крови пациента антител IgM/IgA.

3. Доля лабораторного подтверждения коклюша методом ИФА максимальна (80,1%) у детей школьного возраста, что позволяет рекомендовать ИФА как метод лабораторной диагностики коклюша у данной возрастной категории пациентов.
4. При необходимости установить этиологию коклюша за пределами рекомендованных сроков обследования методом ИФА исследование является эффективным.
5. Применение ИФА эффективнее в группе пациентов с наличием гуморального иммунитета, таким образом, вакцинация против коклюша в анамнезе предопределяет эффективное применение метода ИФА для подтверждения коклюша.

Список литературы:

1. Богвилене Я. А., Мартынова Г. П., Евреимова С. В., Комарова Б. Л., Карасев А. В. Коклюш у детей: клинико-эпидемиологические особенности, возможности вакцинопрофилактики. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021; 20 (6):56–62 DOI: 10.31631/2073–3046–2021–20–6–56–62;

2. Иозефович О. В., Харит С. М., Бобова Е. И., Будникова Е. А. Коклюш у ребенка первого месяца жизни из семейного контакта. Журнал инфектологии. 2021; 13 (2):149–153. DOI: 10.22625/2072–6732–2021–13–2–149–153;

3. Петрова М. С., Борисова А. Б., Скирда Т. А., Сметанина С. В., Базарова М. В., Борисова О. Ю., Афанасьев М. С., Алёшкин А. В., Афанасьев С. С., Алёшкин В. А. Особенности клиники и диагностики коклюша у взрослых/ Инфекционные болезни. 2020; 18 (3):104–111 DOI: 10.20953/1729–9225–2020–3–104–110;

4. Скирда Т. А., Борисова О. Ю., Петрова М. С., Борисова А. Б., Комбарова С. Ю. Серологическая диагностика коклюша у лиц старшего возраста/ Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (8):492–495 DOI: 10.18821/0869–2084–2020–65–8–492–495;

5. Харит С. М., Константинова Ю. Е. Международный опыт вакцинации беременных против коклюша (обзор литературы). Журнал Инфектологии. 2021; 13 (1):29–37 DOI: 10.22625/2072–6732–2021–13–1–29–37.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФАКТОРАХ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ МОРФОГЕНЕЗА, РЕАЛИЗУЮЩЕГОСЯ В ХОДЕ ОВАРИАЛЬНОГО ЦИКЛА

З. А. Галузо, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент Ю. В. Григорьева

Аннотация. В статье излагается современное представление о факторах регуляции процессов морфогенеза, реализующихся в яичниках. Установлено, что особый интерес вызывают интрагонадные механизмы регуляции, которые синтезируются в яичниках и накапливаются в их структурах. Реализация их морфогенетического действия осуществляется преимущественно ауто- и паракринно. Анализ литературы показывает, что для качественного управления процессами морфогенеза на практике, для развития репродуктивных технологий и совершенствования акушерско-гинекологической помощи необходимо глубокое изучение и понимание данных механизмов.

Ключевые слова: *овариальный цикл; фолликулогенез; лютеогенез; яичники; гормоны.*

MODERN UNDERSTANDING OF THE FACTORS OF REGULATION OF MORPHOGENESIS PROCESSES REALIZED DURING THE OVARIAN CYCLE

Z. A. Galuzo, Postgraduate student of the Department of Histology and Embryology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Associate Professor Yu. V. Grigoryeva

Abstract: The article presents a modern understanding of the factors of regulation of the processes of morphogenesis realized in the ovaries. It has been established that intragonadal regulation mechanisms, which are synthesized in the ovaries and accumulate in their structures, are of particular interest. The realization of their morphogenetic action is carried out mainly auto- and paracrine. An analysis of the literature shows that for the qualitative management of morphogenesis processes in practice, for the development of reproductive technologies and improvement of obstetric and gynecological care, a deep study and understanding of these mechanisms is necessary.

Key words: *ovarian cycle; folliculogenesis; luteogenesis; ovaries; hormones.*

Введение. В настоящее время актуальность изучения фолликулогенеза и лютеогенеза обусловлена высокой частотой возникновения в репродуктивном периоде дисфункциональных состояний и заболеваний яичников, их исходов в виде склероза, склерокистоза и последующим возможным возникновением бесплодия, и, как следствие последнего, с развитием вспомогательных репродуктивных технологий как способа вероятного решения этой проблемы [1].

Цель: оценка современного представления о факторах и механизмах реализации системных стадийно-специфических процессов фолликулогенеза и лютеогенеза, отражающих состояние репродуктивной функции женского организма в норме.

Материалы и методы. В обзор включены данные отечественных и зарубежных статей, найденных в научных библиотеках по рассматриваемой теме и опубликованных в последние годы.

Результаты. Фолликулогенез следует рассматривать как последовательный процесс клеточной пролиферации и дифференцировки для формирования более высоких уровней организации клеток с параллельно развивающейся физиологической атрезией фолликулов. Согласно современным данным [2], процесс фолликулогенеза можно разделить на следующие стадии:

1. формирование пула растущих фолликулов;
2. базальный рост (рост до стадии антрального фолликула);
3. селекция и созревание доминантного фолликула;
4. овуляция доминантного фолликула.

Первые две стадии представляют этап гормонально-независимого развития фолликулов, третья и четвертая стадия — этап гормонально-зависимого развития фолликулов [3].

Вступление примордиальных фолликулов в рост в значительной степени зависит от их собственных ауто- и паракринных механизмов, а также биологически активных веществ, синтезируемых фолликулами более поздних стадий развития и клетками интерстициальной ткани яичника. Примордиальные фолликулы не имеют регионального кровоснабжения, поэтому их связь с эндокринной системой ограничена, и влияние региональных ауто- и паракринных регуляторов приобретает особое значения для инициации роста. Выявлено несколько естественных активаторов вступления примордиальных фолликулов в рост. Это кит-лиганд (Kit-лиганд, KL) — производное эпителиоцитов фолликулов разных стадий развития (в том числе, — примордиальных), фактор роста фибробластов (FGF) — производное овоцитов, костный морфогенный протеин-7 (BMP-7) синтезируется текальными клетками первичных и вторичных фолликулов яичников, костный морфогенный протеин-15 (BMP-15) синтезируется овоцитом, фактор роста нервов (NGF) [4].

Существенное влияние на активность вступления примордиальных фолликулов в рост принадлежит представителям семейства фактора роста фибробластов. Основной FGF, который рассматривается как фактор-индуктор роста примодиальных фолликулов, локализован в овоцитах примордиальных и первичных фолликулов.

В последние годы активно изучается роль производного глиальной клеточной линии — нейротрофического фактора (фактора роста нервов) в регуляции развития примордиальных фолликулов. Этот фактор синтезируется в цитоплазме овоцитов фолликулов всех стадий развития, а также в кумулюсных клетках и текацитах антральных фолликулов. Этот фактор способствует развитию примордиальных фолликулов и модулирует ауто- и паракринные взаимные влияния клеток как отдельно взятого фолликула, так и разных фолликулов в процессе фолликулогенеза.

Ароматаза Р450 является ключевым ферментом синтеза эстрадиола (Э2) в антральных фолликулах яичника, в клетках гранулезы. Достаточный уровень Э2 необходим для правильного развития ооцитов, поскольку незрелые ооциты человека имеют Э2-зависимые механизмы цитоплаз-

матического созревания [5]. Главным стимулятором ароматазы является фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), который действует через свой аденилатциклазный рецептор.

Формирование доминантного фолликула из когорты растущих антральных фолликулов находится в непосредственной зависимости от фолликулостимулирующего гормона, который действует с помощью трансформирующих факторов роста (TGF). Известно, что TGF-β1 и TGF-β2 стимулируют экспрессию рецепторов к ФСГ на клетках гранулезы, а также синергично с ФСГ стимулируют продукцию VEGF и инициируют ангиогенез. TGF-β1 также участвует в селекции фолликулов, ингибирует продукцию эстрадиола в ФСГ-стимулированных фолликулах, что позволяет развиваться доминантному фолликулу [6].

Важными стероидными гормонами являются андрогены и прогестерон. Синтез андрогенов генетически обусловлен и детерминирован экспрессией гена P450c17, они являются предшественниками биосинтеза эстрогенов. Прогестерон имеет важное значение — в результате активации специфических генов комплексом прогестерон-рецептор происходят стимуляция гликогенеза, метаболизма циклических нуклеотидов, повышение уровня простагландинов, пролактина, активатора плазминогена, α-фукозидазы, цАМФ-зависимой киназы II типа, гидролазы и фосфатазы, а также биосинтеза ферментов, метаболизирующих эстрогены, эстрогенных рецепторов. Гестагены являются универсальными регуляторами на геномном уровне процессов роста, апоптоза и дифференцировки клеток-мишеней [7].

Роль сложного гликопротеина антимюллерова гормона (АМГ) в фолликулогенезе разнообразна и до конца не изучена. В яичниках женщин АМГ вырабатывается от пренатального периода до менопаузы, выделяется клетками гранулезы растущих фолликулов от преантральной стадии вплоть до размера антральных фолликулов 6–8 мм в диаметре. После достижения фолликулов размера 8 мм и более уровень АМГ резко падает и возрастает активность ароматазы и, соответственно, продукция эстрадиола. Имеется четкое обратное взаимодействие между продукцией гранулезой предоминантного фолликула эстрадиола и АМГ. Также было отмечено, что доминантные и атретические фолликулы содержат крайне низкие уровни АМГ. Одиночное измерение АМГ на любой день менструального цикла дает полную клиническую информацию о состоянии овариального резерва и оценивать показатели старения женской репродуктивной системы [8].

Стадии развития желтого тела (лютеогенез). На месте лопнувшего Граафова пузырька остается зернистый слой фолликулярных клеток и тека фолликула, а в полость изливается кровь, которая быстро организуется (прорастает соединительной тканью). Фолликулярные клетки превращаются в лютеиновые, формирующие новый эндокринный орган — желтое тело. В своем развитие желтое тело проходит четыре стадии.

1. Пролиферации и васкуляризации. В эту стадию происходит размножение фолликулярных клеток и врастание между ними сосудов из сосудистой теки. Среди биологически активных веществ, влияющих на формирование сосудов желтого тела, в первую очередь следует назвать васкулярный эндотелиальный фактор роста (ВЭФР), фактор роста фибробластов (ФРФ), эпидермальный фактор роста (ЭФР), фактор роста тромбоцитов (ФРТ), инсулиноподобный фактор роста-1 (ИПФР-1), ангиопоэтин, ферменты семейства протеиназ, а также цитокины (опухоль-некротический фактор), интерлейкины (ИЛ-1, 6). Одно из ведущих мест в многочисленных морфогенетических процессах, в том числе и в регуляции ангиогенеза, отводится оксиду азота. В развитии сосудов желтого тела он действует как вазодилататор, стимулирующий продукцию ВЭФР. В лютеальном ангиогенезе участвуют многие гормоны: фоллитропин, лютропин, пролактин, половые стероиды, простагландины, окситоцин, активин-ингибированный комплекс, гормон роста.
2. Железистого метаморфоза. Фолликулярные клетки зернистого слоя превращаются в крупные полигональные железистые (лютеиновые) клетки: в них накапливается пигмент лютеин и жировые (холестериновые) включения. Это гранулярные лютеоциты. Кроме них выделяют тека-лютеоциты. Они образуются из интерстициальных клеток сосудистой теки, имеют меньшие размеры и окрашиваются более интенсивно, чем гранулярные лютеоциты. Находятся на периферии желтого тела. Эти изменения происходят по вектору врастания сосудов, что подчеркивает важную роль трофического градиента и поступлений в клетки гуморальных регуляторных субстанций. Экстрацеллюлярными

лигандами, регулирующими лютеинизацию, признаны лютеинизирующий гормон, пролактин, ИПФР-1, гормон роста [9].

3. Расцвета. Лютеиновые клетки начинают продуцировать гормон прогестерон, который не накапливается в клетках, а выделяется способом диффузии в перицеллюлярные и паравазальные пространства и далее поступает в кровоток. В желтом теле вырабатывается также гормон релаксин, который, как и прогестерон, расслабляет мускулатуру матки, а также увеличивает (за счет накопления цАМФ) активность ферментов в хондроцитах лонного сочленения. Эти ферменты разрушают компоненты лонной связки, которые легче поддаются растяжению, что ведет к расхождению костей и увеличению полости таза. Кроме того, прогестерон тормозит образование новых фолликулов в яичнике и предотвращает наступление повторной беременности. Желтое тело вырабатывает также эстрогены, андрогены (незначительное количество их продуцируется тека-лютеиновыми клетками), окситоцин и простагландины [10].
4. Регресса (инволюции). Лютеиновые клетки уменьшаются, появляются свободные лейкоциты, исчезает четкое отграничение желтого тела от окружающей стромы яичника. Лютеоциты накапливают холестерин (поскольку он не используется для синтеза прогестерона) и постепенно погибают и замещаются клетками соединительной ткани, их эндокринная функция прекращается. Несмотря на лютеолиз, сосуды микроциркуляторного русла сохраняются и участвуют в кровоснабжении стромальной ткани. Поскольку обратное развитие желтых тел идет медленнее, чем их образование, то в яичнике можно увидеть до пяти желтых тел на разных стадиях регрессии. У человека соединительнотканные рубцы (белые тела) — свидетельство лютеолиза — сохраняются в течение многих месяцев и лет жизни, и по их количеству в яичнике можно косвенно судить о числе овуляций [11].

Внутриклеточные белки (PCNA. Ki-67. Bcl-2, p-53, каспаза-9) участвуют в регуляции процессов пролиферации и апоптоза. Матриксные металлопротеиназы (ММП и их тканевые ингибиторы (ТИММП), находящиеся в соматических и фолликулярных клетках, а также в клетках атретических и белых тел, регулируют процессы синтеза коллагена. При участии коллагеназы ММП-1 происходит перестраивание фибриллярного коллагена (важного структурного компонента матрикса), а при участии желатиназы ММП-9 — перестройка коллагена четвертого типа (основного компонента базальных мембран). Благодаря этой перестройке создаются оптимальные условия для быстрорастущих фолликулов и желтых тел, образования атретических тел [12].

Необходимо подытожить, что фолликулогенез и лютеогенез являются сложными системными стадийно-специфическими процессами, в основе которых лежат гипоталамо-гипофизарный и гонадный уровни регуляции, и отражающими состояние репродуктивной функции женского организма. Важную роль в морфогенезе этих процессов отводится внутритканевым факторам регуляции: внутрияичниковым гормонам, ферментативным системам, специфическим модулирующим белкам. Дальнейшее исследование этих факторов имеет важное значение для развития и совершенствования вспомогательных репродуктивных технологий и сохранения фертильности, а по сему эта тема требует дальнейшего пристального внимания исследователей.

Выводы. На вступление примордиальных фолликулов в рост влияют такие внутрияичниковые факторы, как кит-лиганд (Kit-лиганд, KL), фактор роста фибробластов (FGF), костный морфогенный протеин-7 (BMP-7), костный морфогенный протеин-15 (BMP-15), фактор роста нервов (NGF), а также белки семейства фактора роста фибробластов и производного глиальной клеточной линии — нейротрофического фактора (фактора роста нервов).

Ароматаза P450 регулирует синтез эстрадиола в антральных фолликулах яичника, который необходим для развития ооцитов. Её главным стимулятором является ФСГ.

Формирование доминантного фолликула находится в непосредственной зависимости от ФСГ, который действует с помощью трансформирующих факторов роста (TGF).

Антимюллеров гормон (АМГ) регулирует рост фолликулов от примордиального пула до стадии антральных, в доминантных и атретических фолликулах он выявляется в очень малых количествах. С помощью его измерения возможно оценить овариальный резерв и возраст репродуктивной системы женщины.

В процессе формирования и развития желтого тела участвуют васкулярный эндотелиальный фактор роста (ВЭФР), фактор роста фибробластов (ФРФ), эпидермальный фактор роста (ЭФР),

фактор роста тромбоцитов (ФРТ), инсулиноподобный фактор роста-1 (ИПФР-1), ангиопоэтин, ферменты семейства протеиназ, цитокины (опухоль-некротический фактор), интерлейкины (ИЛ-1, 6), гормоны фоллитропин, лютропин, пролактин, половые стероиды, простагландины, окситоцин, активин-ингибированный комплекс, гормон роста.

Внутриклеточные белки (PCNA. Ki-67. Bcl-2, p-53, каспаза-9) участвуют в регуляции процессов пролиферации и апоптоза, которые лежат в основе формирования белых тел и атретических фолликулов.

Матриксные металлопротеиназы (ММП и их тканевые ингибиторы (ТИММП) регулируют процессы синтеза коллагена, что создает необходимые условия для быстрорастущих фолликулов и желтых тел, а также образования атретических тел.

Список литературы:

1. Бичерова, И. А. Организация фолликулов и парафолликулярных регионов яичников на этапах их позитивного и атретического развития: иммуноцитохимические аспекты аспекты: автореферат дис. канд. мед. наук: 03.00.25 / Бичерова Ирина Анатольевна; [Место защиты: Рос. гос. мед. ун-т]. — Москва, 2008. — 26 с.

2. Петров И. А., Дмитриева М. Л., Тихоновская О. А., Петрова М. С., Логинов С. В. Тканевые и молекулярные основы фолликулогенеза. Старение яичников. Проблемы репродукции. 2017; 23 (4):18–23. DOI: 10.17116/repro201723418–23.

3. Боровая Т. Г., Шевлягина Н. В., Диденко Л. В. Интраовариальные регуляторы фолликулогенеза. Успехи физиологических наук. 2010; 41 (1):58–74

4. Тепляшина, Е. А. Исследование компетентности ооцитов при нормальном и патологическом фолликулогенезе: диссертация канд. биол. наук: 14.03.03 / Тепляшина Елена Анатольевна; [Место защиты: ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН], 2014. — 128 с.

5. Яковлев П. П., Крылова Ю. С., Мекина И. Д., и др. Активность овариальной ароматазы: методы оценки и клиническое значение в протоколах экстракорпорального оплодотворения. Журнал акушерства и женских болезней. 2018; 67 (2):61–69 DOI: 10.17816/JOWD67261–69

6. Соколова Ю. В., Мартиросян Я. О., Назаренко Т. А., Бирюкова А. М., Хубаева Д. Г., Краснова В. Г. Молекулярно-биологические основы внутриячникового фолликулогенеза, созревания и рекрутинга фолликулов. Акушерство и Гинекология. 2022; 1:22–30. DOI: 10.18565/aig.2022.01.22–30.

7. Patrick R. Hannon, Thomas E. Curry. Encyclopedia of Reproduction. 2nd. ed. Volume 2 Academic Press; 2018. 3868 p.

8. Марченко Л. А., Машаева Р. И., Чернуха Г. Е. Современные воззрения на ранние этапы фолликулогенеза и механизмы формирования преждевременной недостаточности яичников. Гинекология. 2020; 22 (5):57–60. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200440.

9. Simone L., Broer Frank J. M., Broekmans Joop S. E., Laven Bart C. J. M. FauserAnti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications. Human Reproduction Update. 2014; 20 (5):688–701. DOI: 10.1093/humupd/dmu020.

10. Yang D. Z., Yang W., Li Y., et al. Progress in understanding human ovarian folliculogenesis and its implications in assisted reproduction. J Assist Reprod Genet. 2013; 30 (2): 213–219. DOI: 10.1007/s10815–013–9944-x.

11. J. K. Findlay, J. B. Kerr, K. Britt, S. H. Liew, E. R. Simpson, D. Rosairo, A. Drummond Ovarian physiology: follicle development, oocyte and hormone relationships. Anim. Reprod. 2009; 6 (1):16–19.

12. Боровая Т. Г. Руководство по гистологии в 2 т. под ред. Р. К. Данилова. 2-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2011. — Т. 2, С. 398–425.

К ВОПРОСУ О ГИСТОАРХИТЕКТОНИКЕ ЯЗЫКА ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ МАКРОГЛОССИИ

Е. С. Ганина, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент Ю. В. Григорьева

Аннотация: в данном обзоре приведены данные, отражающие сравнительные аспекты морфологических изменений структур языка при различных видах макроглоссии. Статья выстроена

на основании существующей устоявшейся классификации патологии. Анализ литературы показал, что список заболеваний, симптомом которых может быть макроглоссия, велик; причины ее многолики, механизм развития и реактивные структурные изменения в органе разнообразны. В результате проведенного анализа литературы установлено, что в основе истинной макроглоссии изменениям могут подвергаться различные ткани языка. Эти изменения в тканях языка при макроглоссии напрямую зависит от основного заболевания, в свою очередь, от выраженности структурных изменений будет зависит исход лечения. Вышеперечисленные аспекты диктует необходимость в проведении комплексного морфологического исследования языка при его увеличении и в зависимости от основного заболевания.

Ключевые слова: *макроглоссия; мегалоглоссия; акромегалия; гипотиреоз; истинная макроглоссия; ложная макроглоссия; относительная макроглоссия.*

ON THE QUESTION OF THE HISTOARCHITECTONICS OF THE TONGUE IN DIFFERENT TYPES OF MACROGLOSSIA

E. S. Ganina, Postgraduate student of the Department of Histology and Embryology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Associate Professor Yu. V. Grigoryeva

Abstract: This review presents data reflecting the comparative aspects of morphological changes in the structures of the tongue in various types of macroglossia. The article is built on the basis of the existing well-established classification of pathology. Literature review demonstrated that the list of diseases of which macroglossia can be a symptom is large; its causes are many-sided, mechanism of development and reactive structural changes in the organ are diverse. As a result of the analysis of the literature, it was found that at the base of true macroglossia, various tissues of the language can undergo changes. These changes in the tissues of the tongue in macroglossia directly depend on the underlying disease, in turn, the outcome of treatment will depend on the severity of structural changes. The above aspects dictate the need for a comprehensive morphological study of the language in case of its enlargement and depending on the underlying disease.

Key words: *macroglossia; megaglossia; acromegaly; hypothyroidism; true macroglossia; false macroglossia; relative macroglossia.*

Введение. Увеличение языка или макроглоссия является актуальной темой среди стоматологов, врачей педиатров и эндокринологов. Это обусловлено частотой встречаемости данной патологии. Так, среди всех заболеваний языка макроглоссия имеет место в 15% случаев, а при патологиях эндокринной системы частота встречаемости ее уже достигает 33% [1].

Большинством авторов макроглоссия определяется как состояние, при котором язык в состоянии покоя выходит за пределы зубного ряда. Данный симптом является проявлением многих врожденных заболеваний у детей и эндокринных заболеваний у взрослых.

Спектр клинических жалоб при макроглоссии широк, это: нарушение дыхания; глоссит; затрудненные артикуляция, прием пищи и глотание; обструктивное апноэ сна; повышенная саливация; дискомфорт, вызванный хронической травматизацией языка и нарушением функции височно-нижнечелюстного сустава [2]. Кроме перечисленных проблем, имеет место и эстетический дискомфорт, обусловленный изменением прикуса и непропорциональным ростом нижней челюсти. Перечисленное приводит к изменению облика пациента, а именно его орофациальной области [3].

Основным способом лечения макроглоссии на сегодняшний день остается хирургическое вмешательство с иссечением участка языка. Течение регенерации в ходе посттравматического периода напрямую зависит от морфологических изменений, возникших в ходе развития данного симптома. Вышесказанное диктует острую необходимость изучить морфологические изменения тканей языка при различных видах макроглоссии.

Разбираясь в данном вопросе, мы обращались к существующей классической классификации данной патологии. В ее основе лежат реактивные изменения тканей языка, что позволило

подразделить макроглоссию на ложную (относительную) и истинную [4]. Ложная макроглоссия, с точки зрения авторов, это клиническое увеличение языка, не подкрепленное наличием гистологических патологических изменений его тканей, а истинной форме свойственно совпадение клинических данных с гистологическими изменениями. Каждая из групп в свою очередь подразделяется на врожденную и приобретенную. Сегодня происходит расширение спектра патологий, при которых наблюдается увеличение языка, классификация обновляется и дополняется [5]. Рассмотрим основные заболевания, сопровождаемые макроглоссией, и проведем анализ свойственных им реактивных структурных изменений тканей увеличенного органа.

Цель: анализ литературных источников, посвященных морфологическим изменениям тканей языка, основанный на частоте встречаемости различных этиологий макроглоссии.

Материалы и методы. Проведен анализ зарубежной и отечественной литературы, научных статей по разделам: анатомия человека, генетика, заболевания ЛОР-органов, челюстно-лицевая хирургия, эндокринология, датируемых периодом с 1986 по 2021 гг. включительно. Изучены основные заболевания, проявлением которых является макроглоссия, морфологические и этиологические аспекты увеличения языка, а также механизмы, лежащие в основе ее развития.

Результаты. В связи с полиэтиологичностью общий уровень распространенности макроглоссии неизвестен. В литературе приводят данные о встречаемости мегалоглоссии лишь при некоторых патологиях. Это, обычно, акромегалия, синдром Дауна, синдром Беквита-Видемана.

Макроглоссия при синдроме Беквита-Видемана (BWS — Beckwith-Wiedemann-Syndrom) является ярким примером врожденной истинной, которая встречается у 97,5% пациентов. Это одна из редких генетических аномалий, при которой реализуется феномен геномного импринтинга. Синдром характеризуется классической триадой, включающей макросомию (гипертрофированный рост), омфалоцеле (порок развития передней брюшной стенки) и макроглоссию [6]. Пациенты в 40% случаев вынуждены прибегать к хирургической резекции языка, чтобы избежать затрудненного кормления ребенка, нарушений дыхания и речи, избежать нарушения строения орофациальной области. Гистологический анализ препаратов языка при BWS позволяет сделать вывод о принадлежности макроглоссии к истинной, так как гистологический анализ показывает истинную мышечную гиперплазию: увеличение количества скелетных мышечных волокон без увеличения диаметра самого волокна по сравнению с нормой. Данная картина обусловлена изменением количества рострегуляторных генов, расположенных на конце короткого плеча 11 хромосомы, что приводит к избыточной секреции инсулиноподобного фактора роста-2 (ИФР-2) у плода и новорожденного. Активация его трансмембранных клеточных рецепторов приводит к активации пролиферативных процессов клеток мышечной и соединительной тканей [7]. Следует отметить, что среди новорожденных, зачатых путем вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в несколько раз чаще, чем в обычной (естественной) популяции, выявляются BWS. Своеобразные эпигенетические мутации, лежащие в основе BWS, создают исключительно опасные предпосылки для развития у этих детей эмбриональных опухолей. Однако, если успешно преодолен период новорожденности и раннего детства и не возникла злокачественная метаплазия до 8 лет, то в дальнейшем прогноз выживания вполне благоприятный, и часто эти люди мало чем отличаются от здоровых людей [8].

Анализ литературных данных позволяет отнести макроглоссию при синдроме Дауна к относительной, то есть при данном заболевании происходит не разрастания тканей языка, а уменьшение объема полости рта, вызванное хроническим увеличением глоточной миндалины, гипоплазией средней части лица и нижней челюсти. Абсолютные же объемы самого органа сопоставимы с таковыми у здорового человека. Макроглоссия при синдроме Дауна является актуальной проблемой, так как 30–60% пациентов с указанной патологией страдают от обструктивного апноэ сна [9].

Обзор источников показывает, что врожденная макроглоссия является многоликим проявлением других заболеваний: так при синдроме Дауна структуры языка не изменяются, в то время как при синдроме Беквита-Видемана гистологическая картина выявляет увеличение количества скелетных мышечных волокон.

Заметным представителем группы истинных приобретенных макроглоссий является увеличение языка в результате снижения уровня тиреоидных гормонов. Гипотиреоз способен изменять морфологию органов полости рта и приводить к задержке прорезывания зубов, дисгев-

зии, изменению морфологии зубов, ухудшению состояния пародонта и макроглоссии. Снижение уровня гормонов щитовидной железы занимает особенное место среди причин мегалоглоссии, ведь у 82% пациентов с недостатком тироксина и трийодтиронина отмечается увеличение размера языка [10]. В основе механизма развития мегалоглоссии при гипотиреозе лежит нарушение регуляции и образования гликозаминогликанов и полипептидов в составе муцина соединительной ткани, являющихся его гидрофильными компонентами. Данный гидрофильный комплекс накапливается в интерстициальном пространстве различных участков и органов тела и в первую очередь в языке. В норме гормоны щитовидной железы предотвращают гиперэкспрессию этих внеклеточных соединений, но при снижении уровня тиреоидных гормонов число гидрофильных молекул увеличивается, и вода, имея тенденцию задерживаться, вызывает отек [11].

Еще одним ярким примером причин истинной приобретенной макроглоссии является акромегалия. При акромегалии изменения орофациальной области, такие как прогения, асимметрия лица, зубные диастемы, увеличение объемов губ, носа, языка и язычка, увеличение толщины мягких тканей гортани и бронхов могут ухудшить качество жизни пациента как в функциональном, так и в социальном плане. Также в литературе имеются упоминания о том, что данные симптомы становятся причиной смерти от обструктивного апноэ сна до 25% пациентов с диагнозом акромегалия [12]. Описанные клинические проявления, в частности макроглоссия, обусловлены хроническим повышением уровней соматотропного гормона (СТГ), инсулиноподобного фактора роста-1 и местных ростовых факторов тканей, которые синтезируется под действием СТГ. Под воздействием ростовых факторов в тканях языка происходит гипертрофия мышечной ткани, кроме того, отмечается отложение мукополисахаридов, включая глюкозаминогликаны, гиалуроновую кислоту и хондроитин-сульфат, что приводит к повышению продукции коллагена, росту и утолщению соединительной ткани [13, 14].

Приобретенная истинная макроглоссия часто связана с амилоидозом — группой заболеваний, характеризующихся отложением в органах и тканях специфических интерстициальных нерастворимых фибрилл, приводящих к тяжелым функциональным нарушениям и смерти. Увеличение языка у пациентов с амилоидозом обнаруживается в 10–20% случаев [15]. Это связано с отложением в тканях органа белка, образующегося из вариабельной части моноклональных легких цепей иммуноглобулинов в результате клональных плазмоклеточных пролиферативных нарушений [16]. Таким образом, обнаружение амилоида в тканях языка говорит о том, что макроглоссия при данной патологии является истинной, так как ярко демонстрирует изменения в гистологической картине препарата языка.

Анализ литературных данных показывает, что причинами приобретенной ложной макроглосии могут стать травмы, оперативные вмешательства, заболевания, ведущие к уменьшению объемов полости рта, что, в свою очередь, и формирует ложное ощущение увеличенного языка. Яркими примерами служат Ангина Людвига (флегмона дна полости рта), патологическое увеличение глоточной мембраны, посттравматическое уменьшение альвеолярных дуг [5].

Проведенный анализ зарубежной и отечественной литературы, показал, что макроглоссия является многоликим проявлением некторых заболеваний. Несмотря на то, что с того момента, как была предложена классификация макроглоссии, прошло уже более 30 лет, в информационном пространстве выявляется острый недостаток научных данных о структурных изменениях языка, а ведь именно они лежат в основе градации данной патологии.

Так, анализ литературы показывает, что внутри группы врожденной макроглоссии структуры языка изменяются по-разному, например, при синдроме Дауна ткани языка не изменяются, в то время как при синдроме Беквита-Видемана гистологическая картина показывает увеличение количества скелетных мышечных волокон. Подобное наблюдается и в группе приобретенной макроглосии. Кроме мышечной ткани в патологический процесс вовлекается и соединительная ткань. Все эти данные показывают насколько разнообразными могут быть изменения в тканях языка.

Кроме этого, представленный в литературе материал по структурной патологии языка получен методами классической световой микроскопии, без использования современных гистологических методов. Таким образом, имеющийся на данный момент научный материал по морфологическим изменениям языка при макроглоссии недостаточен и не позволяет предоставить специалисту или обучающемуся исчерпывающую и достаточную информацию о морфологическом субстрате.

Несомненно, актуальность темы ведет к повышенному интересу и развитию данного направления с точки зрения различных специалистов: расширяется объем классификации, исправляются изначальные ошибки. Однако на сегодняшний день обнаружение подробного описания микроскопической картины при различных видах макроглосиии, даже самых распространенных, вызывает трудности.

Выводы. В результате проведенного анализа литературных данных можно сделать вывод, что на данный момент практически полностью отсутствуют источники, в которых производится сравнение морфологических изменений при макроглосии внутри одной группы классификации, отсутствует исчерпывающие описание микроскопической картины измененного органа и ультраструктур клеток измененных тканей, что требует дальнейшей проработки и исследований.

Список литературы:

13. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. — 1-е изд. — Киев: Червона Рута-Type, 2002. — 947 с.

1. Wolford L. M., Cottrell D. A. Diagnosis of macroglossia and indications for reduction glossectomy. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1996; 110 (2):170–177. DOI: 10.1016/s0889–5406 (96) 70105–1.

2. Topouzelis N., Iliopoulos C., Kolokitha O. E. Macroglossia. Int Dent J. 2011; 61 (2):63–9. DOI: 10.1111/j.1875–595X.2011.00015. x.

3. Vogel J. E., Mulliken J. B., Kaban L. B. Macroglossia: a review of the condition and a new classification. Plast Reconstr Surg. 1986; 78 (6):715–723.

4. Матвеев Р. С., Ямашев И. Г., Ильина И. В. Причины развития макроглоссии и ее влияние на зубочелюстную систему. Здравоохранение Чувашии. 2012; (1):64–73.

5. Назаренко Т. А., Зыряева Н. А. Рождение ребенка с синдромом Видемана-Беквита у пациентки после применения программы ЭКО/ИКСИ (клинический случай). Проблемы репродукции. 2014; 20 (3):58–61.

6. Lamfoon S., Abuzinada S., Yamani A., Binmadi N. Beckwith-Wiedemann syndrome with macroglossia as the most significant manifestation: A case report. Clin Case Rep. 2021; 9 (7): e04479. DOI: 10.1002/ccr3.4479.

7. Грамматикова О. А., Осадшая В. Н., Шиповскова Е. Е. [и др.] Синдром Беквита — Видемана, или все ли просто в эпоху современных достижений. Пренатальная диагностика. 2018; 17 (3):215–220. DOI: 10.21516/2413–1458–2018–17–3–215–220

8. Guimaraes C. V., Donnelly L. F., Shott S. R., Amin R. S., Kalra M. Relative rather than absolute macroglossia in patients with Down syndrome: implications for treatment of obstructive sleep apnea. Pediatr Radiol. 2008; 38 (10):1062–1067. DOI: 10.1007/s00247–008–0941–7.

9. Gupta R., Goel K., Solanki J., Gupta S. Oral manifestations of hypothyroidism: a case report. J Clin Diagn Res. 2014 May; 8 (5): ZD20–22. DOI: 10.7860/JCDR/2014/8905.4379.

10. Melville J. C., Menegotto K. D., Woernley T. C., Maida B. D., Alava I 3rd. Unusual Case of a Massive Macroglossia Secondary to Myxedema: A Case Report and Literature Review. J Oral Maxillofac Surg. 2018; 76 (1):119–127. DOI: 10.1016/j. joms.2017.06.033.

11. Roemmler J., Gutt B., Fischer R., Vay S., Wiesmeth A., Bidlingmaier M., Schopohl J., Angstwurm M. Elevated incidence of sleep apnoea in acromegaly-correlation to disease activity. Sleep Breath. 2012; 16 (4):1247–53

12. Abreu A., Tovar A. P., Castellanos R., Valenzuela A., Giraldo C. M., Pinedo A. C., Guerrero D. P., Barrera C. A., Franco H. I., Ribeiro-Oliveira A. Jr., Vilar L., Jallad R. S., Duarte F. G., Gadelha M., Boguszewski C. L., Abucham J., Naves L. A., Musolino N. R., de Faria M. E., Rossato C., Bronstein M. D. Challenges in the diagnosis and management of acromegaly: a focus on comorbidities. Pituitary. 2016; 19 (4):448–57. DOI: 10.1007/s11102–016–0725–2.

13. Демидова Т. Ю., Скуридина Д. В. Акромегалия в практике клинициста: современные аспекты диагностики и лечения. Терапия. 2017; 5 (15):37–44.

14. Mishra K., Jandial A., Prakash G., Malhotra P. Macroglossia and amyloidosis. QJM. 2018; 111 (11):835–836. DOI: 10.1093/qjmed/hcy141.

15. Родионова Е. Б., Васильев В. И., Гайдук И. В. [и др.] Макроглоссия и увеличение поднижнечелюстных слюнных желез в диагностике AL-амилоидоза в практике врача-стоматолога. Описание случая и обзор литературы. Российская стоматология. 2015; 8 (4):25–31.

ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

И. В. Горбачева, к. м. н., доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научные руководители: з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Ф. Н. Гильмиярова,
к. м. н., доцент О. Ю. Кузнецова

Аннотация. Проанализированы общеклинические и биохимические показатели белкового обмена 82 детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью. Выявлено, что белково-энергетическая недостаточность создает благоприятный преморбидный фон для манифестации железодефицитной анемии, наиболее чувствительным критерием которой можно признать коэффициент насыщения трансферрина.

Ключевые слова: *белково-энергетическая недостаточность; новорожденные дети; белковый обмен.*

PECULIARITIES OF PROTEIN METABOLISM IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE WITH PROTEIN AND ENERGY INSUFFICIENCY

I. V. Gorbacheva, PhD, Associate Professor, Department of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: Honoured Scientist, MD, Professor F. N. Gilmiyarova,
PhD, Associate Professor O. Yu. Kuznetsova

Abstract: The general clinical and biochemical indicators of protein metabolism in 82 children of the first year of life with protein-energy deficiency were analyzed. It was revealed that protein-energy deficiency creates a favorable premorbid background for the manifestation of iron deficiency anemia, the most sensitive criterion of which can be recognized as the transferrin saturation coefficient.

Key words: *protein-energy deficiency; newborn children; protein metabolism.*

Введение. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) — характеризуется как недостаточное питание ребенка, которое сопровождается остановкой или замедлением увеличения массы тела, прогрессирующим снижением подкожной основы, нарушениями пропорций тела [1]. В основе лежит нарушение обмена веществ, ослабление специфических, неспецифических защитных сил и астенизация организма. Наблюдается дисбаланс между потребностью в пищевых веществах и их потреблением, приводящий к совокупному дефициту макронутриентов и микронутриентов, который негативно влияет на рост и развитие ребенка, а также способствует формированию других патологических состояний [2, 3].

Цель: оценить в сравнительном аспекте в зависимости от полугодий жизни показатели белкового обмена у детей с белково-энергетической недостаточностью.

Материалы и методы. Работа осуществлялась на базе кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, СОКБ им. В. Д. Середавина. В данном исследовании из 82 детей с БЭН, 44 (54%) составили дети в возрасте от 2 до 6 месяцев, 38 (45%) от 7 до 12 месяцев; группа контроля — аналогичного возраста. Материалом для биохимического исследования служила сыворотка крови. Определялось содержание общего белка и белковых фракций, мочевины, креатинина, сывороточного железа, трансферрина и коэффициента насыщения его. Исследование проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе Coba s Integra 400plus (Roche Diagnostics, Швейцария) с последующей статистической обработкой результатов с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 21.

Результаты. Результаты настоящей работы показали, что большинство показателей обменных процессов значительно не меняются в динамике нормального развития детского организма

первого года жизни. Вместе с тем, у детей первого полугодия жизни значительно ниже уровни креатинина (-48%; p<0,05) и мочевины (-36%; p<0,05), (рис. 1), что несомненно отражает большую напряженность положительного азотистого баланса, обеспечивающего к концу этого возрастного периода достижения важнейшей точки в развитии ребенка-удвоения веса при рождении.

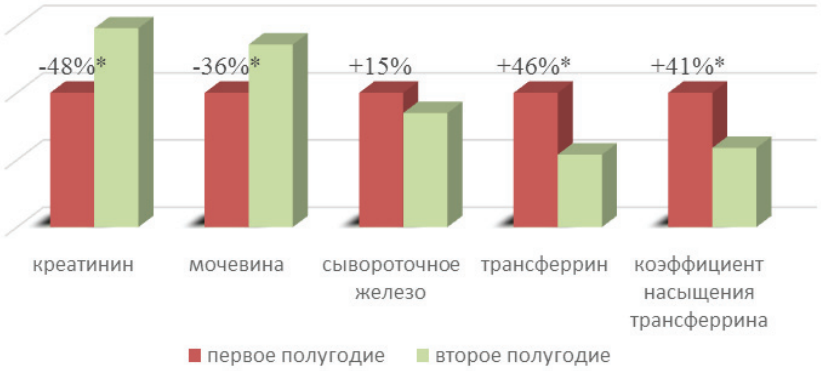


Рисунок 1. Показатели белкового обмена у детей первого и второго полугодия жизни с нормальной массой тела

В то же время у них значительно более высокие значения уровня трансферрина (+46%; p<0,05) сочетаются с более низким коэффициентом его насыщения (-41%) и уровнем сывороточного железа (рис. 1). Это убедительно обосновывает необходимость своевременного введения третьего прикорма во избежание развития алиментарной железодефицитной анемии вследствие снижения депо железа, формируемого во внутриутробный период.

Таблица 1

Показатели белкового обмена у детей первого полугодия жизни с белково-энергетической недостаточностью

Показатели	M ± m		Me (Q1-Q3)		Min и max значение	
	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН
Общий белок, г/л	54,73±1,04	61,68±1,35	53 (50,7–59)	61,45 (56,6–66)	44–70	51–75
Альбумин, г/л	42,68±0,95	49,9±1,48	41,7 (38,9–48)	49,5 (44,35–55,65)	34–54	39–63,1
α1-глобулины, г/л	3,02±0,08	2,83±0,14	3,05 (2,8–3,3)	2,8 (2,7–2,9)	2,5–3,5	1,9–4,1
α2-глобулины, г/л	9,1±1,13	10,05±0,72	8,05 (7,1–12,5)	9,45 (9,1–9,9)	6,6–12,7	7,1–18,5
β-глобулины, г/л	8,6±0,37	7,96±0,4	8,5 (8–9,7)	8 (6,6–8,8)	7,5–9,8	5,8–11,8
γ-глобулины, г/л	6,5±0,62	10,26±1,12* +57%	6,3 (6–7,3)	9,1 (6,9–12,7)	4,2–8,8	4,9–20
Креатинин, мкмоль/л	17,5±1,68	54,47±5,72* +211%	16,5 (15–17,6)	46,4 (36,7–66,7)	13–42	32–120
Мочевина, ммоль/л	2,25±0,27	4,48±0,42* +99%	1,9 (1,4–3,1)	4,3 (3,35–5,6)	0,9–5	2,21–9
Лимфоциты, абс. ч.	6,8±0,8	5,1±0,5 – 25%	6,2 (4,7–9,1)	4,9 (3,9–7,07)	2,3–11,7	1,9–8,1
Сывороточное железо, мкмоль/л	14,81±0,77	11,31±1,35* – 23%	13,7 (12,5–17,6)	10 (7,5–15)	9–21	2,4–22,7
Трансферрин, г/л	1,95±0,11	2,05±0,1	1,97 (1,59–2,31)	2,14 (1,82–2,31)	0,94–2,65	1,42–2,44
Коэффициент насыщения трансферрина, %	32,03±2,87	13,65±2,12* – 58%	31,2 (23,8–42)	13,7 (10,5–16,5)	13,5–59,5	4,87–26,6

*Примечание: *-статистически значимые отличия (p<0,05) от показателей группы сравнения*

Анализ полученных результатов показывает, что развитие синдрома БЭН у детей первого года жизни имеет как общие закономерности изменений обменных процессов, так и особенности в зависимости от полугодия жизни (табл. 1). Так, наиболее характерными являются: значительное повышение (относительно групп сравнения) в сыворотке крови уровней креатинина (+211%; p=0,003 у детей первого полугодия и +82%; p<0,05 у детей 2 полугодия соответственно); вместе с тем повышение содержания γ-глобулинов (+57%; p<0,05; +50%; p<0,05), снижение содержания сывороточного железа (-23%; p<0,05; -32%; p<0,05 соответственно и значений коэффициента насыщения трансферрина (-58%; p=0,004 и -32%; p<0,05 соответственно).

Таблица 2

Показатели белкового обмена у детей второго полугодия жизни с белково-энергетической недостаточностью

Показатели	M ± m		Me (Q1- Q3)		Min и max значение	
	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН
Общий белок, г/л	58,32±0,92	62,47±1,04	58,55 (56,65–60,2)	61,15 (58–68,5)	51–63	54–74,6
Альбумин, г/л	46,19	49,5±1,14	44,9 (43,6–49,9)	49,25 (44–54)	41,5–52	40,1–61,2
α1-глобулины, г/л	2,68±0,16	2,84±0,16	2,65 (2,4–2,9)	2,7 (2,5–2,9)	2,2–3,3	2,3–5
α2-глобулины, г/л	9,45±0,35	10,5±0,6	9,45 (9,1–9,8)	9,9 (9,1–10,5)	9,1–9,8	8,6–18,1
β-глобулины, г/л	9,26±0,51	8,32±0,45	8,8 (8,7–9,9)	7,9 (6,8–9,4)	8,7–10,3	6,2–12,5
γ-глобулины, г/л	7,26±0,2	10,9±1,23* +50%	7,3 (7–7,5)	9,5 (8,9–13,6)	6,9–7,6	4,9–23
Лимфоциты, абс. ч.	3,9±0,5	6,7±0,8* +71%	4,2 (2,5–5,2)	6,1 (4,6–7,5) 1	1,6–6,2	2,5–15,2
Креатинин, мкмоль/л	25,9±4,14	47,54±6,32* +82%	25,5 (16–35,5)	43 (30,6–68,7)	15–38	27–73,6
Мочевина, ммоль/л	3,51±0,6	3,6±0,52	3,8 (2–5)	3,15 (2,9–4,3)	1,5–5	1,3–5,9
Сыв. железо, мкмоль/л	12,52±0,91	8,5±0,89* – 32%	13,3 (13,1–13,5)	9,1 (5,3–10,7)	8,9–13,8	4,5–14,8
Трансферрин, г/л	2,86±0,2 +18%	2,32±0,12	2,67 (2,64–3,08)	2,4 (2,01–2,55)	2,62–3,48	1,56–3,22
Коэффициент насыщения трансферрина, %	18,85±1,05	12,91±1,27* – 32%	19,8 (17,7–20)	11,3 (9,1–17,6)	15,7–20,1	7,3–18,8

*Примечание: *-статистически значимые отличия (p<0,05) от показателей группы сравнения*

У детей второго полугодия данной подгруппы отмечается также более выраженное снижение содержания железа (M±m=8,5±0,89 мкмоль/л), что на 25% ниже, чем у детей первого полугодия и приближается к нижней границе референтного интервала. Это свидетельствует о большем риске развития железодефицитной анемии у детей второго полугодия при наличии у них белково-энергетической недостаточности.

Как видно из таблицы 2 наличие БЭН у детей первого полугодия жизни характеризуется рядом особенностей метаболических процессов. Так, катаболизм белков мышечной ткани у них отражается не только в более крутом подъёме уровня креатинина, что в 3,1 раза выше, чем в группе сравнения, но и в 2-кратном увеличении содержания мочевины. Повышение уровня γ-глобулинов (+50%; p<0,05) происходит у них на фоне тенденции к лимфопении (-25%; p>0,05) (рис. 2).

Снижение уровня свободного железа у детей в возрасте 2–6 месяцев менее значимое, чем у детей второго полугодия, вместе с тем, сочетается у них на фоне стабильных значений трансферрина со значительным снижением параметров коэффициента его насыщения (-59%; p<0,05), что, очевидно, отражает недостаточную функциональную полноценность этого белка. Вместе с тем, развитие у них синдрома белково-энергетической недостаточности создает фон для развития железодефицитной анемии, преимущественно за счет функциональной незрелости трансферрина.



Рисунок 2. Показатели белкового обмена у детей первого и второго полугодия жизни с белково-энергетической недостаточностью в сравнительном аспекте

Изменение у детей данной подгруппы коэффициента насыщения трансферрина (-32%; $p<0,05$) соответствует снижению содержания сывороточного железа (-32%; $p<0,05$), что может свидетельствовать об уменьшении депонированного железа.

Повышение уровня γ-глобулинов происходит на фоне значимого увеличения абсолютного числа лимфоцитов (+71%; $p<0,05$).

Выводы. Таким образом, начиная со второго полугодия жизни у детей с белково-энергетической недостаточностью преморбидный фон для возможного развития железодефицитной анемии формируется преимущественно за счёт истощения депо железа; иммунологический статус становится более устойчивым.

Список литературы:

1. Ровда Ю. И., Миняйлова Н. Н., Строева В. П., Никитина Е. Д. Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) у детей (лекция) Мать и дитя в Кузбассе. 2021; 2 (85):40–51.

2. Назаренко О. Н., Юрчик К. В., Дмитрачков В. В. Диагностика и коррекция белково-энергетической недостаточности и нарушений трофологического статуса у детей: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2020. — 47 с.

3. Pereira-da-Silva L, Virella D, Fusch C. Nutritional Assessment in Preterm Infants: A Practical Approach in the NICU. Nutrients. 2019; 11 (9):1999. DOI: 10.3390/nu11091999.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ-ПРЕДИКТОРЫ ИСХОДА ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КОРИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

А. А. Ерещенко, ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д. м. н., доцент, О. А. Гусякова

Аннотация. Важнейшим направлением клинической лабораторной иммунологии является поиск предикторов формирования поствакцинального иммунитета. Проведено исследование базового состояния противокоревого гуморального иммунитета 759 медицинских работников. Изучены изменения биохимических и иммунологических параметров сыворотки крови в различные периоды противокоревой вакцинации. Установлены потенциальные биохимические маркеры-предикторы исхода противокоревой вакцинации.

Ключевые слова: *биохимические предикторы; вакцинация; корь; медицинские работники; антитела.*

BIOCHEMICAL MARKERS PREDICTORS OF MEASLES VACCINATION OUTCOME IN HEALTHCARE WORKERS

A. A. Ereshchenk o, Assistant of the Department of the Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Associate Professor, O. A. Gusyakova

Abstract: The searching for predictors of the formation of post-vaccination immunity is one of the most important area of clinical laboratory immunology. A study of the basic state of measles humoral immunity of 759 medical workers was carried out. Changes in biochemical and immunological parameters of blood serum during various periods of measles vaccination have been studied. Potential biochemical markers predictors of measles vaccination outcome have been identified.

Key words: *biochemical predictors; vaccination; measles; healthcare workers; antibodies.*

Введение. Современные методы лабораторной диагностики дают широкие возможности для изучения поствакцинального гуморального иммунитета [1, 2]. Но несмотря на это, лабораторный мониторинг эффективности вакцинопрофилактики проводится только в определенных группах и в отношении узкого спектра инфекций [3, 4]. Перераспределение медицинских ресурсов в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции привело к сбоям в проведении плановой вакцинопрофилактики — единственного гаранта элиминации коревой инфекции. В рамках Инициативы ВОЗ по борьбе с корью разработана Стратегическая рамочная программа, одна из задач которой — проведение исследований, способствующих достижению высокого уровня популяционного иммунитета к кори — неразрывно связана как с фундаментальными исследованиями в области иммунологии, так и с деятельностью лабораторной службы [5]. Одним из способов решения данной задачи является изучение поствакцинального противокоревого гуморального иммунитета в различных возрастных, профессиональных, этнических группах. Помимо этого, важнейшим направлением стало изучение связей ответа на вакцинацию с метаболическими особенностями организма, поиск предикторов формирования иммунитета.

Цель: определить взаимосвязь биохимических и иммунологических параметров сыворотки крови с уровнем противокоревых IgG в динамике вакцинации у медицинских работников.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории Клиник Самарского государственного медицинского университета. На первом этапе исследования проводилась оценка базового состояния гуморального противокоревого иммунитета у 759 медицинских работников многопрофильного стационара в возрасте от 18 до 79 лет, из них 24% — мужчины, 76% — женщины. На втором этапе проводили изучение изменения биохимических и иммунологических параметров сыворотки крови в различные периоды противокоревой вакцинации. Была сформирована опытная группа, состоящая из клинически здоровых лиц с серологически подтвержденным отсутствием противокоревого гуморального иммунитета (76 человек; средний возраст 31 год). Данные лица были привиты живой коревой культуральной вакциной (АО «НПО «Микроген») согласно графику, утвержденному Приказом Министерства здравоохранения РФ № 125н в редакции 2014 г. Определение биохимических и иммунологических параметров сыворотки крови проводилось до вакцинации, через 1 месяц после вакцинации и ревакцинации. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ MedCalc (version 11.3.0) и StatTech (version 2.4.3).

Результаты. По результатам исследования противокоревого гуморального иммунитета отрицательный или сомнительный результат был определен у 28% обследованных лиц. В дальнейшем был проведен анализ возрастной структуры серонегативных лиц с учетом возрастной классификации ВОЗ (рис. 1). Среди серонегативных лиц подавляющее большинство (83%) приходилось на лиц молодого возраста (18–44 лет).

Мониторинг изменения биохимических и иммунологических параметров в динамике вакцинации позволил установить изменения содержания в сыворотке крови неспецифических параметров иммунного ответа после введения первой и второй дозы вакцин относительно довак-

цинального периода: увеличение суммарных иммуноглобулинов IgG +20%, +6%; суммарных IgM +14%, +8%; суммарных IgA +18%, +3%; IFNɣ +32%, +24%, и изменения базовых показателей обмена веществ: увеличение активности АлАТ +12%, +19%, изменение активности АсАТ -3%, +5%,; снижение концентрации общего билирубина -43%, -35%, и альбуминов -5%, -5% (рис. 2).

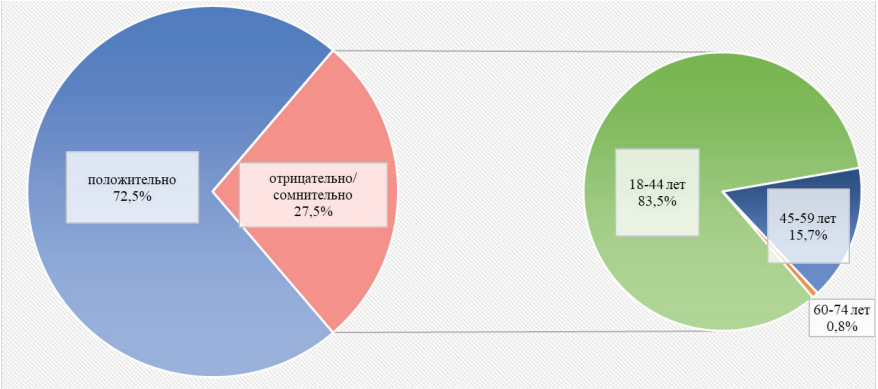


Рисунок 1. Результаты оценки противокоревого гуморального иммунитета медицинских работников с учетом возраста

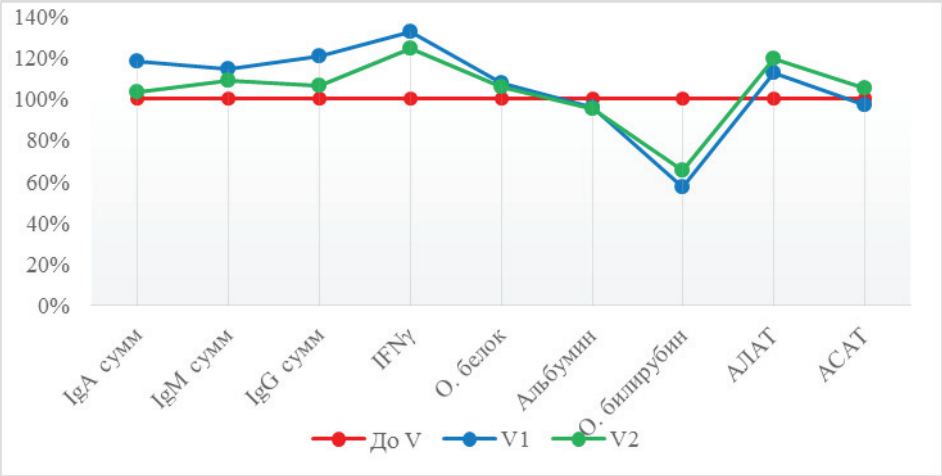


Рисунок 2. Изменения биохимических и иммунологических показателей сыворотки крови в динамике противокоревой вакцинации

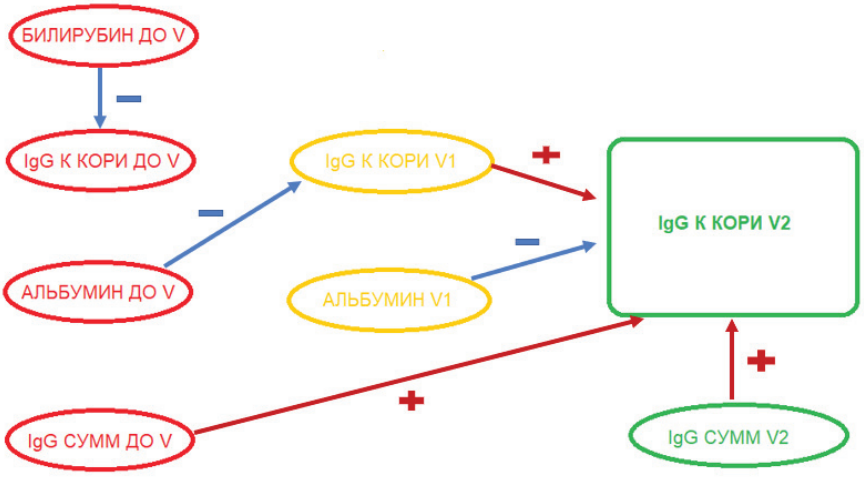


Рисунок 3. Направленность корреляционных связей уровня противокоревых IgG в динамике вакцинации с параметрами сыворотки крови

Для оценки возможности использования биохимических и иммунологических параметров крови в качестве предикторов эффективности вакцинации был проведен корреляционный анализ содержания данных аналитов в сыворотке крови с противокоревыми IgG на различных ее этапах. Для противокоревых IgG установлена отрицательная корреляционная связь с альбумином и положительная — с суммарными IgG. Помимо этого, обнаружено, что содержание в сыворотке общего билирубина до вакцинации является предиктором с обратной связью для противокоревых IgG в довакцинальном периоде (рис. 3).

Проведенный ROC-анализ позволил установить пороговое значение для общего билирубина (7,1 мкмоль/л) и приемлемые уровни чувствительности (71%) и специфичности (63%) в рамках выявления лиц с подозрением на отсутствие достаточного уровня противокоревых антител IgG. Полученная нами прогностическая модель продемонстрировала хорошее качество диагностического теста согласно экспертной шкале Hosmer N. T. [6].

Таким образом, дополнительным скрининговым маркером-предиктором необходимости ревакцинации медицинских работников к кори может выступать показатель общего билирубина; определение содержания альбумина может использоваться для оценки эффективности выработки противокоревых IgG на различных этапах противокоревой вакцинации.

Полученные данные подтверждаются имеющимися в литературе сведениями о иммуномодулирующей функции билирубина. Так установлено, что билирубин способен нарушать передачу сигналов через васкулярные молекулы клеточной адгезии VCAM-1 (Vascular cell adhesion molecule 1), что в свою очередь блокирует VCAM-1 зависимую миграцию лимфоцитов. В результате данного процесса происходит снижение продукции активных форм кислорода, что уменьшает воспаление дыхательных путей [7].

Помимо этого установлено, что билирубин принимает участие в моделировании иммунного ответа, включая активацию регуляторных Т-клеток, Т-хелперных клеток 17 (Th17) и ингибирование сигнального пути TLR4, принимающего участие в развитии иммунного ответа к вирусным и бактериальным инфекциям [8]. Также по последним данным билирубин способен ингибировать связывание вирусспецифических антител с вирусом SARS-CoV-2 по принципу аллостерического ингибирования. Связано это с тем, что билирубин и биливердин прочно связываются со спайковым белком S1 в области N-концевого домена (NTD) [9]. В данный момент имеется все больше информации о том, что нейтрализующие антитела связываются с С-концевым (RBD) доменом белка S1. Тем не менее, оба домена S1 могут быть мишенями для нейтрализующих антител.

Выводы. При оценке состояния противокоревого гуморального иммунитета у медицинских работников в зависимости от возраста установлено, что доля серонегативных лиц составила 28%, из которых 84% были представлены лицами молодого возраста. В динамике вакцинации против кори выявлено достоверное повышение содержания общего белка и суммарных IgG, IgA, IgM, IFNγ, γ-глобулинов с последующим снижением после ревакцинации; уменьшение концентрации альбумина и общего билирубина в течение межвакцинального и поствакцинального периодов. Для медицинских работников в динамике вакцинации установлены достоверные положительные корреляционные связи с эффективностью выработки противокоревых IgG для суммарных IgG, отрицательные — для общего билирубина и альбумина. Для прогнозирования недостаточного уровня противокоревых IgG для общего билирубина установлено пороговое значение 7,1 мкмоль/л.

Список литературы:

1. Tan C. W., Chia W. N., Qin X. et al. A SARS-CoV-2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2-spike protein-protein interaction. Nat. Biotechnol. 2020; 38 (9):1073–1078.

2. Ерш А. В., Полтавченко А. Г., Пьянков С. А. и др. Метод комплексной оценки гуморального иммунитета к детским вакциноуправляемым вирусным инфекциям. Вопросы вирусологии. 2015; 60 (1):41–45.

3. МУ 3.1.3490–17 Изучение популяционного иммунитета к гриппу у населения Российской Федерации.

4. МУ 3.3.1.1095–02 Вакцинопрофилактика. Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок.

5. WHO. Measles and rubella strategic framework 2021–2030.

6. Файнзильберг Л. С., Жук Т. Н. Гарантированнаяоценкаэффективностидиагностических тестов на основе усиленного ROC-анализа. Управляющие системы и машины. 2009; 5:3–13.

7. Keshavan P., Deem T., Schwemberger S., et al. Unconjugated bilirubin inhibits VCAM-1-mediated transendothelial leukocyte migration. The Journal of Immunology. 2005; 174 (6):3709–3718. DOI: 10.4049/jimmunol.174.6.3709

8. Longhi M. S., Vuerich M., Kalbasi A. et al. Bilirubin suppresses Th17 immunity in colitis by upregulating CD39. JCI insight. 2017; 2:9. DOI:10.1172/jci. insight.92791

9. Rosa A., Pye V. E., Graham C. et al. SARS-CoV-2 recruits a haem metabolite to evade antibody immunity. 2021; 7 (22): eabg7607. DOI:10.1101/2021.01.21.21249203

К ВОПРОСУ О ФОРМИРОВАНИИ ПОЯСНИЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

М. М. Жанетова, студент
Л. О. Шаликова, доцент кафедры анатомии человека
Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург
Научный руководитель: д. м. н., доцент Д. Н. Лященко

Аннотация. Расширение возможностей пренатальной диагностики пороков развития делает изучение фетальной анатомии все более актуальным. Целью исследования было получение данных по анатомии формирования поясничного сплетения в промежуточном плодном периоде онтогенеза. В статье приведены сведения о формировании поясничного сплетения человека на сроке 18–22 недель внутриутробного развития. В работе отражены морфометрические характеристики сплетения, варианты формирования ветвей, их скелетотопия. Полученные данные будут полезны врачам ультразвуковой диагностики, неонатологам и фетальным хирургам.

Ключевые слова: *поясничное сплетение; фетальная анатомия; плод человека, онтогенез человека; формирование.*

TO THE QUESTION OF THE LUMBAR PLEXUS FORMATION IN HUMANS IN THE INTERMEDIATE FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS

M. M. Zhanetova, student
L. O. Shalikova, Associate Professor, Department of Human Anatomy
Orenburg State Medical University, Orenburg
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor D. N. Lyashchenko

Abstract: Expanding the possibilities of prenatal diagnosis of malformations makes the study of fetal anatomy more and more relevant. The aim of the study was to obtain data on the anatomy of the formation of the lumbar plexus in the intermediate fetal period of ontogenesis. The article gives information about the formation of the lumbar plexus for a period of 18–22 weeks of intrauterine human development. The study represents the morphometric characteristics of the plexus, variants of the branches formation, their skeletotopy. The obtained data can be used for ultrasound diagnostics doctors, neonatologists and fetal surgeons.

Key words: *lumbar plexus; fetal anatomy; human fetus; human ontogenesis; formation.*

Введение. Врожденные пороки развития у детей остаются одними из серьезных проблем внутриутробного развития и занимают первое место среди причин, приводящих к детской смертности и инвалидности. Совершенствование методов антенатальной диагностики (3D и 4D УЗИ, МРТ), развитие фетальной хирургии позволяют корригировать некоторые пороки развития еще в плодном периоде. Также проводятся многочисленные исследования, доказывающие улучшение неврологических исходов путем внутриутробной коррекции таких пороков, как спинномозговая грыжа и крестцово-копчиковая тератома [1]. Для ранней диагностики и снижения риска осложнений при проведении оперативных вмешательств необходимы детальные сведения по особенностям нервных структур таза, их формирования и взаимоотношения с окружающими структурами. Проведенный информационный поиск показал, что в литературе широко освещены во-

просы анатомии поясничного сплетения взрослого человека, в то время как работы, посвященные изучению поясничного сплетения у плодов, единичны [2–6].

Цель: получить новые данные по анатомии формирования поясничного сплетения у плодов человека в промежуточном плодном периоде онтогенеза.

Материалы и методы. Исследование основано на изучении и анализе материала от 22 плодов человека обоего пола в возрасте 18–22 недель из фетальной коллекции кафедры анатомии человека Оренбургского государственного медицинского университета, полученных при прерывании нормально протекающей беременности по показаниям с соблюдением всех принятых в РФ законодательных актов (ФЗ РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года, постановление Правительства Российской Федерации от 11 августа 2003 года № 485 «О перечне социальных показаний для искусственного прерывания беременности», Приказ Министерства здравоохранения РФ от 6 июня 2013 г. № 354н «О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий»).

Для работы был выбран возрастной период промежуточного плодного периода онтогенеза, который соответствует проведению второго ультразвукового скринингового исследования.

В работе был использован комплекс морфологических методов: макромикроскопическое препарирование, метод распилов по методике Н. И. Пирогова в модификации, морфометрия, метод вариационно-статистической обработки. На каждом этапе исследования проводилось фотографирование и документирование полученных данных.

Результаты. В исследуемом периоде все ветви поясничного сплетения сформированы: подвздошно-подчревный нерв (Th_{12}-L_1), подвздошно-паховый нерв (L_1), бедренно-половой нерв (L_1-L_2), бедренный нерв (L_2-L_4), латеральный кожный нерв бедра (L_2-L_3), запирательный нерв (L_2-L_4) и мышечные ветви (Th_{12}-L_4). В ходе работы было обнаружено несколько вариаций формирования сплетения. В большинстве случаев (77%) встречалось формирование поясничного сплетения за счёт передних ветвей L_1, L_2, L_3 и частично L_4 спинномозговых нервов (СМН) (рис. 1). Вариант, когда сплетение было образовано передними ветвями L_1, L_2, L_3 и частично L_4 и L_5 спинномозговых нервов, встречается реже — 20%. Также был обнаружен вариант формирования поясничного сплетения за счёт передних ветвей L_1, L_2, L_3, L_4 и частично Th_{12} (3% случаев). Полученные в результате исследования данные о формировании ветвей поясничного сплетения в целом не противоречат данным литературы [2–5].

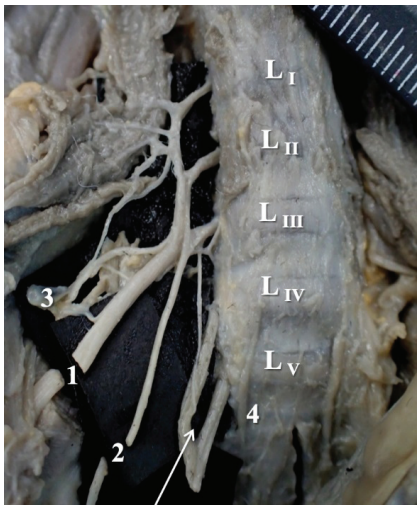


Рисунок 1. Формирование поясничного сплетения. Фото макропрепарата, возраст — 22 недели, женский пол. 1- бедренный нерв, 2 — запирательный нерв, 3 — латеральный кожный нерв бедра, 4 — правый симпатический ствол. Стрелкой указано формирование седалищного нерва

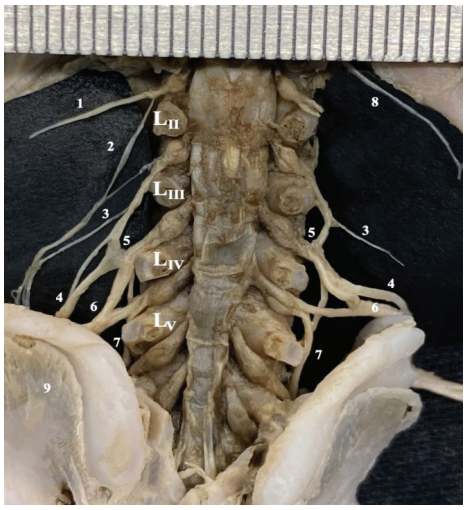


Рисунок 2. Формирование поясничного сплетения. Фото макропрепарата, возраст — 21 неделя, мужской пол. 1 — подвздошно-подчревный нерв, 2 — подвздошно-паховый нерв, 3 — бедренно-половой нерв, 4 — латеральный кожный нерв бедра, 5 — бедренный нерв, 6 — запирательный нерв, 7 — подреберный нерв, 8 — крыло подвздошной кости

При наличии передней ветви Th_{12} в сплетении было отмечено ее участие в формировании подвздошно-подчревного и подвздошно-пахового нервов совместно с ветвью L_1 СМН. Во всех наблюдениях передняя ветвь L_1 давала волокна на образование бедренно-полового нерва и мышечных ветвей. Передняя ветвь L_2 СМН в 100% случаев участвовала в формировании бедренно-полового нерва, бедренного, запирательного и латерального кожного нерва бедра. Также передняя ветвь L_2 СМН отдавала ветвь для участия в формировании подвздошно-пахового нерва (рис. 2).

Во всех случаях от передней ветви L_3 СМН отходили волокна на формирование трех нервов, большая часть из которых принимала участие в образовании бедренного нерва, другие присоединялись к волокнам формирующихся латерального кожного нерва бедра и запирательного нерва.

Передняя ветвь L_4 спинномозгового нерва отдает волокна на формирование запирательного нерва и меньшей части бедренного. В 36% случаев определялась расположенная ниже дополнительная ветвь, которая объединялась с волокнами L5, образуя пояснично-крестцовый ствол, соединяющий волокна поясничного сплетения с крестцовым.

В ходе исследования нами были проведены измерения диаметра передних ветвей L_1-L_4 спинномозговых нервов. Морфометрия передней ветви Th_{12} СМН, вследствие ее частичного участия лишь в 4% случаев в формировании сплетения, не проводилась. В ходе работы было установлено, что на всем протяжении исследуемого периода диаметр ветвей спинномозговых нервов, участвующих в формировании поясничного сплетения, постепенно увеличивается от L_1 к L_4 (табл. 1). В результате статистической обработки полученных данных установлено, что наибольший прирост показателя диаметра к концу периода характерен для L_4 (диаметр увеличивается в 1,4 раза).

Также было установлено, что расстояние между передними ветвями Th_{12}-L_4 спинномозговых нервов пропорционально уменьшается от Th_{12} к L_4 (табл. 2).

Таблица 1

Диаметр передних ветвей L_1-L_4 спинномозговых нервов плодов человека 18–22 недель развития

	Среднее значение диаметра передней ветви СМН, мм			
	L_1	L_2	L_3	L_4
18–19 нед	0,85 ±0,02	1,05 ±0,05	1,33 ±0,03	1,86 ±0,05
20–21 нед	1,03±0,02	1,15±0,03	1,48±0,05	2,38±0,04
22 нед	1,08 ±0,03	1,23 ±0,03	1,68 ±0,04	2,66 ±0,06

Таблица 2

Расстояние между передними ветвями Th_{12}-L_4 спинномозговых нервов у плодов человека 18–22 недель развития

	Расстояние между передними ветвями, мм			
	Th_{12}-L_1	L_1-L_2	L_2-L_3	L_3-L_4
18–19 нед	5,38 ±0,12	4,59 ±0,12	3,97 ±0,18	3,56 ±0,12
20–21 нед	5,5±0,14	5,15±0,16	4,75±0,10	4,33±0,11
22 нед	6,01 ±0,10	5,3 ±0,14	4,95 ±0,11	4,50 ±0,12

Список литературы:

1. Костюков К. В., Гладкова К. А., Сакало В. А. [и др.] Медицина плода: обзор литературы и опыт Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова. Акушерство и перинатология. 2019; 11 (166):35–43 DOI: 10.31550/1727–2378–2019–166–11–35–43

2. Петросян Ш. Т. Варианты строения и топографии поясничного сплетения стволов бедренного и запирательного нервов у людей разного возраста и пола: специальность 14.00.02 «Анатомия человека»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Петросян Шушик Товмасовна; Тбилисский государственный медицинский институт. — Тбилиси, 1982. — 24с.

3. Anloague P. A., Huijbregts P. Anatomical variations of the lumbar plexus: a descriptive anatomy study with proposed clinical implications. J Man Manip Ther. 2009; 17 (4): e107–14. doi: 10.1179/106698109791352201.

4. Isaiah Tubbs, R. Relationship of the lumbar plexus branches to the lumbar spine: anatomical study with application to lateral approaches / R. Isaiah Tubbs, B. Gabel, S. Jeyamohan. — Text: unmediated // The Spine Journal. 2017; 17 (7):1012–1016. DOI: 10.1016/j. spinee.2017.03.011.

5. Tubbs R. S., Shoja M. M., Loukas M. Bergman's Comprehensive Encyclopedia of Human Anatomic Variation. Hoboken: John Wiley & Sons, 2016.

6. Yasar S., Kaya S., Temiz C., Tehli O., Kural C., Izci Y. Morphological structure and variations of lumbar plexus in human fetuses. Clin Anat. 2014; 27 (3):383–8. doi: 10.1002/ca.22111.

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОКРОТЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

А. В. Козлов, старший преподаватель кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научные руководители: д. м. н., доцент, О. А. Гусякова, д. м. н., доцент А. В. Лямин

Аннотация. Проанализированы результаты биохимического исследования содержания железа и железосвязывающих белков в мокроте и сыворотке крови у пациентов с различными заболеваниями бронхолегочной системы. Установлено достоверное отклонение в сторону увеличения содержания железа и железосвязывающих белков у больных муковисцидозом, по сравнению с пациентами с другими заболеваниями бронхолегочной системы. В сыворотке крови у пациентов с муковисцидозом уровень железа и ферритина оказался достоверно ниже, чем у пациентов с другими нозологиями.

Ключевые слова: *муковисцидоз; мокрота; биохимические маркеры; железо; ферритин; трансферрин.*

STUDY OF BIOCHEMICAL PARAMETERS OF SPUTUM IN VARIOUS RESPIRATORY TRACT LESIONS

A. V. Kozlov, Senior lecturer of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: MD, Associate Professor, O. A. Gusyakova, MD, A. V. Lyamin

Abstract: The results of biochemical study of the content of iron and iron-binding proteins in sputum and blood serum in patients with various diseases of the bronchopulmonary system were analyzed. reliable deviation towards increased content of iron and iron-binding proteins in patients with cystic fibrosis compared to patients with other diseases of the bronchopulmonary system is established. Serum levels of iron and ferritin were significantly lower in cystic fibrosis patients than in patients with other nosologies.

Key words: *cystic fibrosis; sputum; biochemical markers; hardware; ferritin; transferrin.*

Введение. Муковисцидоз (МВ) является самой распространенной наследственной патологией. В России МВ встречается с частотой в среднем 1 случай на 10 000 новорожденных и входит в перечень наиболее значимых орфанных заболеваний [1, 2]. Патология дыхательных путей является главной причиной осложнений и летальности (90%). В литературе имеются отдельные данные о роли железа и железосвязывающих белков в патогенезе бронхолегочных осложнений при МВ [3], однако сведений о содержании данных аналитов в мокроте пациентов с другими нозологиями не приводилось.

Цель: проанализировать результаты биохимического исследования содержания железа и железосвязывающих белков в мокроте и сыворотке крови у пациентов с различными заболеваниями бронхолегочной системы.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Материал от пациентов с диагнозом «Кистоз-

ный фиброз» (код по МКБ Е84) поступал из Самарского областного центра по оказанию медицинской помощи больным муковисцидозом на базе инфекционного отделения ГБУЗ СОДКБ им. Н. Н. Ивановой. Всего в исследовании использовался материал от 88 больных муковисцидозом, в возрасте от 5 до 34 лет. Критериями включения являлись лабораторно и клинически верифицированный диагноз, наличие свободно отделяемой мокроты. Критерием исключения из исследования являлось отсутствие свободно отделяемой мокроты. Материал от пациентов с диагнозами «Пневмония» (код по МКБ J15.9) и «Бронхит» (код по МКБ J40) поступал из отделения пульмонологии и аллергологии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Критериями включения в группы обследования были наличие свободно отделяемой мокроты, лабораторные признаки острого воспаления: лейкоцитоз >10*109/л, СРБ >5 мг/л, СОЭ >20 мм/ч. Для посева поступившей в лабораторию мокроты использовался метод секторных посевов на следующие плотные питательные среды: универсальная хромогенная среда (BioRad, США), 5% кровяной агар с бараньей кровью (HiMedia, Индия), агар Сабуро (HiMedia, Индия). При работе с материалом от пациентов с муковисцидозом дополнительно проводился посев на селективную питательную среду Burkholderia cepacia selective agar (HiMedia, Индия). Идентификация проводилась с помощью метода MALDI-ToF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight) масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Определение показателей обмена железа в мокроте и сыворотке крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400+ (Roche Diagnostics, Швейцария) с использованием коммерческих реактивов и наборов компании Roche Diagnostics (Швейцария).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Microsoft Office Exel 2013, MedCalc (version 11.3.0) и StatTech (version 2.4.3, разработчик ООО «Статтех», Россия).

Результаты. По результатам анализа было выявлено значительное повышение ферритина и железа в мокроте у больных муковисцидозом, по сравнению с пациентами с другими нозологиями. Трансферрин в мокроте обнаружен не был, либо его содержание было ниже пороговых значений применяемого метода (табл. 1).

Таблица 1

Результаты биохимического исследования мокроты у пациентов с пневмонией, бронхитом, муковисцидозом

Аналит	Пневмония n=19	Бронхит n=15	МВ n=18	pK-W	p1–2	p1–3	p2–3
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)				
Железо, мкмоль/л	2,80 (2,20–4,50)	2,40 (2,30–3,60)	14,10 (2,93–37,20)	<0,001	0,639	<0,001	<0,001
Ферритин, мкг/л	26,60 (22,90–37,00)	32,00 (23,86–48,60)	1477,75 (70,80–5837,15)	<0,001	0,257	<0,001	<0,001

При оценке результатов биохимического исследования крови напротив, показано достоверное снижение уровней железа и ферритина у пациентов с муковисцидозом (табл. 2).

Таблица 2

Результаты биохимического исследования сыворотки крови у пациентов с пневмонией, бронхитом, муковисцидозом

Аналит	Пневмония n=19	Бронхит n=15	МВ n=18	pK-W	p1–2	p1–3	p2–3
	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)	Me (Q1-Q3)				
Железо, мкмоль/л	14,10 (10,05–16,98)	12,40 (10,43–18,83)	7,25 (4,60–11,80)	<0,05	0,97	<0,05	<0,05
Ферритин, мкг/л	121,00 (101,5–126,93)	116,90 (95,25–123,18)	41,65 (34,60–56,40)	<0,001	0,31	<0,001	<0,001
Трансферрин, г/л	2,95 (2,69–3,25)	2,85 (2,51–3,55)	3,06 (2,68–3,26)	0,99	0,92	0,93	0,57

Полученные различия могут быть связаны с хроническим инфицированием респираторного тракта больных МВ микрофлорой, обычно не контаминирующими дыхательные пути здоровых людей и пациентов с другими заболеваниями, а именно: неферментирующими грамотрицательными бактериями (НФГОБ). Также можно предположить, что хроническое инфицирование НФГОБ может быть причиной железодефицита, а соответственно развития анемий у пациентов с МВ.

Выводы. По результатам биохимического исследования мокроты установлено достоверное отклонение в сторону увеличения содержания железа и железосвязывающих белков у больных муковисцидозом, по сравнению с пациентами с другими заболеваниями бронхолегочной системы. В сыворотке крови у пациентов с муковисцидозом уровень железа и ферритина оказался достоверно ниже, чем у пациентов с другими нозологиями. Показатели обмена железа в мокроте могут быть использованы как маркеры тяжести течения инфекционно-воспалительных осложнений в дыхательной системе у больных муковисцидозом.

Список литературы:

1. Шагинян И. А. [и др.] Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. Педиатр. 2016; 1:80–96.

2. Quittner A. L. [et al.]. International committee on mental health in cystic fibrosis: Cystic fibrosis foundation and European cystic fibrosis society consensus statements for screening and treating depression and anxiety. Thorax. 2016; 71 (1):26–34.

3. Козлов А. В., Гусякова О. А., Ерещенко А. А., Халиулин А. В. Диагностические возможности современного биохимического исследования мокроты у пациентов с муковисцидозом (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (1):24–28.

ТКАНЕВЫЙ СОСТАВ ЦЕНТРА ПРОМЕЖНОСТИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В. Д. Корнилов, аспирант кафедры анатомии человека

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научные руководители: к. м. н., доцент С. Н. Чемидронов, д. м. н., доцент Ю. В. Григорьева

Аннотация. Центр промежности, являясь центральной структурой тазового дна человека, до сих остаётся малоизученным. Это касается как макро-, так и микроскопического строения. В данной работе был изучен тканевый состав центра промежности у 10 лиц пожилого возраста с помощью общегистологического метода с окраской препаратов гематоксилином и эозином и по Ван Гизону. В результате был определен тканевый состав центра промежности, который включал в себя волокнистую соединительную ткань, жировую ткань, скелетную и гладкую мышечную ткань, сосуды и нервы. Помимо этого, были обнаружены тельца Фатера-Пачини. Полученные результаты позволяют расширить имеющиеся данные о центре промежности.

Ключевые слова: *центр промежности; сухожильный центр промежности; промежность; тельце Фатера-Пачини.*

TISSUE COMPOSITION OF THE CENTER OF THE PERINE IN ELDERLY PEOPLE

V. D. Kornilov, Postgraduate student of the Department of Human anatomy

Samara State Medical University, Samara

Scientific Heads: PhD, Associate Professor S. N. Chemidronov, PhD, Professor Yu. V. Grigorieva

Abstarct: The perineal body, being the central structure of the human pelvic floor, is still poorly understood. This applies to both macro- and microscopic structure. In this article, the tissue composition of the perineal body in 10 elderly people was studied using a general histological method with staining of preparations with hematoxylin and eosin and according to Van Gieson. As a result, the tissue composition of the perineal body was determined, which included fibrous connective tissue, adipose tissue, skeletal

and smooth muscle tissue, vessels and nerves. In addition, Pacinian corpuscle were found. The results obtained allow us to expand the available data on the perineal body.
***Key words**: perineal body; tendon perineal body; perineum; Pacinian corpuscle.*

Введение. Вопрос о структурной организации центра промежности (ЦП) человека является важным в современной морфологии и до сегодняшнего дня остается открытым. Сложность изучения центра промежности у человека обусловлена следующими факторами:

1. Трудной доступностью для изучения.
2. Большой вариабельностью строения мышц, образующих центр промежности.
3. Отсутствием доступной экспериментальной модели, что обусловлено разницей в положении тела в пространстве и соответственно различиями в строении и функции мышц тазового дна у человека и белой лабораторной крысы, из-за чего имеются проблемы с проведением экспериментальной работы [1].
4. Ограниченным количеством источников и имеющихся в них разночтений в отношении макро- и микроскопического строения, топографического взаимодействия промежностного центра [2].

Имеющиеся данные не отражают точного понимания о тканевых соотношениях данной анатомической структуры. В современной терминологии описано, что промежностный центр имеет скорее волокнисто-мышечный, чем сухожильный характер, в отличие от сухожильного центра диафрагмы [3]. сли преобладают сухожильные волокна, то необходимо вернуть название «сухожильный центр промежности», как это было в анатомической терминологии 1980 г. [4].

ЦП расположен между наружными половыми органами спереди и наружным сфинктером заднего прохода сзади. Поскольку данное анатомическое образование является узловой структурной опорной точкой для большинства мышц промежности, его основная функция это — укрепление тазового дна. Образован центр промежности в результате соединения между собой сухожильных и скелетных пучков мышечных волокон следующих мышц: поверхностной и глубокой порций наружного сфинктера заднего прохода, луковично-губчатой мышцы, поверхностной и глубокой поперечных мышц промежности, наружного сфинктера мочеиспускательного канала, мышцы, поднимающей задний проход. Также в его образовании участвуют поверхностная фасция промежности, мембрана промежности, прямокишечно-влагалищная перегородка (у женщин) и прямокишечно-простатическая фасция (у мужчин) [5].

Цель: изучение тканевого состава центра промежности у людей пожилого возраста.

Материалы и методы. Исследование проведено на 10 трупах людей пожилого возраста (7 мужчин и 3 женщины), умерших от причин, не связанных с патологией органов малого таза. Работа проводилась на базе Кадаверного центра СамГМУ по разработанной и запатентованной методике [6]. Трупы людей исследовались не позднее 8–12 часов после их смерти. Для изучения микроскопического строения применялся общегистологический метод с приготовлением срезов толщиной 4–5 мкм с окраской гематоксилином и эозином и по Ван Гизону. Фотофиксация проводилась с помощью фотоаппарата Panasonic Lumix DMC-GH4, гистологические препараты изучались на микроскопе Leica DM 1000.

Результаты. В ходе исследования на полученных гистологических препаратах были обнаружены следующие структуры: артерии мышечного типа и вены, нервные стволы, волокнистая соединительная ткань с пучками коллагеновых волокон различной толщины, скелетная мышечная ткань, жировая ткань. Это в целом совпадает с литературными данными, где центр промежности состоял из коллагена, жировых клеток, эластина, гладкой и скелетной мышц [7].

Отличие было в том, что в ходе нашей работы у 4 мужчин обнаружено тельце Фатера-Пачини, располагающееся между двух пучков поперечнополосатой мышечной ткани. Данные рецепторы являются механорецепторами, воспринимающие вибрацию и встречающиеся в дерме, подкожной клетчатке, сухожилиях и связках, а также в соединительных тканях внутренних органов. По данным литературы, тельца Фатера-Пачини обнаруживались в наружном и внутреннем сфинктере заднего прохода и в кожных покровах промежности [8]. Также имеются данные о наличии телец Фатера-Пачини в половых органах животных [9]. Возможно данные механорецепторы располагаются между волокон наружного сфинктера заднего прохода и служат для определения чувства наполнения прямой кишки.

Выводы. В ходе работы был определён тканевый состав центра промежности человека, который в целом совпадает с известными литературными данными за исключением телец Фатера-Пачини, в функции которых в промежностном центре только предстоит разобраться. Тканевый состав не позволяет называть только «сухожильным центром промежности», но и нельзя однозначно сказать про мышечную этиологию.

Список литературы

1. Корнилов В. Д. Сравнительный анализ морфологических характеристик центра промежности человека и крысы. Аспирантские чтения — 2020. Молодые ученые: научные исследования и инновации: Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию з. д. н. РФ профессора А. А. Лебедева, Самара, 15 октября 2020 года. Самара: ООО «СамЛюксПринт», Самарский государственный медицинский университет, 2020. — С. 350–353.

2. Чемидронов С. Н., Николенко В. Н., Колсанов А. В., Суворова Г. Н., Корнилов В. Д. Терминологические аспекты морфологии центра промежности человека и связанных с ним мышц. Наука и инновации в медицине. 2020; 5 (4):220–225. DOI: 10.35693/2500–1388–2020–5–4–220–225

3. Международная анатомическая терминология. Под ред. Л. Л. Колесникова. — М.: Медицина, 2003. — 424 с.

4. Михайлов С. С. Международная анатомическая номенклатура. М.: Медицина, 1980.

5. Siccardi M. A., Bordoni B. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Perineal Body. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2020.

6. Корнилов В. Д., Чемидронов С. Н. Новый способ выделения и исследования центра промежности у человека. Современные проблемы науки и образования. 2021; (3):117–117. URL: https: // science-education. ru/ru/article/view? id=30784

7. Kochová P. Cimrman R., Jansová M., Michalová K., Kalis V., Kubíková T., Tonar Z. The histological microstructure and in vitro mechanical properties of the human female postmenopausal perineal body, Menopause: January 2019; 26 (1):66–77. DOI: 10.1097/GME.0000000000001166

8. Li L., Li Z., Hou H. S., Wang H. Z., Wang, L. Y. Sensory nerve endings in puborectalis and anal region: Normal findings in the newborn and changes in anorectal anomalies. Journal of Pediatric Surgery. 1990; 25 (6):658–664. https: //doi. org/10.1016/0022–3468 (90) 90357-F

9. Кульбеда Д. П. Гистологические особенности пластинчатых телец Фатера-Пачини в наружных половых органах овец. Студенты — науке и практике АПК: материалы 103-й Международной научно-практической конференции студентов и магистрантов, Витебск, 22–23 мая 2018 года. Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». — Витебск: Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2018. — С. 15–16.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОРДС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА PSEUDOMONAS AERUGINOSA И ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ТРОМБОПЛАСТИН-КАЛЬЦИЕВОЙ СМЕСИ

М. А. Матлакова, аспирант лаборатории экспериментальной медицины, фармакологии и токсикологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Научный руководитель: к. м. н. К. И. Павлов

Аннотация. Острый респираторный дистресс-синдром — это диффузное поражение лёгких, развивающееся как неспецифическая воспалительная реакция на повреждение паренхимы органа различной этиологии. Важной задачей является усовершенствование методов лечения и улучшение качества курации пациентов, в том числе благодаря получению новых знаний о течении патологического процесса с помощью экспериментальных моделей острых состояний. В данной статье была предложена модель, полноценно воспроизводящая нарушения гемостаза при ОРДС.

Ключевые слова: *ОРДС; нарушения гемостаза; модель; крысы; ЛПС Ps. Aeruginosa; экспериментальное исследование.*

ARDS MODEL WITH THE USE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA LIPOPOLYSACCHARIDE AND INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF THROMBOPLATE-CALCIUM MIXTURE

M. A. Matlakova, Postgraduate student of the Laboratory of Experimental Medicine, Pharmacology and Toxicology
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus
Scientific Head: PhD K. I. Pavlov

Abstract: Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute diffuse lung lesion that develops as a non-specific inflammatory reaction to lesions of the parenchyma of an organ of various etiologies. An important task is to improve treatment methods and the quality of patient care, including acquisition of new knowledge about the course of the pathological process using experimental models of acute conditions. In this article, a model was proposed that fully reproduces hemostasis disorders in ARDS.

Key words: *ARDS; violations of hemostasis; model; rats; LPS Ps. aeruginosa; experimental study.*

Введение. Поражение лёгких во время острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) характеризуется признаками воспаления с низкой специфичностью при высокой интенсивности проявлений, что и должно быть достигнуто в экспериментальной модели [1]. Моделирование внутрилёгочного заражения является редкой и технически трудной задачей. Среди представленных в научной литературе моделей пневмонии и респираторного дистресс синдрома у лабораторных животных следует отметить наиболее показательные асептические (внутритрахеальная инстилляция и внутрилёгочное введение бактериального липополисахарида [2, 3]) и микроорганизм-индуцированные модели (внутрилёгочное заражение посредством интубации, колонизация лёгких посредством внутриглоточной инакуляции [4]), однако в литературе не были представлены модели, сочетающие в себе признаки нарушений гемостаза и повреждение паренхимы лёгких. При одновременном введении бактериального липополисахарида и раствора тромбопластин-кальциевой смеси будет инициирован воспалительный процесс с интенсивной коагуляцией как иммунологическому, так и по сосудистому типу.

Материалы и методы. Для исследований использовали крыс-самцов Wistar. Возраст животных — 3–4 месяца, вес тела в момент включения в эксперимент — 200–220 г. Были исследованы значительные выборки животных опытной (n=28) и контрольной (n=20) групп.

Все манипуляции выполнялись у животных, фиксированных эластичным зондом, подвергнутых анестезии тиопенталом натрия («Синтез», РФ) из расчёта 45 мг/кг массы животного. Моделирование ОРДС осуществлялось с использованием бактериального липополисахарида Pseudomonas aeruginosa (Sigma-Aldritch, Швеция). Непосредственно перед применением ЛПС растворяли во флаконе с использованием 0,9% раствора хлорида натрия (ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов», РБ) из расчёта 100 мг на 4 мл 0,9% раствора хлорида натрия (25 мг/мл).

Животным в боковую вену хвоста был введен раствор тромбопластин-кальциевой смеси («Технология-Стандарт», РФ) в дозе 20 мг/кг. Далее с целью внутрилёгочного введения ЛПС у наркотизированных животных в 6–8 межреберье треугольника между лопаткой и грудным отделом позвоночника инсулиновым шприцем объёмом 1 мл выполнялась инъекция 50 мкл приготовленного раствора липополисахарида Pseudomonas aeruginosa (1,25 мг/животное) без непосредственного наблюдения (разреза). Для введения ЛПС использовано правое лёгкое животного.

В качестве оптимального времени для выведения животных из эксперимента был выбран срок в 5 часов после инъекции. У животных исследовался лёгочный коэффициент (ЛК) — относительная масса лёгких.

Исследования показателей гемостаза выполнены с использованием наборов производства «Технология-Стандарт» (РФ).

Для исследований методом иммуноферментоного анализа (ИФА) использовалась сыворотка крови, применялись наборы ИФА для количественного определения D-димера у крыс (Wuhan Fine Biotech Co., Ltd., КНР).

Исследования ОАК, включавшие расширенное исследование тромбоцитарных показателей, были выполнены на ветеринарном автоматическом гематологическом анализаторе 5-дифф. IVet-5, Norma Instruments Zrt. (Венгрия).

Статистическая обработка и анализ результатов исследования осуществлялись с использованием табличного редактора Microsoft Office Excel и пакета программного обеспечения Statistica for Windows version 10. Для принятия решений о различии между выборками использовали p-уровень значимости. Если полученное эмпирическое значение $p \leq 0,05$, то нулевую гипотезу отвергали, характеристики распределений считали различными.

Результаты. Клинические наблюдения после внутрилёгочного введения выявили у животных одышку, слезотечение, единичные судороги, которые сохранялись в течение всего пятичасового периода наблюдений.

Макроскопический контроль лёгких крыс после введения ЛПС позволил выявить морфологические изменения органа. Были зафиксированы диффузные кровоизлияния по всей паренхиме лёгких и воспалительный процесс, захватывающий, преимущественно, правое лёгкое (рис. 1, рис. 2). Прочие органы не были подвержены изменениям.

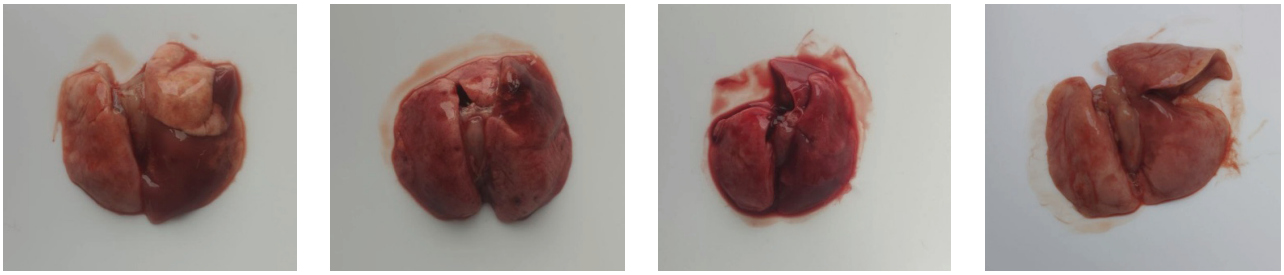


Рисунок 1. Лёгкие после введения 1,25 мг ЛПС Pseudomonas aeruginosa, 20 мг/кг тромбопластин-кальциевой смеси

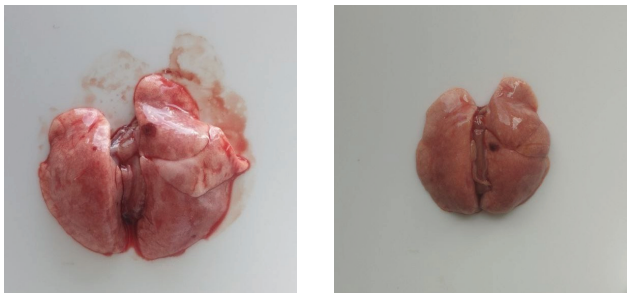


Рисунок 2. Легкие после введения 0,9% раствор NaCl с местом инъекции

У опытных животных было отмечено повышение абсолютной массы лёгких — не носившие, тем не менее, достоверный характер (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение лёгочного коэффициента, показателей гемостаза у крыс контрольной и опытной групп

Показатель	Экспериментальная группа крыс	
	Отрицательный контроль (0,9% раствор NaCl)	**Модель (1,25 мг ЛПС Pseudomonas aeruginosa, 20 мг/кг тромбопластин-кальциевой смеси)**
Масса, г	212,1 ±1,4 (n=28)	211,1 ±1,6 (n=20, p=0,6390)
Масса лёгких, г	1,53 ±0,07 (n=28)	1,66 ±0,05 (n=20, 0,1577)
ЛК, %	0,722 ±0,032 (n=28)	0,787 ±0,024 (n=20, p=0,1400)
ТВ, с	43,9 ±4,4 (n=17)	54,8 ±3,3 (n=20, p=0,0486)
ПВ, с	26,6 ±0,8 (n=17)	27,1 ±0,6 (n=20, p=0,6197)
АПТВ, с	29,5 ±1,7 (n=22)	27,7 ±1,5 (n=20, p=0,4381)
ФБ, с	18,3 ±1,9 (n=10)	22,5 ±1,4 (n=19, p=0,0965)
D-димер, нг/мл	211,8 ±22,7 (n=15)	364,7 ±15,6 (n=20, p=0,0000)

Можно отметить отсутствие воздействия тромбопластин-кальциевой смеси и липополисахарида Pseudomonas aeruginosa на показатели красной крови крыс (табл. 2). Напротив, через 5 часов после введения данных факторов зафиксирована выраженная лейкопения, что может объясняться перемещением клеток в очаг воспаления. Также следует обратить внимание на снижение количества и процентного содержания базофилов у крыс в разработанной модели, что также происходит при миграции базофилов из крови в воспалительные очаги.

Таблица 2

Сравнение гематологических показателей крыс контрольной и опытных групп

Показатель	**Отрицательный контроль (0,9% раствор NaCl)**	**Модель 2 (1,25 мг ЛПС Pseudomonas aeruginosa, 20 мг/кг тромбопластин-кальциевой смеси)**	**Показатель**	**Отрицательный контроль (0,9% раствор NaCl)**	**Модель 2 (1,25 мг ЛПС Pseudomonas aeruginosa, 20 мг/кг тромбопластин-кальциевой смеси)**
Эритроциты, ×1012×л-1	8,0 ±0,5 (n=15)	8,5 ±0,3 (n=20, p=0,3390)	Базофилы, ×109×л-1	0,0 ±0,0 (n=15)	0,0 ±0,0 (n=19)
Hb, г/л	129,6 ±6,3 (n=15)	138,2 ±3,8 (n=19, p=0,2185)	Моноциты, %	1,7 ±0,2 (n=15)	1,2 ±0,1 (n=19, p=0,0727)
Hct, %	39,5 ±2,5 (n=15)	42,6 ±1,4 (n=20, p=0,2587)	Моноциты, ×109×л-1	0,1 ±0,0 (n=15)	0,0 ±0,0 (n=19, **p=0,0000**)
MCH, пг	16,5 ±0,4 (n=15)	16,2 ±0,2 (n=19, p=0,5676)	Лимфоциты, %	58,5 ±5,8 (n=15)	50,6 ±4,6 (n=19, p=0,2852)
MCHC, г/дл	325,2 ±4,8 (n=14)	317,1 ±3,9 (n=18, p=0,1956)	Лимфоциты, ×109×л-1	3,5 ±0,4 (n=15)	1,2 ±0,1 (n=19, **p=0,0000**)
MCV, фл	49,7 ±0,6 (n=15)	50,6 ±0,7 (n=20, p=0,3534)	Тромбоциты, ×109×л-1	514,9 ±46,2 (n=15)	218,9 ±26,6 (n=20, **p=0,0000**)
Лейкоциты, ×109×л-1	5,5 ±0,5 (n=15)	2,7 ±0,3 (n=19, p=0,0000)	MPV, фл	6,1 ±0,1 (n=15)	6,1 ±0,1 (n=20, p=0,8949)
Нейтрофилы, %	33,3 ±4,4 (n=15)	40,2 ±5,1 (n=19, p=0,3205)	PCT, %	0,31 ±0,03 (n=15)	0,18 ±0,02 (n=20, **p=0,0002**)
Нейтрофилы, × 109×л-1	1,9 ±0,3 (n=15)	1,4 ±0,3 (n=19, p=0,2038)	PDWcv, %	37,9 ±0,8 (n=15)	41,0 ±1,0 (n=20, **p=0,0276**)
Эозинофилы, %	1,5 ±0,2 (n=15)	2,1 ±0,2 (n=19, p=0,0578)	PDWsd, фл	6,1 ±0,2 (n=15)	6,6 ±0,2 (n=20, **p=0,1095**)
Эозинофилы, × 109×л-1	0,1 ±0,0 (n=15)	1,0 ±0,0 (n=18, p=0,1038)	PLC-R, %	8,4 ±0,3 (n=14)	9,1 ±0,3 (n=20, p=0,1074)
Базо-филы, %	0,8 ±0,3 (n=15)	0,1 ±0,0 (n=19, **p=0,013**1)	PLC-C, %	43,3 ±4,2 (n=15)	25,9 ±2,7 (n=20, **p=0,0009**)

Введение ЛПС синегнойной палочки в сочетании с тромбопластин-кальциевой смесью способствовало снижению количества тромбоцитов и доли тромбоцитов в объёме цельной крови (PCT). Присутствующие у животных опытной группы в крови тромбоциты характеризовались нормальным средним объёмом частицы (MPV) и выраженным снижением количества больших тромбоцитов (PLC-C). Тромбоцитопения и уменьшение тромбокрита может свидетельствовать о вовлечении тромбоцитов в гемостаз либо их интенсивном разрушении. Из комплекса измене-

ний, включающих в себя увеличение тромбинового времени, концентрации D-димера, распределения тромбоцитов по объему, а также снижению числа тромбоцитов, содержания тромбокрита и фракции гигантских тромбоцитов, при остающихся неизменными числе эритроцитов и гемоглобине, можно сделать вывод, что патологический процесс характеризовался тромбоцитопенией потребления [5], характерной для ДВС-синдрома (табл. 3).

Таблица 3

Достоверные изменения в исследуемых показателях

Показатель	Отрицательный контроль (0,9% раствор NaCl)	Модель (1,25 мг ЛПС Pseudomonas aeruginosa, 20 мг/кг тромбопластин-кальциевой смеси)
ТВ, с	43,9 ±4,4 (n=17)	54,8 ±3,3 (n=20, **p=0,0486**)
D-димер, нг/мл	211,8 ±22,7 (n=15)	364,7 ±15,6 (n=20, **p=0,0000**)
Лейкоциты, ×109×л-1	5,5 ±0,5 (n=15)	2,7 ±0,3 (n=19, **p=0,0000**)
Базофилы, %	0,8 ±0,3 (n=15)	0,1 ±0,0 (n=19, **p=0,0131**)
Лимфоциты, ×109×л-1	3,5 ±0,4 (n=15)	1,2 ±0,1 (n=19, **p=0,0000**)
Тромбоциты, ×109×л-1	514,9 ±46,2 (n=15)	218,9 ±26,6 (n=20, **p=0,0000**)
PCT, %	0,31 ±0,03 (n=15)	0,18 ±0,02 (n=20, **p=0,0002**)
PDWcv, %	37,9 ±0,8 (n=15)	41,0 ±1,0 (n=20, **p=0,0276**)
PLC-C, %	43,3 ±4,2 (n=15)	25,9 ±2,7 (n=20, **p=0,0009**)

Таким образом, патологическое состояние было вызвано сочетанием повышения в крови тромбопластина и воспалительного эффекта липополисахарида. Системное нарушение гемостаза, а также местный воспалительный процесс, характеризующийся микротромбозом соответствовал специфическим особенностям развития острого респираторного дистресс-синдрома, связанных с истощением вторичных факторов свёртывания крови и гипокоагуляцией [6].

Выводы. В результате данного исследования получена модель ОРДС у самцов крыс Wistar. Одновременное введение бактериального липополисахарида синегнойной палочки и раствора тромбопластин-кальциевой смеси индуцирует воспалительный процесс с интенсивной коагуляцией как по иммунологическому, так и по сосудистому типу. Разработанная модель характеризуется выраженными нарушениями в системе гемостаза. Патологический процесс у крыс, вызванная сочетанным воздействием ЛПС синегнойной палочки и тромбопластин-кальциевой смесью, сопровождается системным повышением концентрации D-димера и укорочением ТВ, что не отмечается в иных моделях.

Из комплекса изменений, включающих в себя увеличение тромбинового времени, концентрации D-димера, распределения тромбоцитов по объёму, а также снижению числа тромбоцитов, содержания тромбокрита и фракции гигантских тромбоцитов, при остающихся неизменными числе эритроцитов и гемоглобине, можно сделать вывод, что патологический процесс характеризовался тромбоцитопенией потребления, характерной для ДВС-синдрома.

Список литературы:

1. Ярошецкий А. И., Грицан А. И., Авдеев С. Н. и др. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Анестезиология и реаниматология. 2020; (2):5–39.

2. Zhang S., Wang P., Zhao P., et al. Pretreatment of ferulic acid attenuates inflammation and oxidative stress in a rat model of lipopolysaccharide-induced acute respiratory distress syndrome. International J Immunopathology and Pharmacology. 2018; 31:1–9. DOI: 10.1177/0394632017750518.

3. Hagawane, T. N., Gaikwad, R. V., Kshirsagar N. A. Dual hit lipopolysaccharide & oleic acid combination induced rat model of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. Indian Journal of Medical Research. 2016; 143 (5):624–632. DOI: 10.4103/0971–5916.187111

4. Xiaojiang T., et al. Candida albicans Airway Colonization Facilitates Subsequent Acinetobacter baumannii Pneumonia in a Rat Model. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2016; 60 (6):3348–3354. DOI: 10.1128/AAC.02180–15

5. Мазуров А. В., Хаспекова С. Г., Васильев С. А. Диагностика тромбоцитопений. Терапевтический архив. 2018; (7):4–13. DOI: 10.26442/terarkh20189074–13

6. Синьков С. В., Заболотских И. Б., Шапошников С. А., Федоренко А. А. Вклад острого повреждения легких в патогенез развития нарушений системы гемостаза. Общая реаниматология, 2008; IV (3):9–13.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВОДНЫЙ ЭКСТРАКТ ГИНКГО БИЛОБА

П. М. Москвитина, аспирант кафедры физиологии
с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф;
М. Л. Тёмкин, аспирант кафедры морфологии и патологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Частное учреждение образовательной организации высшего образования
«Медицинский университет «Реавиз», г. Самара.
Научный руководитель: д. б. н., доцент О. Н. Павлова

Аннотация. Влияние биологически активных соединений на функциональное состояние центральной нервной системы и эмоциональную составляющую крыс можно оценить с помощью поведенческих методов в приподнятом крестообразном лабиринте, имеющем открытые и закрытые рукава. Целью явилось изучение эмоционального состояния потомства крыс, получавших водный растительный экстракт гинкго билоба.

Ключевые слова: *приподнятый крестообразный лабиринт; гинкго билоба.*

A STUDY OF THE EMOTIONAL STATE OF OFFSPRING OF RATS TREATED WITH AN AQUEOUS EXTRACT OF GINKGO BILOBA

P. M. Moskvitina, postgraduate student of the Department
of Physiology with a Course of Life Safety and Disaster Medicine
M. L. Tyomkin, postgraduate student of the Department of Morphology and Pathology
Samara Medical State University, Samara
Medical University «Reaviz», Samara.
Scientific Head: Doctor of Biology, Associate Professor O. N. Pavlova

Abstract: The effect of biologically active compounds on the functional state of the central nervous system and the emotional component in rats can be assessed using behavioural methods in an elevated cross-shaped maze with open and closed arms. The aim was to study the emotional state of the offspring of rats treated with the aqueous herbal extract of ginkgo biloba.

Keywords: *elevated cruciform labyrinth; ginkgo biloba.*

Введение. Влияние биологически активных соединений на функциональное состояние центральной нервной системы и эмоциональную составляющую крыс можно оценить с помощью поведенческих методов, которые основаны на изучении исследовательского поведения животных в новом для них окружении [1–5]. Одним из таких методов является исследование поведения животного в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ), имеющем открытые и закрытые рукава [6–8].

Поведение живых организмов строится на основе удовлетворения ведущих потребностей и оценки достигнутых результатов. Индивидуальное поведение животных включает разнообразные поведенческие акты, обеспечивающие выживание отдельной особи [9–11]. К формам индивидуального поведения относятся, например, локомоция, поиск убежища, избегание хищников, груминг, исследовательская активность. Поведение конкретного животного является результатом взаимодействия генетических факторов и приобретенного опыта [11–14].

Считается, что в приподнятом крестообразном лабиринте у грызунов определяется исследовательское поведение, которое отражает стремление к ознакомлению с новой обстановкой в сочетании с осторожностью и включает когнитивный компонент в виде ориентации в пространстве [6, 15].

Различные биологически активные вещества способны модулировать психотропную активность животного.

Цель. изучение эмоционального состояния потомства крыс, получавших водный растительный экстракт гинкго билоба.

Для реализации поставленной цели предстояло решить следующие задачи: получить потомство от крыс, которым в качестве дополнительной нагрузки ежедневно в течение 30 суток вводили водный экстракт гинкго билоба и провести анализ его влияния на эмоциональное состояние потомства.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕС). Изучение эмоционального состояния потомства крыс, получавших водный растительный экстракт гинкго билоба производили на 3-х месячных животных, полученных в эксперименте от 3-х самцов и 10 самок, которые в течение 30 суток получали водный экстракт гинкго билоба в дозе 30 мг/100 г массы тела животного, объемом 1 мл. В эксперименте было 2 групп животных и в каждой группе было 10 самок и 3 самца: 1 группа — контроль, крысы получали ежедневно внутрижелудочно дистиллированную воду, объемом 1 мл; 2 группа — животные, получавшие водный экстракт гинкго билоба.

Исследование проводили в приподнятом крестообразном лабиринте, который позволяет оценить степень тревожности, возникающую в результате стресса, вызванного высотой и необычностью ситуации — помещением на открытое освещенное пространство. Тестирование производили в течение 5 мин и регистрировали следующие показатели: время пребывания в закрытых и открытых рукавах, число заходов в открытые и закрытые рукава, количество стоек, свешиваний с рукава, дефекаций [16–19].

Также проводили статистическую обработку полученных результатов.

Результаты. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели уровня тревожности потомства крыс, получавших водный экстракт гинкго билоба в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт»

Показатель	Контрольная группа	2 группа (гингко билоба)
Количество свешиваний	3,25±0,10	3,82±0,131
Количество посещений открытых рукавов	1,67±0,05	2,81±0,101
Количество посещений закрытых рукавов	1,25±0,04	1,89±0,071
Время пребывания в открытых рукавах	103,7±3,94	133,5±4,811
Время пребывания в закрытых рукавах	95,6±3,35	80,3±2,891
Время в центре	35,6±1,14	32,5±1,241
Груминг в открытых рукавах	16,7±0,53	5,6±0,181
Груминг в закрытых рукавах	35,4±1,13	26,7±0,931
Количество стоек в открытых рукавах	–	–
Количество стоек в закрытых рукавах	4,38±0,16	3,12±0,121

Примечание. В этой таблице различия достоверны при P<0,05: 1 — по сравнению с показателями животных контрольной группы

При оценке количества свешиваний крыс с приподнятого крестообразного лабиринта установлено, что потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба, демонстрировало большее на 17,5% (Manna-Whitney: U=90,500, Z = 2,856952 при p=0,000113) свешиваний по сравнению с контролем. Крысята экспериментальной группы чаще на 68,3% (Manna-Whitney: U=86,00000,

Z = 5,374139, при p=0,00000) посещали открытые рукава и на 51,2% (Manna-Whitney: U=167,400, Z = 3,356696 при p=0,00000) чаще посещали закрытые рукава приподнятого крестообразного лабиринта, чем крысята контрольной группы.

Потомство крыс экспериментальной группы проводило больше на 28,7% (Manna-Whitney: U=132,000, Z = 4,444784 при p=0,003665) времени в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, чем крысята контрольной группы и меньше на 16,0% (Manna-Whitney: U=157,80000, Z = 2,587741, при p=0,004668) времени в закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, чем крысята контрольной группы.

Потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба, проводило меньше на 9,5% (Manna-Whitney: U=147,8000, Z = 3,699828, при p=0,000115) времени в центре приподнятого крестообразного лабиринта, чем крысята контрольной группы: меньше.

Потомство крыс экспериментальной группы совершало груминг в открытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта, но его длительность по времени была меньше, чем в контроле на 66,5% (Manna-Whitney: U=115,5000, Z = 3,654414, при p=0,002111).

В закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта крысята обеих групп совершали груминг, но потомство крыс экспериментальной группы характеризовались меньшим на 24,6% (Manna-Whitney: U=92,0000, Z = 5,632212, при p=0,000000) временем груминга, чем крысята контрольной группы.

В ходе исследования вертикальных стоек в открытых рукавах крысята обеих групп не совершали, а в закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба, совершало меньше на 28,8% (Manna-Whitney: U=161,0000, Z = 2,458252, при p=0,000012) вертикальных стоек, чем интактные крысята.

Потомство крыс, получавших водный экстракт гинкго билоба, чаще, чем интактные животные, осуществляло свешивание с рукавов крестообразного лабиринта, чаще посещали открытые и закрытые рукава лабиринта, чем крысята интактной группы и проводили больше времени в открытых рукавах, нежели в закрытых, проводили меньше времени в центре приподнятого крестообразного лабиринта и не совершали груминг в открытых рукавах. В закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта крысята обеих групп совершали груминг, но потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба, характеризовалось меньшим временем груминга, чем крысята контрольной группы. В ходе исследования вертикальных стоек в открытых рукавах крысята всех обеих групп не совершали, а в закрытых рукавах приподнятого крестообразного лабиринта потомство крыс, получавших экстракт гинкго билоба, совершало меньше вертикальных стоек, чем интактные крысята.

В целом, увеличение времени нахождения в открытых рукавах установки и уменьшение — в закрытых — свидетельствует о меньшем уровне тревожности у крысят.

Выводы. Водный экстракт гинкго билоба обладает выраженной ноотропной активностью, так как оценка уровня тревожности животных в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» показывает существенную разницу в поведении интактных крыс и потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водный экстракт гинкго билоба.

Список литературы:

1. Любимов Б. И. и др. Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств. Биомедицинский журнал Medline. ru [Электронный ресурс]. Электрон. журн. 2006. 26 нояб. http: //www. medline. ru/public/fund/pharmcom/4. phtml

2. Каде А. Х., Кравченко С. В., Трофименко А. И., Поляков П. П., Липатова А. С., Ананьева Е. И., Чаплыгина К. Ю., Уварова Е. А., Терещенко О. А. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания. Кубанский научный медицинский вестник. 2018; 25 (6):171–176. DOI: 10.25207/1608–6228–2018–25–6–171–176 Арзамасцев Е. В., Березовская И. В., Верстакова О. Л., Гуськова Т. А., Дурнев А. Д., Иванова А.С., Крепкова Л. В., Сорокина А. В. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия лекарственных средств; «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств», Миронов А. Н. (ред.), М. изд. ФГБУ «НЦЭМСП» Минздравсоцразвития России, 2012; 1:13–24.

3. Саульская Н. Б. Генерализация страха в моделях на животных: нейрофизиологические механизмы и возможные мишени коррекции. Успехи физиологических наук. 2018; 49 (4):1–18. DOI: 10.7868/S0301179818040021

4. Hart P. C., Bergner C. L., Smolinsky A. N., Dufour B. D., Egan R. J. LaPorte J. L., Kalueff A. V. Experimental models of anxiety for drug discovery and brain research. Mouse models for drug discovery: Methods and protocols. N. Y.: «Humana Press». 2016. P. 271–291.

5. Судаков С. К., Назарова Г. А., Алексеева Е. В., Башкатова В. Г. Определение уровня тревожности у крыс в тестах «открытое поле», «крестообразный приподнятый лабиринт» и тесте Фогеля. Бюл. эксп. биологии и медицины. 2013; 155 (3):268–270.

6. Мамылина Н. В., Павлова В. И., Физиологические аспекты поведенческой активности животных в условиях эмоционального стресса: монография. Челябинск: Изд-во ЗАО «Цицеро», 2013.

7. Зайченко М. И., Григорьян Г. А., Шаркова А. В., Мержанова Г. Х. Память, эмоциональность и социальные взаимоотношения у крыс с импульсивным поведением. Успехи физиологических наук. 2017; 48 (2):36–49. DOI: 10.31857/S0301179820010099

8. Adamec R., Strasser K., Blundell J., Burton P., McKay D. W. Protein synthesis and the mechanisms of lasting change in anxiety induced by severe stress. behavior. Brain Res. 2006; 167 (2):270–286.

9. Asok A., Kandel E. R., Rayman J. B. The neurobiology of fear generalization. Frontiers in behavioral neuroscience. 2019; 12:1–15.

10. Barnett S. A., Ecology The behavior of the laboratory rat: A handbook with tests. Oxford: Oxford University Press, 2004. P.15–24.

11. Casarrubea M., Sorbera F., Crescimanno G. Structure of rat behavior in hole-board: I) multivariate analysis of response to anxiety Physiology & behavior. 2009; 96 (18):174–179.

12. Casarrubea M., Sorbera F., Magnusson M., Crescimanno G. Temporal patterns analysis of rat behavior in hole-board Behavioural brain research. 2010; 208 (117):124–131.

13. Casarrubeaa M., Royc V., Sorberaa F., Magnussonb M. S., Santangeloa A., Araboc A., Crescimannoa G. Temporal structure of the rat's behavior in elevated plus maze test Behavioural Brain Research. 2013; (237):290–299.

14. Carobrez A. P., Kincheski G. C., Bertoglio L. J. Elevated plus maze. Encyclopedia of Psychopharmacology. Berlin: Springer, 2014. DOI: 10.1007/978–3–642–27772–6_150–2

15. Ennaceur A. 2014. Tests of unconditioned anxiety pitfalls and disappointments Physiology & behavior., 2014; 135:55–71.

16. Iwaniuk A. N. Evolution The Behavior of the Laboratory Rat: A Handbook with Tests. Oxford University Press, 2004 — P.3–14.

17. van der Staay F. J., Arndt S. S., Nordquist R. E. Evaluation of animal models of neurobehavioral disorders Behav. brain funct. 2009; 5 (11):1–23.

18. Walf A. A., Frye Ch. A. The use of the elevated plus maze as an assay of anxiety-related behavior in rodents. Nat. Protoc. 2007; 2 (2):322–328.

ФУНКЦИЯ ГЕМАТОСАЛИВАРНОГО БАРЬЕРА ПРИ COVID-19

И. А. Назаркина, ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научные руководители: з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Ф. Н. Гильмиярова, д. м. н., доцент, И. А. Селезнева

Аннотация. Ротовая жидкость — уникальная биологическая среда, которая ввиду простоты и неинвазивности взятия материала используется для оценки функционального состояния организма. Нами был исследован молекулярный профиль ротовой жидкости для выяснения роли некоторых интермедиатов в синхронизации метаболических процессов клинически здоровых лиц и при COVID-19.

Ключевые слова: *гематосаливарный барьер; ротовая жидкость; COVID-19.*

FUNCTION OF THE HEMATOSALIVARIAN BARRIER IN COVID-19

I. A. Nazarkina, Assistant of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with Laboratory Diagnostics

Samara State Medical University, Samara

Scientific Heads: Honoured Scientist, MD, Professor F. N. Gilmiyarova,
MD, Associate Professor I. A. Selezneva

Abstract: The oral fluid is a unique biological environment, which, due to the simplicity and non-invasiveness of taking material, is used to assess the functional state of the body. We have studied the molecular profile of the oral fluid to elucidate the role of some intermediates in the synchronization of metabolic processes in clinically healthy individuals and in COVID-19.

Key words: *hematosalivary barrier; oral fluid; COVID-19.*

Введение. Гематосаливарный барьер представляет собой уникальную структуру, обладающую высокой избирательной проницаемостью, благодаря которой в ротовую жидкость непрерывно секретируются белки, пептиды, нуклеиновые кислоты, электролиты, ферменты, гормоны и другие биорегуляторы [1]. Строгая селективность работы гематосаливарного барьера способна нарушаться из-за протекающих в организме патологических процессов, вследствие чего в ротовую жидкость попадают метаболиты, которые могут рассматриваться как биохимические маркеры ряда соматических и инфекционных заболеваний [2]. Так, была показана ценность ротовой жидкости в качестве инструмента для выявления вирусов Эпштейна-Барра, простого герпеса, гепатита А, В и С, цитомегаловируса, папилломы человека, ВИЧ, Чикунгунья, ZIK, Эбола, SARS-CoV-2 [3]. Кроме того, её можно использовать для обнаружения антител к SARS-CoV-2, однако детального изучения метаболических показателей ротовой жидкости при данном заболевании в настоящее время проведено крайне мало [4]. В связи с этим оправдан поиск молекулярных индикаторов ротовой жидкости, отражающих работу гематосаливарного барьера при COVID-19.

Цель: охарактеризовать особенности функционирования гематосаливарного барьера, оценив молекулярный профиль ротовой жидкости клинически здоровых лиц и больных COVID-19.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, специализированного инфекционного госпиталя, клинико-диагностической лаборатории клиник СамГМУ. 92 пациента инфекционного госпиталя с диагнозом новая коронавирусная инфекция, лабораторно подтвержденная составили опытную группу. Контролем служили 89 клинически здоровых лиц с отсутствием острых инфекционных и обострений хронических соматических заболеваний с санированной ротовой полостью. В качестве материала для исследования использовали ротовую жидкость. Было проведено исследование биохимических показателей ротовой жидкости: содержание общего белка, мочевины, мочевой кислоты, железа, магния, кальция, натрия, калия, хлора и активностей ферментов: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), креатининфосфокиназы (КФК), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), лактатдегидрогеназы (ЛДГ)). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 21.

Результаты. При исследовании молекулярного профиля ротовой жидкости больных COVID-19 (рис. 1) установлено увеличение содержание общего белка на 117% (Me=0,89 г/л; p=0,0002). В том числе отмечено повышение активности аспартатаминотрансферазы на 70%, щелочной фосфатазы на 194% (p<0,0001) гаммаглутамилтранспептидазы на 162% (p=0,0011), креатинфосфокиназы на 250% (p=0,0005), что может говорить о значительном усилении проницаемости гематосаливарного барьера для крупных белковых молекул при COVID-19. Увеличение активности аспартатаминотрансферазы может быть обусловлено активацией катаболизма белков, т. к. данный фермент является ключевым механизмом регулирования реакций трансаминирования, в частности, переноса аминогруппы с образованием аспартата из оксалоацетата и альфа-кетоглутарата. Известно, что источники происхождения белков ротовой жидкости крайне

разнообразны, причём 90% из них секретируются слюнными железами, в частности, богатые пролином пептиды, муцины; α-амилаза, карбоангидраза, цистатины, гистатин, секреторный IgA и. Так как белковые, гликопротеиновые компоненты слюны играют важную роль в модуляции микробиоты полости рта и помогают в клиренсе патогенов, увеличение протеомного компонента ротовой жидкости в условиях коронавирусной инфекции может быть связано с пополнением его спектром белков с антимикробными и иммунологическими свойствами [5].

В пользу активации катаболических процессов, что может служить предпосылкой для развития воспалительно-деструктивных заболеваний ротовой полости, отмечен следующий характер изменений низкомолекулярных азотсодержащих продуктов белкового обмена: снижение уровня мочевой кислоты на 36% и повышение содержания мочевины на 30%, что является отражением общеорганизменного состояния.

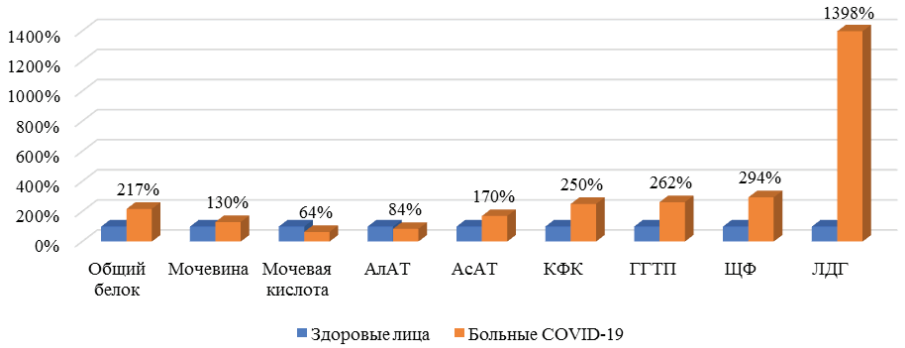


Рис.1. Характеристика метаболических показателей ротовой жидкости при COVID-19, %

Интересно отметить увеличение активности лактатдегидрогеназы у больных COVID-19 почти в 15 раз (Me=367 Ед/л; p<0,0001) по отношению к здоровым обследуемым (Me=26,25 Ед/л), что может связано с усилением процессов анаэробного гликолиза в организме из-за развивающейся гипоксии.

При изучении состояния минерального обмена (рис. 2) обнаружено достоверное увеличение уровня кальция в ротовой жидкости на 103% (Me=1,18 ммоль/л; p<0,0001), что коррелирует с повышенной активностью щелочной фосфатазы. Мы склонны объяснять данный факт разрушением мицелл слюны, потерей связи минеральных компонентов ротовой жидкости с белками. Это может привести к деминерализации эмали, потере структурированности ротовой жидкости, и, как итог, к прогрессированию воспалительно-деструктивных заболеваний полости рта во время коронавирусной инфекции. Отмечается увеличение содержание магния на 163% (Me=0,5 ммоль/л; p<0,0001) и железа на 350% (Me=0,9 мкмоль/л; p<0,0001). Изменение градиента соотношения железо/магний в ротовой жидкости — свидетельство оксидативного стресса и возникновения сдвигов кислотно-основного равновесия в щелочную сторону. Увеличение содержания железа в ротовой жидкости больных COVID-19 может быть связано с усилением синтеза железосодержащих белков лактоферрина и ферритина при наличии воспалительного процесса

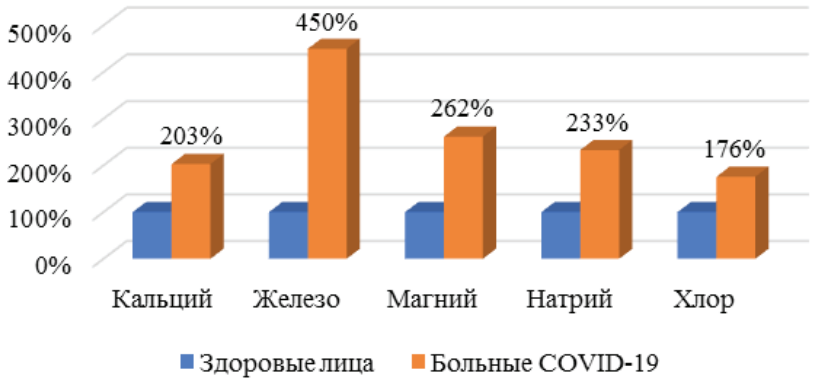


Рис. 2. Показатели минерального обмена ротовой жидкости при COVID-19, %

в организме, т. к. данные соединения являются белками острой фазы. О повышении проницаемости гематосаливарного барьера также свидетельствуют повышение уровня натрия на 133% (Me=21 ммоль/л в опытной группе и Me=9 ммоль/л в контрольной группе; p<0,0001) и хлоридов на 76% (Me=37 ммоль/л и Me=21 ммоль/л соответственно; p<0,0001).

Выводы. Нарушение проницаемости гематосаливарного барьера в условиях активации катаболизма сопровождается значительными отклонениями параметров белкового обмена: увеличение содержания общего белка, мочевины, активностей АсАТ, ЩФ, ГГТП, КФК. Подтверждением нарушения функции гематосаливарного барьера служат показатели углеводного и минерального обменов: увеличение активности ЛДГ, содержания кальция, железа, магния, натрия, хлора в ротовой жидкости. Полученные результаты свидетельствуют о десинхронизации метаболических процессов при COVID-19. В связи с этим ротовая жидкость отражает функционирование барьерных механизмов, подтверждает возможность ее использования в качестве неинвазивного материала для мониторинга развития патологических процессов в организме.

Список литературы:

1. Roblegg E. Saliva: An all-rounder of our body. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2019; 142:133–41. DOI: 10.1016/j. ejpb.2019.06.016.
2. Cross B. W., Ruhl S. Glycan recognition at the saliva — oral microbiome interface. Cellular Immunology. 2018; 333:19–33. DOI: 10.1016/j. cellimm.2018.08.008.
3. Asai D., Nakashima H. Pathogenic Viruses Commonly Present in the Oral Cavity and Relevant Antiviral Compounds Derived from Natural Products. Medicines (Basel). 2018; 5 (4):120. DOI: 10.3390/medicines5040120.
4. Anschau V., Sanjuan R. Fibrinogen gamma chain promotes aggregation of vesicular stomatitis virus in saliva. Viruses. 2020; 12 (3):282–309. DOI: 10.3390/v12030282.
5. Cross B. W., Ruhl S. Glycan recognition at the saliva — oral microbiome interface. Cellular Immunology. 2018; 333:19–33. DOI: 10.1016/j. cellimm.2018.08.008.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА ГЕНА PLAUR И КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ ЕГО ПРОДУКТА UPAR В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Л. А. Некрасова, научный сотрудник отдела лабораторной диагностики
Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, г. Москва
Научные руководители: к. м. н., доцент, Л. М. Самоходская; д. б. н., Е. В. Семина

Аннотация. В работе изучалась взаимосвязь генов системы фибринолиза и генов, регулирующих сосудистый тонус, с тяжестью течения COVID-19. Обнаружено, что гетерозиготный генотип T/C полиморфного варианта гена PLAUR rs2302524 был ассоциирован с легкой степенью повреждения легких у пациентов с COVID-19. Высокий уровень растворимой формы рецептора урокиназы uPAR (продукт гена PLAUR) был связан с тяжелым повреждением легких при COVID-19. Показатель уровня uPAR продемонстрировал высокую прогностическую значимость при прогнозировании тяжелого течения COVID-19.

Ключевые слова: *PLAUR; rs2302524; COVID-19; растворимый uPAR.*

ASSOCIATION OF PLAUR GENOTYPE AND ITS PRODUCT UPAR SERUM LEVEL WITH THE SEVERITY OF COVID-19

L. A. Nekrasova, Researcher of the Laboratory Diagnostics Department
Lomonosov Moscow State University, Moscow
Scientific Head: PhD in Medicine, Associate Professor, L. M. Samokhodskaya;
DSc in Biology, E. V. Semina

Abstract: The study investigated the relationship between the genes of the fibrinolysis system and the genes regulating vascular tone, with the severity of COVID-19. The heterozygous genotype of the T/C polymorphic variant of the PLAUR rs2302524 gene was found to be associated with mild lung damage in patients with COVID-19. A high level of the soluble form of the urokinase receptor uPAR (a product of the PLAUR gene) was associated with severe lung damage in COVID-19. The uPAR level indicator demonstrated high prognostic significance in predicting the severe course of COVID-19.

Key words: *PLAUR, rs2302524, COVID-19, soluble uPAR.*

Введение. Определение факторов, ассоциированных с тяжестью заболевания при COVID-19, может помочь в ранней стратификации пациентов, выборе оптимальной тактики лечения, улучшении результатов лечения пациентов и снижении нагрузки на систему здравоохранения. В последнее время появились данные о возможной наследственной предрасположенности к определенному варианту течения заболевания COVID-19 [1]. Известно, что полиморфные варианты генов, участвующие в формировании эндотелиальной дисфункции, коррелируют с тяжестью течения сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз и тромбоз [2]. В норме варианты генов не являются причиной развития серьезных изменений сосудов, однако в случае бактериальных или вирусных инфекций, нарушений гемостаза или развитии воспалительных реакций, это может быть фактором, ухудшающим тяжесть заболевания [3, 4]. В этой связи перспективными мишенями для изучения механизмов развития эндотелиальной дисфункции при COVID-19 являются гены, участвующие в формировании коммуникаций между эндотелиальными клетками, клетками стромы и иммунными клетками, а также кровью, и определяющими барьерную функцию эндотелия [1]. Среди таких генов огромную роль играют гены, кодирующие активатор плазминогена uPA (урокиназу) и его рецептор uPAR, ингибитор активатора плазминогена PAI-1, сам плазминоген, эндотелиальную синтазу оксида азота eNOS.

Цель: изучение взаимосвязи полиморфных вариантов генов системы фибринолиза и генов, кодирующих факторы, регулирующие сосудистый тонус, с тяжестью течения COVID-19.

Материалы и методы. В настоящее исследование включены пациенты, проходившие стационарное лечение на базе Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова, Москва, с подтвержденным диагнозом COVID-19. Суммарно в исследование включен 151 взрослый пациент. Объектом исследования являлись образцы крови и сыворотки крови, а также результаты лабораторных исследований крови пациентов с диагностированным COVID-19 различной степени тяжести заболевания по результатам компьютерной томографии (КТ).

Диагноз COVID-19 подтверждали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на SARS-Cov-2. Анализ показателей гемостаза проводился на автоматическом анализаторе Stago STA Compact (Stago, Франция). Анализ уровня биохимических показателей крови проводился с использованием автоматического биохимического анализатора AU480 (Beckman Coulter, Германия). Геномную ДНК экстрагировали из периферической венозной крови с использованием набора для выделения ДНК «ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА» (ДНК-Технология, Россия). Полиморфные варианты исследуемых генов были генотипированы с использованием наборов с аллель-специфичными праймерами (ДНК-технология, Россия). Количественную ПЦР проводили на устройстве для ПЦР в реальном времени «ДТ-96» (ДНК-технология, Россия). Генотипы определяли по температурам плавления продуктов амплификации в каналах FAM и HEX. Уровни растворимого uPAR в образцах сыворотки измеряли с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Для анализа использовали набор для иммуноферментного анализа uPAR человека «Human uPAR ELISA Kit» (Abcam, США). Статистическая обработка данных осуществлялось с использованием прораммы R (версия 4.2.1) и встроенных пакетов epitools (версии 0.5–10.1), genetics (версия 1.3.8.1.3), haplo. stats (версия 1.8.9), ROCit (версия 2.1.1), forestmodel (версия 0.6.2), ggpubr (версия 0.4.0) и ggplot2 (версия 3.3.6).

Результаты. В настоящем исследовании определяли следующие полиморфные варианты генов: NOS3 (rs2070744, rs1799983), SERPINE1 (rs1799768), PLAU (rs2227564) и PLAUR (rs344781, rs2302524). Не обнаружено существенной связи анализируемых полиморфизмов генов NOS3, SERPINE1, PLAU и однонуклеотидного полиморфного варианта rs344781 гена PLAUR с тяжестью поражения легких, обусловленного COVID-19. Вариант rs2302524 гена PLAUR, вызывающий

миссенс-мутацию Lys220Arg, выявлен как достоверно связанный с определенной тяжестью поражения легких (табл. 1). Гетерозиготный генотип rs2302524 T/C продемонстрировал защитный эффект, будучи достоверно более частым в группе пациентов с «легкой» степенью поражения легких при COVID-19: ОШ 0,349 [95%ДИ 0,147–0,773] (p=0,0130), предполагая ко-доминантную модель наследования. Для корректировки параметров возраста и пола была выполнена логистическая регрессия. Тенденция ассоциации генотипа rs2302524 T/C с «легкой» степенью поражения легких у больных COVID-19 сохранялась: ОШ 0,315 [95%ДИ 0,130–0,708] (p=0,0069) в кодоминантной модели наследования (T/C против T/T). В доминантной модели наследования (T/C-C/C против T/T) прослеживается аналогичная закономерность: ОШ 0,345 [95%ДИ 0,152–0,741] (p=0,0081). Также в сверхдоминантной модели наследования (T/C против T/T-C/C) определено ОШ 0,321 [95%ДИ 0,133–0,719] (p=0,0077).

Установлено, что уровень сывороточной концентрации uPAR (продукт гена PLAUR) был значительно выше в группе пациентов с «тяжелой» степенью повреждения легких ($p < 0,0001$, t-тест) (табл. 2). Показано, что уровень uPAR в сыворотке крови положительно коррелирует с процентом поражения легких у пациентов с COVID-19, сила корреляции R=0,45 (рис. 1). Также по результатам ROC-анализа показано, что уровень концентрации uPAR в крови пациента может быть использован для прогнозирования повреждения легких более 25% по результатам компьютерной томографии, показатель AUC 0,738, 95% ДИ 0,651–0,825 (рис. 2).

В ходе проведенного исследования не обнаружено значимой связи между уровнем uPAR в сыворотке крови и изучаемыми полиморфными вариантами PLAUR (rs344781 и rs2302524) или другими протестированными полиморфизмами (рис. 3).

Выводы.

1. Не выявлено существенной связи анализируемых полиморфизмов генов NOS3, SERPINE1, PLAU и однонуклеотидного полиморфного варианта rs344781 гена PLAUR с тяжестью поражения легких, обусловленного COVID-19.
2. Выявлено, что гетерозиготный генотип T/C полиморфного варианта гена PLAUR rs2302524 ассоциирован с легкой степенью повреждения легких у пациентов с COVID-19.
3. У больных с поражением легких 25% и более наблюдается достоверно высокий уровень растворимой формы рецептора урокиназы uPAR (продукт гена PLAUR) в сыворотке крови. Показатель уровня uPAR демонстрирует высокую прогностическую значимость при прогнозировании тяжелого течения COVID-19.
4. Не обнаружено существенной связи между носительством полиморфного варианта PLAUR rs2302524, ассоциированного с легкой степенью повреждения легких при COVID-19, и уровнем uPAR в сыворотке крови.

Таблица 1

Распределение генотипов у пациентов с «легкой» и «тяжелой» степенью поражения легких при COVID-19

Полиморфизм	Генотип	Частота генотипа n (%)		p-значение точный критерий Фишера	ОШ [95%ДИ]	p-значение точный критерий Фишера
		«Легкая» степень COVID-19	«Тяжелая» степень COVID-19			
NOS3: -769 T>C	TT	30 (36%)	26 (39%)	0,6566	1	
	CT	41 (49%)	28 (42%)		0.790 [0,385–1,617]	0,5871
	CC	13 (15%)	13 (19%)		1.152 [0,447–2,972]	0,8151
NOS3, rs1799983	GG	43 (51%)	28 (42%)	0,3233	1	
	GT	36 (43%)	31 (46%)		1.319 [0,669–2,614]	0,4918
	TT	5 (6%)	8 (12%)		2.406 [0,713–8,930]	0,2220
SERPINE1, rs1799768	4G4G	19 (23%)	19 (28%)	0,6349	1	

Окончание таблицы 1

Полиморфизм	Генотип	Частота генотипа n (%)		p-значение точный критерий Фишера	ОШ [95%ДИ]	p-значение точный критерий Фишера
		«Легкая» степень COVID-19	«Тяжелая» степень COVID-19			
	4G5G	45 (54%)	31 (46%)		0.692 [0,312–1,524]	0,4243
	5G5G	20 (24%)	17 (25%)		0.852 [0,339–2,131]	0,8185
PLAU, rs2227564	CC	49 (58%)	42 (63%)	0,1957	1	
	CT	34 (40%)	21 (31%)		0,723 [0,361–1,430]	0,3909
	TT	1 (1%)	4 (6%)		4,190 [0,554–117,613]	0,1906
PLAUR, rs344781	TT	45 (54%)	37 (55%)	0,6836	1	
	TC	33 (39%)	23 (34%)		0,850 [0,423–1,692]	0,7272
	CC	6 (7%)	7 (10%)		1,409 [0,422–4,846]	0,5676
PLAUR, rs2302524	**TT**	**53 (63%)**	**55 (82%)**	**0,0199 ***	**1**	
	TC	**28 (33%)**	**10 (15%)**		**0,349 [0,147–0,773]**	**0,0130***
	CC	**3 (4%)**	**2 (3%)**		**0,660 [0,074–4,495]**	**0,6790**

Таблица 2

Данные анализа концентрации uPAR в сыворотке крови у пациентов, включенных в исследование

Фактор анализа	Всего (n = 151)	«Легкая» степень COVID-19 (n = 84)	«Тяжелая» степень COVID-19 (n = 67)	p-значение
uPAR сывороточная концентрация, нг/мл	7,61 ±0,328	6,20 ±0,277	9,40 ±0,580	3,43 x 10–6 ****

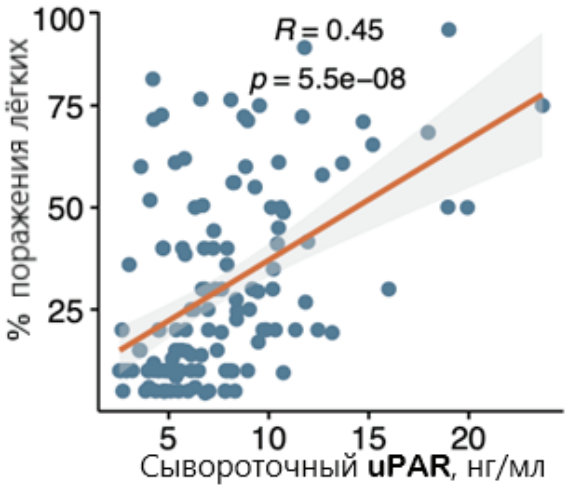


Рис. 1. Корреляция сывороточной концентрации uPAR и тяжести повреждения легких

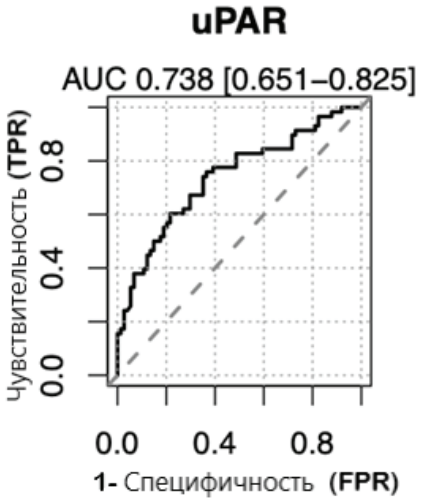


Рис. 2. ROC-кривая сывороточной концентрации uPAR при прогнозировании «тяжелой» степени поражения легких

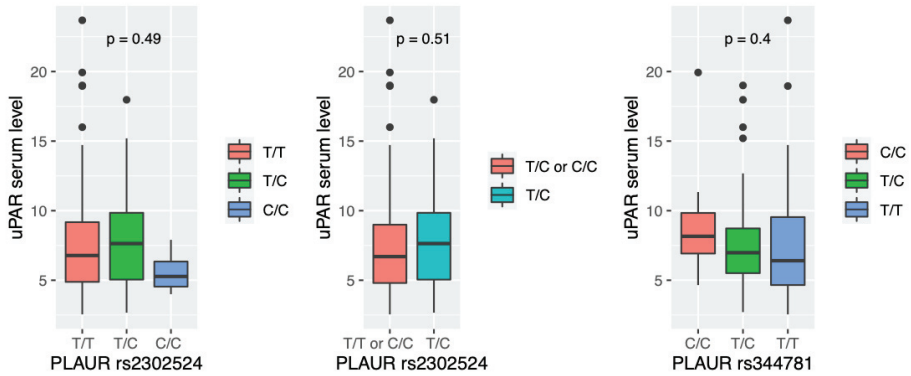


Рис. 3. Ассоциация полиморфизмов гена PLAUR с уровнями uPAR в сыворотке крови. Приведены p-значения, сопоставленные с помощью ANOVA

Список литературы:

1. COVID-19 Host Genetics Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. Nature. 2021; 600 (7889):472–477.
2. Zarkasi K. A., Abdul Murad N. A., Ahmad N., Jamal R., Abdullah N. Coronary Heart Disease in Type 2 Diabetes Mellitus: Genetic Factors and Their Mechanisms, Gene-Gene, and Gene-Environment Interactions in the Asian Populations. International journal of environmental research and public health. Switzerland. 2022; 19 (2):647. DOI: 10.3390/ijerph19020647.
3. Balta G., Altay C., Gurgey A. PAI-1 gene 4G/5G genotype: A risk factor for thrombosis in vessels of internal organs. American journal of hematology. United States. 2002; 71 (2):89–93.
4. Guo X., Chen Z., Xia Y., Lin W., Li H. Investigation of the genetic variation in ACE2 on the structural recognition by the novel coronavirus (SARS-CoV-2). Journal of translational medicine. 2020; 18 (1):321. DOI: 10.1186/s12967–020–02486–7.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ У КИБЕРСПОРТСМЕНОВ

А. Ф. Павлов, очный аспирант кафедры общей и молекулярной биологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Ю. В. Мякишева

Аннотация. Киберспорт является актуальным направлением спорта, которое вызывает интерес как у спортсменов, так и у исследователей. В статье рассматриваются вопросы изучения механизмов межполушарных взаимосвязей, особенностей когнитивной нагрузки, направленной на память и внимание, у киберспортсменов. Анализ имеющихся литературных сведений показал, что внутри- и межполушарные связи задействованы в ходе соревновательной деятельности киберспортсменов, которые должны за максимально короткое время проанализировать сложившуюся игровую ситуацию, принять решение и выполнить необходимое двигательное действие, реализуемое с использованием мелкой моторики рук, что является необходимым условием успешности выполнения соревновательной деятельности.

Ключевые слова: *киберспорт; когерентность; межполушарные взаимосвязи; когнитивные нагрузки; внимание; память.*

NEUROPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF COGNITIVE LOAD IN CYBERSPORTSMEN

A. F. Pavlov, Full-time postgraduate student of the Department of General and Molecular Biology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, professor Yu. V. Myakisheva

Abstract: Esports is an actual area of sport that is of interest to both athletes and researchers. The article deals with the issues of studying the mechanisms of interhemispheric relationships, the features of cognitive load aimed at memory and attention in esports athletes. Analysis of the available literature data has shown that intra- and interhemispheric connections are involved in the course of competitive activities of esports athletes, who must analyze the current game situation in the shortest possible time, make a decision and perform the necessary motor action implemented using fine motor skills of the hands, which is a prerequisite for the success of competitive activities.

Key words: *esports; coherence; interhemispheric relationships; cognitive loads; attention; memory.*

Введение. Киберспорт, также известный как соревновательные видеоигры, будучи популярной формой развлечения среди подростков и молодых людей, является видом спорта с реальными характеристиками [1]. Согласно классификации Л. П. Матвеева (2017), данный вид спорта относится к пятой группе видов спортивной деятельности, который характеризуется абстрактно-логическим обыгрыванием при снижении двигательной активности [2]. Компьютерные игры стимулируют тренировку когнитивных признаков, таких как время реакции, скорость принятия решения, внимание, координация рук и другие, что невольно наталкивает на сходство психоэмоциональных и психофизиологических параметров с другими видами спорта. Однако, следует отметить, что нейрофизиологические механизмы этих процессов у киберспортсменов практически не исследовались. Поскольку их основой является деятельность центральной нервной системы, представляется интересным рассмотреть особенности биоэлектрической активности больших полушарий мозга киберспортсменов во взаимосвязи с особенностями их когнитивного стиля [3].

Цель: проанализировать литературные сведения о нейрофизиологических механизмах межполушарных взаимосвязей и особенностях когнитивной нагрузки у киберспортсменов.

Материалы и методы. В 2017 году сотрудники Московской киберспортивной лиги [2] провели эксперимент по исследованию биоэлектрической активности мозга киберспортсменов. Изучались показатели электроэнцефалограмм, характеризующие активность различных отделов коры больших полушарий мозга, регистрацию которых проводили по международной схеме 10–20% от 16 отведений: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, T3, T4, T5, T6, O1, O2. Выявлено, что перед исследованием у испытуемых спортсменов активируются межполушарные связи в затылочных и лобных отделах головного мозга. Известно, что в затылочных зонах мозга располагается корковая часть зрительной сенсорной системы. В данную зону поступают сигналы от периферических отделов зрительного анализатора, где происходит их анализ и последующее формирование зрительного образа. Поскольку в киберспортивных играх активно задействована зрительная сенсорная система, то повышенная активность этих зон и их тесная межполушарная связь являются важным фактором предсоревновательной настройки коры головного мозга к предстоящей соревновательной деятельности [4]. Лобные отделы мозга, как известно, связаны с функциями реализации сложного поведения, принятия решений, планирования, анализа полученных результатов, произвольным поведением, что также активно востребовано в киберспортивных играх. Кроме того, лобные доли мозга тесно связаны с ретикулярной формацией, получая от нее постоянные импульсы и направляя к ней кортикофугальные разряды. Это делает их важным органом регуляции активных состояний организма. Таким образом, лобные доли мозга объединяют информацию о внешней среде, поступающую через аппараты экстерорецепторов, и информацию о внутреннем состоянии организма, и являются аппаратом, позволяющим регулировать поведение организма на основе учета эффекта совершаемых им действий [5].

Внутри- и межполушарные связи задействованы в ходе соревновательной деятельности киберспортсменов, которые должны за максимально короткое время проанализировать сложившуюся игровую ситуацию, принять решение и выполнить необходимое двигательное действие, реализуемое с использованием мелкой моторики рук, что является необходимым условием успешности выполнения соревновательной деятельности киберспортсмена [6]. Авторы исследования предполагают, что выявленная ими высокая межполушарная когерентность в затылочных и лобных областях мозга отражает способность центральной нервной системы к концентрации активности в необходимых и достаточных границах, что, по-видимому, является одной из сторон адаптации организма к специфике спортивной деятельности [7].

Результаты. Зарегистрированная сразу после соревновательной игры, более выраженной оказывается активность правого полушария мозга. Как известно, левополушарное мышление связано с линейной, последовательной переработкой информации. Правое полушарие мозга ответственно за синтетическую деятельность мозга, оно обеспечивает наглядно-образное мышление, которое связано с целостным представлением ситуаций и тех изменений в них, которые человек хочет получить в результате своей деятельности. Следует отметить, что с правым полушарием специалисты связывают и полезависимый когнитивный стиль [8].

Известно, что игра в видеоигры может оказать некоторое положительное влияние на внимание, зрительные и моторные навыки. Исследования также показывают, что игры с ограниченным временем могут изменить деятельность областей мозга, ответственных за внимание и зрительно-пространственные навыки, и способствовать их более эффективной работе.

Основываясь на доказательствах того, что опытные игроки в экшн-видеоигры обладают повышенными функциями внимания и сенсомоторных функций, в исследовании (Hilgard et al., 2019), опубликованном в Nature Scientific Reports, ученые использовали сканирование мозга, чтобы изучить когнитивные способности опытных геймеров [9]. Исследования показали, что отдельные островковые субрегионы связаны с определенными нейронными сетями (например, внимательными и сенсомоторными сетями). Основываясь на доказательствах того, что игра в экшн-видеоигры (AVG) облегчает внимательные и сенсомоторные функции, в этом исследовании изучалась связь между средним опытом и пластичностью островковых субрегионов и функциональных сетей в них, которые связаны с внимательными и сенсомоторными функциями [10].

Другое исследование, проведенное в Университете Юты, предполагает, что такого рода гиперсвязь между сетями внимания может существенно помочь геймерам мыслить более эффективно [11].

Работа, направленная на изучение визуально-пространственной памяти и контроля внимания, проведенная испанскими учеными, нацелена на связь опыта в видеоигре Loard of Legend с превосходными когнитивными способностями по сравнению с экспертами, профессиональными игроками и игроками-любителями [12]. Описаны четыре основные области исполнительных функций, связанных с целенаправленным поведением (пространственная рабочая память, контроль внимания, переключение и торможение). Результаты исследования показали, что у профессионалов была лучшая пространственная рабочая память и контроль внимания, однако существенных различий в способностях переключения и торможения обнаружено не было [13].

При использовании теста Corsi Blocking Tapping для оценки способности пространственной рабочей памяти у группы «экспертов» в области киберспорта показали большее количество правильных тестов, чем профессиональные игроки и участники исследования, которые являются игроками-любителями. Что касается пространственного охвата, также были зафиксированы значительные различия между экспертами, профессионалами и любителями. При анализе указанных показателей существенных различий между постоянными игроками и неиграющими в видеоигры не обнаружено. Результаты свидетельствуют о том, что рабочая память играет важную роль в выполнении различных когнитивных задач, таких как управление временной информацией, пространственной информацией или математическими вычислениями. Полученные в данном исследовании результаты согласуются с исследованиями других авторов, которые выявили улучшение мониторинга и обновления задач рабочей памяти у игроков в экшн-видеоигры [14] или обычных игроков в видеоигры [15]. Основные данные подтверждены в метаанализе, который показал лучшее пространственное познание (включая пространственную рабочую память) у игроков в экшн-видеоигры [16]. Эти результаты, указывающие на различия между экспертами и двумя другими группами, подчеркивают важность зрительно-пространственной рабочей памяти как ключевой характеристики когнитивной экспертизы.

Что касается контроля внимания, эксперты и постоянные игроки демонстрируют более короткое время реакции по сравнению с игроками, не играющими в видеоигры постоянно. Несмотря на это, показатели точности экспертов были такими же, как и у обычных игроков, и только превосходили игроков, не играющих в видеоигры. Эти результаты подтверждают, что контроль внимания является основным процессом, необходимым на любом этапе игры, поскольку игрокам необходимо постоянно поддерживать свою визуальную цель и избегать информационных помех, не связанных с целью. Дин Р. и др. (2018) наблюдали различия между профессиональными игроками, постоянными и неигровыми игроками, используя задачу отслеживания нескольких

объектов. Также выявлено улучшение навыков внимания после часовой игровой сессии в LOL у игроков, не играющих в видеоигры, которые показали улучшение навыков внимания по отношению к постоянным игрокам [17].

Выводы. Таким образом, на основе анализа литературных сведений, по результатам, ведущими нейрофизиологическими механизмами являются высокая активность правого полушария, благодаря чему становится возможным определить наиболее востребованную когнитивную стратегию, которая характерна данному виду соревновательной деятельности: способность быстро реагировать, видеть ситуацию в целом, легко ориентироваться в игровом пространстве, сформированным синтетическим мышлением, и взаимодействовать в командной деятельности.

Список литературы:

1. Pereira A. M., Brito J., Figueiredo P., Verhagen E. Virtual sports deserve real sports medical attention. BMJ OpenSportExerc. Med.2019; 5 (1). DOI: 10.1136/ bmjsem-2019–000606.
2. Стрельникова Г. В., Стрельникова И. В., Русалова М. Н. Особенности когнитивного стиля и биоэлектрической активности мозга киберспортсменов. Современные вопросы биомедицины. 2017; 1 (1):92–100. https: //cyberleninka. ru/article/n/osobennosti-kognitivnogo-stilya-i-bioelektricheskoy-aktivnosti-mozga-kibersportsmenov. Ссылка активна на 16.08.2022.
3. Difrancisco-Donoghue J., Balentine J., Schmidt G., Zwibel H. Managing the health of the eSportathlete: anintegratedhealth management model. BMJ Open Sport Exerc. Med. 2019; 5 (1) DOI: 0.1136 /bmjsem-2018–000467
4. Zwibel H, Difrancisco-Donoghue J., Defeo A., Yao S. An osteopathic physician's approach to the esports athlete. J. Am. Osteopath. Assoc. 2019; 119:756–762. DOI: 10.7556/jaoa.2019.125.
5. Gugliotti M. Contribution of aberrant postures to neck pain and headaches in eSport athletes. Res. Investig Sport Med. 2018; 3. DOI: 10.1016 / j. math.2009.06.002
6. Öğrenci A, Koban O, Yaman O, et al. The effect of technological devices on cervical lordosis. Open access Maced J Med Sci [Internet]. 2018; 6:467–471.
7. Jalink M. B., Heineman E., Pierie JPEN, Ten Cate Hoedemaker H. O. Nintendo related injuries and other problems: review. BMJ. 2014; 349.
8. Мещеряков А. В., Новоселов М. А., Боген М. М., Салимзянов Р. Р. Динамика систем организма спортсменов, занимающихся киберспортом в условиях соревновательной деятельности. Электронный научно-публицистический журнал «Homo Cyberus». 2019; 2 (7). http: //journal. homocyberus. ru/Meshcheryakov_AV_Novoselov_MA_Bogen_MM_SalimzyanovRR_2_2019 Ссылка активна на 16.08.2022.
9. Khanbabaei S., Abdollahi M. H., Shahgholian M. The predictive role of working memory and impulsivity in internet addiction, an investigation about the mediating role of time perception, Personality and Individual Differences. 2022; 185 (3):111280. DOI: 10.1016/j. paid.2021.111280
10. Yao D., Zhang Y., Liu T., et al. Bacomics: a comprehensive cross area originating in the studies of various brain–apparatus conversations. Cogn Neurodyn. 2020; 14 (4):425–442. DOI: 10.1007/s11571–020–09577–7
11. Hilgard J., Sala G., Booth W. R., Simons D. J. Reevaluating the Effects of Learning in Action Games: publication bias and salami slicing. Collabra: Psychology. 2019; 5 (1):30. DOI: 10.1525/collabra.231
12. Chung T., Sum S., Chan M., Lai E. and Cheng N. Will esports result in a higher prevalence of problematic gaming? A review of the global situation. Journal of Behavioral Addictions. 2019; 3 (8):384–394. DOI: 10.1556/2006.8.2019.46
13. Ma, T., L. Song, S. Ning, H. Wang, G. Zhang, and Z. Wu. Relationship between the incidence of de Quervain's disease among teenagers and mobile gaming. International Orthopaedics. 2019; 11 (43):2587–2592 doi: 10.1007/s00264–019–04389–9
14. Liu J., Shen Yi, Liu H. Corticomuscular coherence and its applications: a review. Neurobiological center of frontal noise. 2019; 13:100. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00100.
15. Bányai F., Griffiths M. D., Király O., Demetrovics Z. The Psychology of Esports: A Systematic Literature Review. J Gambl Stud. 2019; 35 (2):351–365. DOI: 10.1007/s10899–018–9763–1.
16. Toth A. J., Ramsbottom N., Kaval M., Campbell M. J. Converging data confirming the cognitive link between physical exercise and esports performance: a double systematic review. Brain science. 2020; 10 (11):859. DOI: 10.3390 / brainsci10110859.
17. Souza A., Ahmad S. L., Hassan T., Yuen K., Duritz P., Svibel H., DiFrancisco-Donohue J. Physiological and cognitive functions after a discrete session of competitive esports games. Frontal psychol. 2020; 11:1030. DOI: 10.3389 / fpsyg.2020.01030.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НАРУЖНОГО СФИНКТЕРА ПРЯМОЙ КИШКИ

А. С. Пронина, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. б. н., профессор Г. Н. Суворова

Аннотация. Знания фундаментального морфологического и ультрамикроскопического строения отдельных органов необходимо для глубокого изучения патологических процессов и разработки методики лечения заболеваний. Сфинктерный аппарат каудального отдела прямой кишки, в том числе наружный сфинктер, до сих пор представляет особый интерес для исследователей, что обусловлено его функциональным значением в герметизации прямой кишки. Цель работы — изучить ультраструктурное строение поперечнополосатой мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки белых лабораторных крыс.

Ключевые слова: *наружный сфинктер прямой кишки; поперечнополосатая мышечная ткань; миосимпласт.*

ELECTRON MICROSCOPIC STRUCTURE OF THE EXTERNAL SPHINCTER OF THE RECTUM

A. S. Pronina, Postgraduate student of the Department of Histology and Embryology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: BD, Professor G. N. Suvorova

Abstract: Knowledge of the fundamental morphological and ultramicroscopic structure of individual organs is necessary for a deep study of pathological processes and the development of methods for treating diseases. The sphincter apparatus of the caudal rectum, including the external sphincter, is still of particular interest to researchers due to its functional significance in sealing the rectum. The aim of the work is to study the ultrastructural structure of the striated muscle tissue of the external sphincter of the rectum in white laboratory rats.

Key words: *external sphincter of the rectum; striated muscle tissue; myosymplast.*

Введение. Строению и функционированию замыкательных аппаратов организма животных и человека ученые всегда уделяют особое внимание, так как сфинктерные аппараты представляют сложный комплекс взаимодействия различных структур, выполняющий ряд важных функций [1, 2]. Одним из важных запирательных систем в организме животных и человека является наружный сфинктер прямой кишки, повышенный интерес к изучению которого обусловлен частотой встречаемости аномалий в развитии и анатомическом строении, а также функциональном значении в герметизации кишечника. При всей актуальности изучение сфинктера и его ультраструктурного строение до настоящего времени не окончательно изучено и требует детального исследования [1–5].

Цель: изучение ультраструктурного строения поперечнополосатой мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки белых лабораторных крыс.

Материалы и методы. Для морфологического анализа ультраструктурного строения скелетной мышечной ткани аутопсийный материал каудального отдела прямой кишки белых лабораторных крыс, не страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта, подвергали стандартному протоколу пробоподготовки: фиксировали в 1% растворе глутарового альдегида на 1% фосфатном буфере (pH 7,4) с постфиксацией в 4% растворе тетраоксида осмия на 10% параформальдегиде. Материал заливали в смесь эпоновых смол. Срезы просматривали на просвечивающем электронном микроскопе Hitachi HT7700 Exalens.

Результаты. В результате проведенного ультраструктурного изучения строения мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки установлено, что она имеет типичное строение для скелетной поперечнополосатой мышечной ткани и состоит из клеточно-симпластической структуры — мышечного волокна, снаружи покрытого базальной мембраной.

Базальная мембрана повторяет контур сарколеммы и имеет низкую электронную плотность. Мышечные волокна окружены соединительной тканью, коллагеновые волокна которой вплетаются в базальную мембрану. Центральную часть миосимпласта занимают миофибриллы, имеющие характерное строение для поперечнополосатой скелетной мышечной ткани саркомерное строение. Саркомеры отчетливо отделены друг от друга Z-линиями, в центре хорошо различены М-линии. Структура светлых и темных дисков имеет типичное строение для исчерченной мышечной ткани скелетного типа строения. Светлые диски образованы тонкими, темные — толстыми миофиламентами.

Ядра располагаются в периферической части миосимпласта, чаще всего имеют высокую электронную плотность, обусловленную преобладанием гетерохроматина, расположенного под ядерной оболочкой. Некоторые ядра имеют крупные размеры и рыхлую нуклеоплазму и 2–3 ядрышка. Ядерная оболочка образует многочисленные инвагинации.

Митохондрии располагаются в перинуклеарной области, под плазмолеммой миосимпласта, а также образуют скопления между миофибрилл. Цистерны саркоплазматического ретикулума расположены также между миофибрилл. Саркомлазма содержит небольшие скопления гранул гликогена преимущественно под плазмолеммой.

Следующим компонентом мышечного волокна наружного сфинктера прямой кишки является миосателлитоцит — камбиальная клетка, характерная для скелетной мышечной ткани. Миосателлитоциты располагаются поодиночке вдоль миосимпласта и отделены от них собственной плазмолеммой. Со стороны эндомизия миосателлитоцит покрыт базальной мембраной, которая объединяет их с миосимпластом в единую морфофункциональную единицу скелетной поперечнополосатой мышечной ткани — мышечное волокно. Миосателлитоциты в основном соответствуют клеткам 1 типа. У них плотное богатое гетерохроматинном ядро. В цитоплазме органоиды развиты слабо, содержатся мелкие митохондрии, ЭПС и рибосомы.

Интерстиция наружного сфинктера прямой кишки как органа организована преимущественно коллагеновыми волокнами и одиночно расположенными фибробластами. В фибробластах ядра имеют вытянутую форму, в которых преобладает эухроматин. Цитоплазма фибробластов богата рибосомами, митохондриями и цистернами эндоплазматического ретикулума. В прослойках соединительной ткани отмечаются единичные капилляры, которые обеспечивают питание всем элементам мышечной ткани.

Выводы. Исследование, проведенное с использованием методов световой и электронной микроскопии, показало, что мышечная ткань наружного анального сфинктера лабораторных крыс представляет собой поперечнополосатую мышечную ткань скелетного типа, состоящую из мышечных волокон типичного строения.

Список литературы:

1. Суворова Г. Н., Вологдина Н. Н., Чемидронов С. Н., Подсевалова И. В., Бахарев Д. В. Ультраструктурная и метаболическая организация наружного сфинктера прямой кишки. Известия Самарского научного центра РАН. 2014; 5 (4):1241–1243.

2. Ямщиков Н. В., Суворова Г. Н. Морфология сфинктерного аппарата прямой кишки: эмбриональный гистогенез, структурная организация, регенерация. Самара, Перспектива, 2003.

3. Пронина А. С., Суворова Г. Н. Миосателлитоциты — участники репаративной регенерации поперечнополосатой мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки. Фундаментальная наука и технологии — перспективные разработки: Материалы XXVII международной научно-практической конференции. 2021. С. 17–19.

4. Dumont N. A., Bentzinger C. F., Sincennes M. C., Rudnicki M. A. Satellite Cells and Skeletal Muscle Regeneration. Compr Physiol. 1 Jul 2015; 5 (3):1027–1059. DOI: 10.1002/cphy. c140068.

5. Cay M., Cetin A., Ates M., Koleli I., Senol D., Kose E., Ozgor D., Simsek A., Ozbag D. The evaluation of the effect of vaginal delivery and aging on anal sphincter anatomy and function. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction. Sep 2018; 47 (7):309–315. DOI: 10.1016/j. jogoh.2018.05.013

НЕИЗВЕСТНЫЕ СВОЙСТВА ИЗВЕСТНОЙ МОЛЕКУЛЫ

В. В. Ремизов, клинический ординатор
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: з. д. н. РФ, д. м. н., профессор Ф. Н. Гильмиярова;
д. м. н., доцент Н. А. Колотьева

Аннотация. Возможность малых молекул изменять жизнеспособность клеток представляет собой актуальную область исследований, однако в настоящее время остается недостаточно изученной. Нами проведено компьютерное моделирование спектра биологической активности лактата с акцентом на прогнозирование цитотоксичности, а также оценено влияние данного интермедиата на жизнеспособность дермальных фибробластов и клеточной линии рака молочной железы in vitro. Показано, что лактат оказывает ингибирующее влияние на культуру дермальных фибробластов человека (p=0,005) и клеток рака молочной железы BT 474 (p=0,0084).

Ключевые слова: *компьютерное моделирование; цитотоксичность; лактат; фибробласты; клеточная линия BT 474.*

UNKNOWN PROPERTIES OF A KNOWN MOLECULE

V. V. Remizov, clinical resident
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Honoured Scientist, MD, Professor F. N. Gilmiyarova,
MD, Associate Professor N. A. Koloteva

Abstract: The ability of small molecules to change the viability of cells is an urgent area of research, but currently remains insufficiently studied. We carried out computer modeling of the spectrum of biological activity of lactate with an emphasis on the prediction of cytotoxicity, and also evaluated the effect of this intermediate on the viability of dermal fibroblasts and breast cancer cell line in vitro. Lactate has been shown to have an inhibitory effect on the culture of human dermal fibroblasts (p=0.005) and BT 474 breast cancer cells (p=0.0084).

Key words: *computer modeling; cytotoxicity; lactate; fibroblasts; cell line BT 474.*

Введение. В настоящее время трудно представить проведение исследований без использования компьютера или какого-либо программного обеспечения. Предварительное компьютерное моделирование «химическая структура–биологическая активность» предшествует экспериментам, а иногда освобождает от необходимости их многочисленного проведения. Так появилось новое направление исследований in silico. Модели in silico позволяют исследователю включать практически неограниченный набор параметров, что делает результаты более применимыми к целостному организму [1]. Одним из направлений компьютерного моделирования является прогнозирование биологической активности веществ, оценка реакционной способности и побочных эффектов, позволяющих остановиться именно на этой молекуле в качестве интермедиата с интересующими параметрами и свойствами. Важным является определение цитотоксичности биологически активных соединений, которая в настоящее время также поддается компьютерному прогнозированию. Это в десятки раз может сократить объем необходимого экспериментального тестирования по сравнению со слепым поиском [2]. В центре нашего внимания находится молекула лактата, для которой необходимо оценить наличие или отсутствие цитотоксичности. Дальнейшее изучение цитотоксичности лактата проводилось на культуре клеток дермальных фибробластов человека и клеточной линии BT474 рака молочной железы in vitro.

Цель: изучение in silico свойств лактата, в том числе цитотоксичности, а также оценка влияния данного интермедиата на жизнеспособность дермальных фибробластов человека и клеток рака молочной железы in vitro.

Материалы и методы. Моделирование прогнозируемой цитотоксичности для неизмененных и раковых клеточных линий на основе структурной формулы биологически активного соединения проводилось в веб-сервисе свободного доступа CLC-Pred. Эта система основана на ранее разработанном алгоритме PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). Результат прогноза

цитотоксичности представляется в виде вероятностей Pa «быть активным» и Pi «быть неактивным». Мы анализировали цитотоксичность для клеточных линий с Pa > 0,5.

Фибробласты и клетки BT474 выращивали по методике первичных эксплантатов с использованием полной ростовой среды в CO2 — инкубаторе MCO-17 AI (Sanyo, Япония) при постоянной температуре 37°C и влажности 5% CO2. Далее клетки инкубировали с раствором лактата в конечной концентрации 1,5 мМ 120 часов.

Жизнеспособность клеточных культур определяли с применением МТТ-теста, принцип которого заключается в восстановлении тетразолиевых солей оксидоредуктазными ферментами митохондрий в пурпурные кристаллы формазана. О восстановительной способности митохондрий судят по интенсивности окраски, регистрируемой спектрофотометрически.

ЛДГ-тест проводили в культуральной жидкости после ее центрифугирования (оценивался лизис клеток под действием исследуемого фактора) и лизате прикрепленных клеток (оценивалось количество жизнеспособных клеток после воздействия исследуемого фактора), затем рассчитывали процент погибших клеток от общего количества лизированных и жизнеспособных клеток.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в среде прикладных программ SPSS 21.

Результаты. При оценке результатов компьютерного моделирования возможного прогноза цитотоксичности для лактата интересен тот факт, что количество клеточных линий опухолевых клеток в 4 раза больше количества здоровых культур клеток, для которых лактат проявляет цитотоксическое действие с Pa > 0,5.

Таблица 1

Прогноз цитотоксичности лактата для опухолевых клеток

Название клеточной линии	Клеточная линия	Орган	Вид опухоли	Pa	Pi
Карцинома простаты	PC-3	Простата	Карцинома	0.870	0.004
Рак молочной железы	MCF7	Молочная железа	Карцинома	0.772	0.013
Илеоцекальная аденокарцинома	HCT-8	Толстая кишка	Аденокарцинома	0.540	0.004
Олигодендроглиома	Hs 683	Головной мозг	Глиома	0.526	0.048

Наибольшей антипролиферативной активностью, являющейся признаком цитотоксичности, изучаемая нами малая молекула обладает в отношении карциномы предстательной железы (Pa 0,870) и клеток рака молочной железы (Pa 0,772). Что касается илеоцекальной аденокарциномы и олигодендроглиомы прогноз составил Pa 0,540 и Pa 0,526, соответственно (табл. 1). На некоторые здоровые клетки человеческого организма, а именно на эмбриональные фибробласты легких (Pa 0,676), лактат также оказывает цитотоксическое действие.

Подтверждением прогнозируемых in silico свойств лактата являются полученные нами следующие экспериментальные данные антипролиферативных свойств лактата с применением клеточных культур in vitro. Согласно данным определения митохондриальной активности фибробластов добавление лактата в питательную среду снижает жизнеспособность клеток на 67,61% (p=0,005) (табл. 2), что подтверждает данные компьютерного моделирования. На клеточную линию BT 474 рака молочной железы лактат действует аналогичным образом, снижая жизнеспособность на 19% (p=0,0084). В дополнение к этому, проведенный нами ЛДГ-тест показал значимое увеличение внутриклеточного фермента после инкубации раковых клеток с малой молекулой до 229,3±2,25 Е/л (p=0,0034) по сравнении с контрольным значением 27,5±1,4 Е/л.

Таблица 2

Результаты МТТ-теста после инкубации клеточных культур с лактатом

	M±m	95%CI	p	Процент жизнеспособных клеток
Контроль фибробласты	0,55±0,03	0,45–0,66		
Лактат	0,18±0,05	0,017–0,342	0,005	32,39%
Контроль клетки BT 474	0,97±0,07	0,76–1,25		
Лактат	0,78±0,09	0,89–0,99	0,0084	81%

Влияние лактата на жизнеспособность, пролиферацию и дифференцировку многих типов клеток можно объяснить через усиление экспрессии гена HMOX1, кодирующего стресс-индуцированный белок гемоксигеназу-1 [3]. Интересным представляется тот факт, что лактат к тому же усиливает экспрессию гена TP53 — транскриптационного фактора, регулирующего клеточный цикл. Белок p53 выполняет функцию супрессора образования злокачественных опухолей, благодаря этому ген TP53 является антионкогеном [4].

Выводы. Проведенный анализ массива данных компьютерного моделирования с использованием веб-сервиса CLC-Pred позволил сформировать общие представления о цитотоксическом потенциале лактата на здоровые и раковые клеточные линии и раскрыть неизвестные свойства известной молекулы в отношении клеточной пролиферации. Вышеописанные способности позволили нам предположить возможность влияния лактата на пролиферативные процессы и жизнеспособность клеточной культуры дермальных фибробластов человека и клеток рака молочной железы BT 474. Экспериментально подтверждено антипролиферативное действие лактата на культуру дермальных фибробластов человека, где процент жизнеспособных клеток снизился до 32,39%, и клеточную линию BT 474, содержание живых клеток в которой составило 81%.

Компьютерное моделирование in silico биологических свойств лактата, в частности цитотоксичности, и дальнейшее экспериментальное подтверждение прогноза на культуре клеток позволяет рассматривать лактат в качестве потенциального соединения с противоопухолевой активностью, что является предметом наших дальнейших научных изысканий.

Список литературы:

1. Colquitt R. B., Colquhoun D. A., Thiele R. H. In silico modelling of physiologic systems. Best practice & research Clinical anaesthesiology. 2011; 25 (4):499–510. DOI: 10.1016/j. bpa.2011.08.006

2. Филимонов Д. А. и др. Компьютерное прогнозирование спектров биологической активности химических соединений: возможности и ограничения. Biomedical Chemistry: Research and Methods. 2018; 1 (1): e00004-e00004. DOI: 10.18097/BMCRM00004

3. Zager R. A., Johnson A. C. M., Becker K. Renal cortical pyruvate depletion during AKI. Journal of the American Society of Nephrology. 2014; 25 (5):998–1012. DOI: 10.1681/ASN.2013070791

4. Chavez-Perez V. A., Strasberg–Rieber M., Rieber M. Metabolic utilization of exogenous pyruvate by mutant p53 (R175H) human melanoma cells promotes survival under glucose depletion. Cancer biology & therapy. 2011; 12 (7):647–656. DOI: 10.4161/cbt.12.7.16566

СРАВНЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ БЕЛКОВ, СПОСОБСТВУЮЩИХ ИНТЕРНАЛИЗАЦИИ ОНКОЛИТИЧЕСКОГО ВИРУСА И ЭКСПРЕССИИ ЦЕЛЕВЫХ ГЕНОВ, В 2D И 3D КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЯХ САРКОМЫ ЮИНГА

С. В. Цибульников, Д. А. Анискин, М. Ю. Стемпень
Институт регенеративной медицины
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва
Научный руководитель: д. б. н. И. В. Уласов

Аннотация. Создание подходящих моделей саркомы Юинга in vitro является важной задачей для поиска новых подходов в терапии. В данном исследовании мы сравнили 2D и 3D модели на основе монослойной культуры клеток и клеточных сфероидов, соответственно, на предмет наличия целевых белков, важных для терапии с использованием онколитического вируса.

Ключевые слова: *саркома; вирус; аденовирус; сфероид.*

COMPARISON OF SURFACE AND INTRACELLULAR PROTEINS THAT PROMOTE ONCOLYTIC VIRUS INTERNALIZATION AND TARGET GENE EXPRESSION IN 2D AND 3D CELL MODELS OF EWING'S SARCOMA

S. V. Tsibulnikov, D. A. Aniskin, M. Y. Stempen
Institute for regenerative medecine
Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow
Scientific Head: Ph. D. I. V. Ulasov

Abstract: Development of suitable models of Ewing's sarcoma in vitro is an important task for the search for new approaches in therapy. In this study, we compared 2D and 3D models based on monolayer cell culture and cell spheroids, respectively, for the presence of target proteins important for therapy using oncolytic virus.

Keywords: *sarcoma; virus; adenovirus; spheroid.*

Введение: Саркома Юинга (Ewing Sarcoma, ES) — агрессивная злокачественная опухоль, наиболее часто встречающаяся в детском и подростковом возрасте, для которой характерен быстрый рост опухоли и активное формирование метастазов [1]. Пик заболеваемости приходится на второе десятилетие жизни, и, согласно статистике, мужчины страдают от данного типа опухоли примерно в полтора раза чаще, чем женщины. Саркома Юинга чаще всего обнаруживается в костях, особенно в области таза, бедренных костей и осевого скелета, но также обнаруживается в мягких тканях у 30% пациентов [2] и составляет около 15% всех костных сарком [3].

Рецидивирующий и рефрактерный характер саркомы Юинга и низкая эффективность терапии требуют разработки новых подходов к лечению. Хотя необходимость разработки новых лекарств, активных молекул и методов комбинированной терапии очевидна, не менее важным элементом лечения, который иногда остается незамеченным, является эффективная доставка препарата к клеткам-мишеням. Наиболее перспективным способом адресного воздействия на опухоли является использование онколитических вирусов, сочетающих в себе непосредственно возможность селективного цитотоксического воздействия на опухолевые клетки, и возможность модифицирования вируса с целью повышения его тропности к конкретному типу опухоли и цитотоксической эффективности. Однако терапия онколитическими вирусами для саркомы Юинга до сих пор остается малоэффективной вследствие недостаточного количества данных о процессах взаимодействия онколитических вирусов с клетками опухоли.

Цель: анализ белков, способствующих интернализации онколитического вируса и экспрессии целевых генов, на in vitro моделях саркомы Юинга.

Задачи.

1. Создание 2D (монослойные культуры) и 3D (клеточные сфероиды) моделей саркомы Юинга на основе первичных культур клеток, полученных от пациентов.
2. Характеристика поверхностных маркёров и целевых белков в разработанных 2D и 3D моделях саркомы Юинга.

Материалы и методы. В работе использовали первичные культуры клеток саркомы Юинга (Ewing Sarcoma sample 36, ES36), полученные от пациентов с соответствующим диагнозом после получения добровольного информированного согласия. В условиях лаборатории биопсийный материал отмывали в физиологическом растворе (БиолоТ, Россия) с добавлением антибиотиков (пенициллин-стрепомицин, гентамицин, Sigma Aldrich, Германия). Полученную после стандартной ферментативной обработки суспензию клеток помещали в культуральные флаконы для дальнейшей экспансии. Клетки культивировали на адгезивных культуральных флаконах в стандартных условиях (37oC, 5% CO2) в питательной среде следующего состава: DMEM/F12 (1:1, БиолоТ, Россия), гентамицин (50 мкг/мл, ПанЭко, Россия), эмбриональная телячья сыворотка FBS (10%, Thermo Fisher, США). Смену сред осуществляли каждые 2–3 дня.

Монослойные культуры клеток ES36, культивируемые на поверхности адгезивной пластиковой посуды и достигшие конфлуентности 80%, рассматривали в качестве 2D модели саркомы Юинга. Для получения 3D модели саркомы Юинга in vitro использовали клеточные сфероиды.

Сфероиды получали культивированием в 3D условиях на неадгезивных агарозных планшетах. Агарозу растворяли при нагревании в смеси сред DMEM/F12 1:1 с добавлением гентамицина (50 мкг/мл) в концентрации 0,02 г/мл и наносили на силиконовые молды-реплики (MicroTissues 3D Petri Dish, Merck, США). После застывания агарозы планшеты вынимали из молдов и обрабатывали УФ светом по 5 минут с каждой стороны. Для получения сфероидов в каждый планшет вносили 150 мкл суспензии клеток с концентрацией 1000 тыс. кл/мл. Сфероиды формировались в лунках планшетов, и через 7 суток культивирования в 3D условиях сфероиды использовали для дальнейших манипуляций.

Клетки анализировали на наличие специфичных поверхностных маркеров и целевых белков (десмоглеин, CXCR4, CAR, KISS1R, ITGA3b5, survivin) на проточном цитофлуориметре Sony SH800S (Sony Biotechnology, USA). Суспензии живых клеток в количестве не менее 1 млн клеток на образец окрашивали антителами против целевых белков (все — конъюгированные с флуорохромом PE (phycoerythrin), Myltenui Biotec, Германия) в соотношении 1:100 (1 мкл антител на 100 мкл клеточной суспензии) в течение 15 минут в темноте. В качестве изотипического контроля использовали антитела против иммуноглобулинов мыши (IgG1-PE, Myltenyi Biotec, Германия), также для установления уровня автофлуоресценции и фоновой флуоресценции часть суспензии клеток оставляли неокрашенной. Измерения проводили с использованием лазера с длиной волны 488 нм.

Для иммуноцитохимического окрашивания образцы фиксировали в 4% растворе параформальдегида (pH 6.9, Sigma-Aldrich, Германия) в течение ночи при температуре 4°C, затем трижды отмывали от фиксатора в PBS (pH 7,4). После этапов пермеабилизации (10 мин, 0.2% раствор Triton X-100, PanReac AppliChem, США) и блокирования (10 мин, 5% FBS, HyClone, США) конструкты инкубировали в течение ночи при 4°C с первичными антителами против целевых белков (1:1000 и 1:250, соответственно, Abcam, Великобритания). Растворы первичных антител содержали 0,1% Triton X-100 для улучшения проницаемости мембраны. Затем образцы трижды промывали PBS (pH 7,4) и инкубировали со вторичными антителами, конъюгированными с Alexa Fluor 488 и Alexa Fluor 594 (1:1000, Thermo Scientific, США) при комнатной температуре в темноте в течение 1 ч. Ядра клеток контрастировали бисбензимидом (Hoechst 33258, Thermo Scientific, США). Окрашенные образцы анализировали с применением лазерного сканирующего конфокального микроскопа LSM 880 (Zeiss, Германия) с использованием для возбуждения лазеров с длинами волн 405, 488 и 594 нм либо флуоресцентного микроскопа EVOS (ThermoFisher, США).

Результаты. В качестве целевых белков были выбраны ключевые для интернализации вируса (внедрения в клетку) и экспрессии целевых (цитотоксических генов) молекулы — CXCR4, CAR, десмоглеин, KISS1R, ITGA3b5 и Survivin. CXCR4, CAR, десмоглеин, KISS1R и ITGA3b5 являются поверхностными белками — они выступают в роли ключевых элементов в сигнальных каскадах взаимодействия опухолевой клетки с микроокружением. Survivin является активным промотором в опухолевых клетках и поэтому является подходящей мишенью для экспрессии целевых белков интернализированного онколитического вируса.

При анализе методом проточной цитофлуориметрии были получены данные о поверхностных маркерах и некоторых целевых белках в клетках первичной культуры ES36 и линии U87 (Позитивный контроль антител) в двумерной модели. В то время как в популяции клеток U87 были выделены субпопуляции, положительные по всем исследуемым белкам, в большинстве исследуемых клеток саркомы ES36 было показано отсутствие этих белков — CXCR4, CAR, десмоглеин. Исключение составил только KISS1R — его экспрессировали клетки, составляющие долю 10,24% от общей популяции. Кроме того, методами иммуноцитохимии было подтверждено наличие белков ITGA3b5 и Survivin в клетках ES36 в двумерной модели сарокмы Юинга. ITGA3b5 расположен равномерно на поверхности клеток ES36, в то время как Survivin имеет ядерную локализацию.

Однако двумерные модели обладают целым рядом существенных недостатков, особенно критичных при моделировании условий опухоли in vitro. Для того, чтобы воспроизвести контакты между клетками и внеклеточным матриксом, обеспечить гипоксические условия и в целом микроокружение опухоли, можно использовать клеточные сфероиды. Эти структуры представляют из себя сферические образования из нескольких тысяч клеток, обладающие определенной степенью самоорганизации и самоподдержания. Для исследования возможностей данной модели в сравнении

с монослойной, та же самая панель белков-маркеров была проверена на сфероидах, сформированных их клеток ES36. В этом случае, помимо KISS1R, ITGA3b5 и Survivin, были детектированы также CAR и десмоглеин. Это может говорить о том, что в трехмерных условиях клеточных сфероидов в результате взаимодействия клеток сохраняется большее количество рецепторов, ответственных в том числе и за интернализации онколитических вирусов в клетку, что в свою очередь позволяет сделать вывод о перспективности тест-систем in vitro на основе 3D сфероидов для тестирования и оптимизации протоколов использования онколитических вирусов для терапии саркомы Юинга.

Выводы.

1. Показано, что в случае использования трехмерной модели экспрессия целевых поверхностных антигенов возрастает относительно показателей двумерной модели.
2. На двумерной модели показано наличие субъединицы интегрин альфа-3, необходимого для проникновения вируса в клетку, а также наличие в клетке белка survivin, который является промотором используемого онколитического вируса.

Данная работа поддержана грантом РНФ № 21–15–00213.

Список литературы:

1. Lin P. P., Wang Y., Lozano G. Mesenchymal stem cells and the origin of Ewing's sarcoma. Sarcoma. 2011; 2011: 276463. doi: 10.1155/2011/276463

2. Applebaum M. A. et al. Clinical Features and Outcomes in Patients with Ewing Sarcoma and Regional Lymph Node Involvement // Pediatr. Blood Cancer. 2012; 59 (4):617.

3. Ordóñez J. L. et al. Advances in Ewing's sarcoma research: Where are we now and what lies ahead? Cancer Res. 2009; 69 (18):7140–7150.

ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ПЕЧЕНИ ПО ДАННЫМ УЗИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РОСТА И ВЕСА

Р. М. Шакурова, ассистент кафедры анатомии человека
А. В. Сивицкая, студентка
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент И. Р. Шальнева

Аннотация. Проведено ультразвуковое исследование печени у 169 здоровых пациентов, среди которых 83 женщины и 86 мужчин, с фиксацией стандартных количественных параметров печени, а также подсчет индекса массы тела (ИМТ) у каждого исследуемого. Размеры правой, левой и хвостатой доли печени оценивались с учетом пола, возраста, роста и ИМТ для выявления корреляционной зависимости данных параметров.

Ключевые слова: *ультразвуковое исследование; анатомия; печень.*

FEATURES OF LIVER SIZE ACCORDING TO ULTRASOUND DATA DEPENDING ON HEIGHT AND WEIGHT

R. M. Shakurova, assistant of the Department of Human Anatomy
A. V. Sivitskaya, student of the Institute of Clinical Medicine
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, associate professor I. R. Shalneva

Abstract: Ultrasound examination of the liver was performed in 169 healthy patients, including 83 women and 86 men, with the fixation of standard numerical parameters of the liver, as well as the calculation of body mass index (BMI) for each subject. The sizes of the right, left and caudate lobes of the liver were evaluated taking into account gender, age, height and BMI to identify the correlation dependence of these parameters.

Key words: *ultrasound; anatomy; liver.*

Введение. Современный этап развития морфологии включает в себя внедрение прижизненных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) [1]. В настоящее время популярность и значимость УЗИ заметно увеличилась. Это связано с повышением диагностических возможностей современных ультразвуковых аппаратов и их доступность. В частности, получила развитие ультразвуковая анатомия паренхиматозных органов, таких как печень, поджелудочная железа, селезенка [2].

Печень — самый крупный внутренний орган и самая крупная железа в организме человека [3]. Она занимает верхний отдел брюшной полости. На диафрагмальной поверхности сагиттально располагается серповидная связка, которая делит печень на правую и левую доли. На висцеральной поверхности выделяют также хвостатую и квадратную доли [4]. При ультразвуковом исследовании печени в большинстве случаев четко различаются все четыре доли. Анатомическими ориентирами между долями, выявляемыми при эхографии служат: между правой и квадратной долями — ложе желчного пузыря, между квадратной и левой долями — круглая связка и борозда круглой связки, между квадратной и хвостатой долями — ворота печени, между левой и хвостатыми долями — вырезка венозной связки. Для оценки размеров печени в ультразвуковой диагностике используют следующие параметры: косо-вертикальный размер (КВР) правой доли — расстояние от нижнего края печени до наибольшей выпуклости купола диафрагмы, получаемую при выведении максимальной площади среза изображения правой доли; толщина правой доли — расстояние от передней поверхности до места перехода диафрагмальной поверхности в висцеральную, кранио-каудальный размер (ККР) левой доли — расстояние от нижнего ее края до диафрагмальной поверхности, толщина левой доли соответствует величине левой доли от ее передней до задней, обращенной к позвоночному столбу поверхности, толщина хвостатой доли — ее наибольший передне-задний размер [5]. Известно, что размеры печени вариабельны и зависят от таких факторов как пол, возраст, рост и вес. В клинической практике существуют следующие нормативы размеров печени: КВР правой доли — до 150 мм, толщина правой доли — до 125 мм, ККР левой доли — до 100 мм, толщина левой доли — до 60 мм, толщина хвостатой доли — до 35 мм [6].

Цель: установление корреляционной зависимости размеров печени у людей без патологии гепатобилиарной системы различных возрастных групп старше 18 лет в зависимости от веса и роста с учетом возраста по данным ультразвукового исследования.

Материалы и методы. Было проведено УЗИ печени с использованием ультразвукового аппарата Samsung Medison HS70A у 169 человек от 20 до 66 лет, проживающих в г. Самара, из которых 83 женщины и 86 мужчин. Выполнена оценка стандартных размеров (КВР правой доли, толщина правой доли, ККР левой доли, толщина левой доли, толщина хвостатой доли), а также соматометрия (рост, вес) исследуемых с последующим вычислением индекса массы тела. Осуществлен анализ полученных результатов и статистическая обработка количественных данных.

Результаты. Результаты оценки количественных характеристик правой доли печени в зависимости от пола представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количественные параметры правой доли печени в зависимости от пола

группа	КВР печени, мм			Толщина правой доли печени, мм		
	Среднее значение	Min	Max	Среднее значение	Min	Max
женщины	133,9±13,9	100	167	105,8±11,9	79	140
мужчины	150,2±13,1	123	191	120,7±12,0	95	148

В группе «женщины» среднее значение линейных размеров правой доли не превышают норму. При этом косо-вертикальный размер печени увеличен у 8 пациенток, что составляет 9,6% от общего числа женщин, а толщина правой доли превышает норму у 6 женщин, которые составили 7,2%. У мужчин же среднее значение КВР незначительно больше общепринятого норматива, а данный размер увеличен у 36 пациентов, что составляет 42% от общего числа исследуемых мужского пола. Среднее значение толщины правой доли у мужчин в пределах нормы, отклонение выявлено у 32 человек данной группы (37%).

В таблице 2 представлены размерные характеристики левой доли и хвостатой доли в зависимости от пола.

Таблица 2

Количественные параметры левой и хвостатой доли печени в зависимости от пола

группа	ККР левой доли, мм			Толщина левой доли печени, мм			Толщина хвостатой доли, мм		
	Среднее значение	Min	Max	Среднее значение	Min	Max	Среднее значение	Min	Max
женщины	81,5±12,3	51	100	49,1±8,4	32	66	18,9±3,4	13	31
мужчины	80,6±14,3	39	123	62,0±8,7	44	87	20,6±3,6	14	30

Среднее значение размеров левой доли у женщин в пределах нормы. Среднее значение толщины левой доли увеличено у пациентов мужского пола. У 8 женщин (9,6%) и у 45 мужчин (52%) данный параметр превышает норму. При этом среднее значение кранио-каудального размера левой доли у женщин больше, чем у мужчин (данный параметр превышает норму у 5 мужчин, что составляет 5,8%). Количественные характеристики хвостатой доли в исследуемых группах имеют примерно равное значение и не выходят за пределы нормы.

Корреляционная зависимость размеров печени от возраста пациентов каждой группы представляет большой интерес. Мы использовали возрастные периоды по ВОЗ, которые выделяют следующие группы: молодость — 18–44 лет, средний возраст — 45–59 лет, пожилой возраст — 60–74 лет, старческий период — 75–90 лет, долгожители — старше 90 лет [7]. В нашем исследовании принимали участие 51 молодая женщина, 22 женщины среднего возраста и 10 женщин пожилого возраста. Молодых мужчин было 52, мужчин среднего возраста — 23, пожилого возраста — 11. Результаты оценки размеров правой доли печени по данным параметрам отражены в таблице 3.

Таблица 3

Количественные параметры правой доли печени в зависимости от пола и возраста

Возрастной период	Среднее значение КВР печени, мм		Среднее значение толщины правой доли печени, мм	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины
молодой возраст	132,6±13,0	147,6±12,5	106,7±11,7	119,3±12,0
средний возраст	137,4±10,0	155,9±13,0	104,9±10,2	124,2±10,4
пожилой возраст	132,5±22,1	150,2±12,7	103,2±15,6	120,2±13,8

При этом у женщин с возрастом отмечается уменьшение среднего значения толщины правой доли печени. У мужчин не прослеживается зависимость количественных характеристик правой доли от возраста.

В таблице 4 представлены средние значения линейных размеров левой доли печени в различных возрастных периодах у мужчин и женщин.

Таблица 4

Количественные параметры левой доли печени в зависимости от пола и возраста

Возрастной период	Среднее значение ККР левой доли, мм		Среднее значение толщины левой доли печени, мм		Среднее значение толщины хвостатой доли, мм	
	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины
молодой возраст	82,2±11,2	80,2±13,0	48,2±8,0	60,5±7,4	18,7±2,9	19,6±3,1
средний возраст	81,2±12,4	86±14,6	50,0±8,3	64,9±9,8	19,1±3,4	22,6±3,9
пожилой возраст	78,6±16,4	71,0±13,9	51,7±9,9	62,7±10,0	19,6±5,0	21,0±3,5

Зависимости данных размеров от возраста у мужчин не прослеживается. У женщин с возрастом отмечается уменьшение среднего значения ККР и увеличение среднего значения толщины левой доли.

Рассмотрена также связь размерных характеристик печени и роста исследуемых в каждой группе. По ВОЗ выделяют: карликовый рост (мужчины <150 см, женщины <140 см), очень низкий рост (мужчины 150–159 см, женщины 140–149 см), низкий рост (мужчины 160–169 см, женщины 150–159 см), рост ниже среднего (мужчины 170–172 см, женщины 160–162 см), средний рост (мужчины 173–176 см, женщины 163–166 см), рост выше среднего (мужчины 177–179 см, женщины 167–169 см), высокий рост (мужчины 180–189 см, женщины 170–179 см), очень высокий рост (мужчины 190–200 см, женщины 180–190 см), гигантский рост (мужчины >200 см, женщины > 190 см). Среди исследуемых определено женщин низкого роста –15, ниже среднего — 10, среднего роста — 16, выше среднего — 12, высокий рост у 30 женщин. Мужчин низкого роста — 8, рост ниже среднего — 14, среднего роста — 28, выше среднего — 8, высокого роста — 21, очень высокого роста — 7.

Таблица 5 отражает взаимосвязь среднего значения размеров печени и роста у женщин.

Таблица 5

Количественные параметры печени у женщин в зависимости от роста

Рост	Среднее значение КВР печени, мм	Среднее значение толщины правой доли печени, мм	Среднее значение ККР левой доли, мм	Среднее значение толщины левой доли печени, мм	Среднее значение толщины хвостатой доли, мм
Низкий рост	127,8±13,2	100,6±10,9	74,6±15,8	50,3±7,8	18,6±2,5
Рост ниже среднего	134,7±13,1	106,2±13,7	77,1±7,2	49,3±7,5	19,5±2,8
Средний рост	133,9±13,4	105,0±9,1	85,2±12,0	49,1±4,6	17,9±2,7
Рост выше среднего	131,6±13,2	104,0±11,6	81,4±9,6	47,2±11,6	18,0±4,5
Высокий рост	137,6±11,9	109,3±12,2	84,5±10,8	49,2±8,9	19,8±3,5

Согласно расчетным данным, не выявлено корреляционной зависимости ростовых параметров и размеров печени у женщин.

В таблице 6 представлены аналогичные параметры в группе мужчин, которые показывают размеры долей печени с учетом роста.

Таблица 6

Количественные параметры печени у мужчин в зависимости от роста

Рост мужчин	Среднее значение КВР печени, мм	Среднее значение толщины правой доли печени, мм	Среднее значение ККР левой доли, мм	Среднее значение толщины левой доли печени, мм	Среднее значение толщины хвостатой доли, мм
Низкий рост	145,6±12,4	112,0±13,0	78,7±16,1	56,7±7,8	19,6±3,9
Рост ниже среднего	149,7±10,9	117,9±11,7	75,1±10,8	63,5±8,1	18,7±2,0
Средний рост	144,7±29,4	119,8±9,2	82,9±13,8	63,0±8,6	21,2±3,4
Рост выше среднего	148,7±9,9	125,7±11,6	78,8±13,4	59,1±9,4	19,2±2,5
Высокий рост	148,5±15,6	122,4±13,1	82,4±16,8	61,8±9,2	21,2±4,3
Очень высокий рост	163,8±12,5	129,7±8,8	80,8±8,0	64,7±5,6	22,8±3,3

Корреляционной зависимости размеров печени от роста не обнаружено. В подгруппе очень высокого роста у мужчин такие средние значения КВР печени и толщины правой доли намного больше, чем в остальных подгруппах.

В каждой группе исследуемых был проведен подсчет весо-ростового индекса Кетле по формуле: индекс массы тела (ИМТ) =вес (кг) /рост (м) 2. Согласно общепринятой классификации выделяют: дефицит массы тела (ИМТ<18,5), нормальная масса тела (ИМТ 18,5–24,9), избыточная масса тела — предожирение (ИМТ 25,0–29,9), ожирение I степени (ИМТ 30,0–34,9), ожирение

II степени (ИМТ 35,0–39,9), ожирение III степени (ИМТ>40) [8]. Среди пациенток определено: 6 женщин с дефицитом массы тела, 54 женщины с нормальной массой тела, с предожирением — 16 пациенток, с ожирением I степени — 7. В группе мужского пола выявлен 31 пациент с нормальной массой тела, с предожирением — 37 мужчин, с ожирением I степени — 14 мужчин, ожирение II степени — у 4 мужчин.

В таблице 7 отражена количественная характеристика печени с учетом ИМТ у женщин.

Таблица 7

Количественные параметры печени у женщин в зависимости от ИМТ

Классификация ИМТ	Среднее значение КВР печени, мм	Среднее значение толщины правой доли печени, мм	Среднее значение ККР левой доли, мм	Среднее значение толщины левой доли печени, мм	Среднее значение толщины хвостатой доли, мм
дефицит массы тела	124,3±7,8	97,1±5,7	81,5±7,4	43,6±6,2	19,0±2,8
нормальная масса тела	131,2±13,2	102,9±10,0	82,4±13,4	46,0±7,2	18,5±3,7
избыточная масса тела	139,7±12,9	111,7±12,7	79,9±10,0	58,9±4,8	19,9±2,6
ожирение I степени	149,9±8,2	121,4±8,8	78,8±11,2	59,8±1,9	20,0±1,8

Выявлено, что средние значения размеров правой доли, а также среднее значение толщины левой доли возрастают при увеличении ИМТ. Среднее значение ККР левой доли уменьшается при увеличении весо-ростового индекса.

У мужчин отмечается аналогичная тенденция к увеличению размеров печени при повышении уровня ИМТ, включая толщину хвостатой доли (табл. 8).

Таблица 8

Количественные параметры печени у мужчин в зависимости от ИМТ

Классификация ИМТ	Среднее значение КВР печени, мм	Среднее значение толщины правой доли печени, мм	Среднее значение ККР левой доли, мм	Среднее значение толщины левой доли печени, мм	Среднее значение толщины хвостатой доли, мм
нормальная масса тела	141,1±9,3	111,9±8,7	78,3±12,3	56,2±5,2	19,2±2,6
избыточная масса тела	152,9±9,4	124,5±10,0	80,3±12,5	62,9±8,8	20,3±3,3
ожирение I степени	157,2±15,9	126,5±11,9	81,9±17,0	68,6±13,8	23,3±3,5
ожирение II степени	170,2±9,0	134,5±8,5	95±22,1	75,0±7,3	24,2±5,8

Заключение. Результаты проведенного анализа свидетельствуют о том, что ультразвуковая диагностика является одним из перспективных методов прижизненного анатомического изучения печени. В ходе исследования выявлено, что размеры правой доли печени у мужчин в среднем больше, чем у женщин. Кранио-каудальный размер левой доли больше у женщин, а толщина левой доли больше у мужчин. Это может быть связано с особенностью положения печени в брюшной полости. Обнаружена тенденция к увеличению ККР левой доли печени, а также уменьшение толщины левой доли у женщин с возрастом. Корреляционной зависимости размеров печени от роста не обнаружено у обоих полов. Кроме этого выявлена четкая взаимосвязь между размерами правой и левой доли печени и ИМТ. При этом отмечается, что у женщин с возрастанием ИМТ увеличивается толщина левой доли, а ККР левой доли уменьшается. Вероятно, это связано с ротацией печени под воздействием висцерального жира. Для получения более точных данных необходимо произвести аналогичные исследования с большим количеством пациентов в каждой группе.

Список литературы:

1. Koitka S., Gudlin P., Theysohn J. M., Oezcelik A., Hoyer D. P., Dayangac M., Hosch R., Haubold J., Flaschel N., Nensa F., Malamutmann E. Fully automated preoperative liver volumetry incorporating the anatomical location of the central hepatic vein. 2022; 12 (1):16479. DOI: 10.1038/s41598–022–20778–4.

2. Ain P. S., Roy U. K., Meyur R., Chattopadhyay S. Study of the human liver by ultrasound examination to search for variations of venous anatomy. 2021; 63 (5):676–685. DOI: 10.3897/folmed.63. e60772.

3. Лукас М., Бернс Д. Основы ультразвуковой анатомии. Москва: «ГЭОТАР — Медиа», 2022. 200 с.

4. Синельников, Р. Д., Синельников Я. Р. Атлас анатомии человека, 2 том. Москва: «Медицина», 1996. — 82 с.

5. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике, 1 том. Москва: «Видар», 1996. — 35–37 с.

6. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике, 1 том. Москва: «Видар», 1996. — 31 с.

7. Яковлев В. М., Карпов Р. С., Ягода А. В. Сердечная недостаточной в пожилом возрасте. Ставрополь: 2008. — 23 с.

8. Окороков А. Н. Лечение болезней внутренних органов, 3 том. Москва: «Медицинская литература»; 2021. — 53 с.

Секция 10
IT-ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФОРМИРОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ КУЛЬТУРЫ УЧИТЕЛЯ ЧЕРЕЗ ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ ИНФОРМАЦИОННОМ ОБЩЕСТВЕ И ПУТИ ДОСТИЖЕНИЯ ГАРМОНИИ

Ф. А. БОРЛАКОВА, Ф. Д. ХАДЖИЛАЕВА

Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь
Северо-Кавказская государственная академия, г. Черкесск
Научный руководитель: к. м. н., доцент Т. Ш. Коджакова

Аннотация. На данный момент в нашем образованном, интеллектуальном обществе, наблюдается тенденция роста информатизации и применение информационных технологий в процессах образования, преподавания, осмысления, а именно, при изучении такого сложного, но очень интересного предмета, как «Математика в медицине». Следуя этому, преподавателям высшей математики следует регулярно повышать квалификационную категорию, посещать центры подготовки преподавателей высших учебных заведений, участвовать в конференциях регионального, всероссийского, международного уровней и безустанно любить свой предмет и быть готовым поделиться знаниями со своими прилежными студентами.

Ключевые слова: *информационная культура; повышение квалификации; учебный процесс; преподавательский состав; передовые технологии.*

CRITERIA FOR ASSESSING THE FORMATION OF A TEACHER'S INFORMATION CULTURE THROUGH PROFESSIONAL DEVELOPMENT IN A DEVELOPING INFORMATION SOCIETY AND WAYS TO ACHIEVE HARMONY

F. A. Borlakova, F. D. Hadzhilaeva

Stavropol State Medical University, Stavropol
North Caucasus State Academy, Cherkessk
Scientific Head: Senior lecturer, T. Sh. Kodzhakova

Abstract: At the moment, in our educated, intellectual society, there is a tendency for the growth of informatization and the use of information technologies in the processes of education, teaching, comprehension, namely, when studying such a complex but very interesting subject as «Mathematics in medicine». Following this, teachers of higher mathematics should regularly improve their qualification category, visit teacher training centers of higher educational institutions, participate in conferences of regional, all-Russian, international levels, and tirelessly love their subject and be ready to share knowledge with their diligent students.

Key words: *information culture; professional development; educational process; teaching staff; advanced technologies.*

Introduction. The urgency of the problem is the need to find the optimal way to form a teacher's information culture through professional development in a developing information society [1]. One of the main problems of the information space is important, which relates to the informatization and computerization of the educational process, the formation of the information culture of the teacher [2,3].

Goal. To determine the optimal way to improve the information culture of the teaching staff through the careful introduction of information technologies into the educational process.

Materials and methods. A thorough study of the literature on the methods of introducing information technologies into the educational process in higher educational institutions.

Results. In the informatization program, an important place is occupied by the informatization of education as a direction related to the information culture of a person. This implies education as an «object» of information, where it is necessary to change the content of training so that the future specialist has not only general and professional knowledge in computer science, but understands information culture. To solve this problem, education needs a teacher who owns a holistic information culture, which consists of teaching, developing and educating new members of the information society. Currently, our country is preparing and becoming a new education system. Another 19 UNESCO General Conference defined modern education as «lifelong learning» (1997) — «... unlimited neither in time with respect to the duration of training, nor in space with respect to teaching methods; it unites all activities and resources in the field of education and is aimed at achieving the harmonious development of the potential abilities of the individual and the process of transformation in society.» In the context of the development of the paradigm of continuous education of the individual, the process of informatization of an educational institution aimed at the formation of an information culture can be distinguished as follows: the methodology and strategy of selecting the content, s and organizational forms of education in modern conditions of informatization of education are being improved; the possibilities of teaching teachers are being expanded by providing access to materials and training programs of various contents, using information, computer, virtual, and communication technologies, as well as the potential for the exchange of educational and scientific information is being created and applied; new information technologies, information exchange systems that provide collection, production, accumulation, storage and transfer of information. However, for the time being, information technologies are not intensively and ineffectively used to improve the qualifications of subject teachers. The main factor hindering the widespread and mass introduction of information and communication technologies into the educational process is not the weak material and technical equipment or the lack of necessary funding, as the lack of professional and psychological readiness of teachers to use them. Interactive technologies are firmly embedded in the life of the school. Information and communication technologies significantly expand the possibilities of presenting educational information, game components included in multimedia programs activate the cognitive activity of students, enhance the impact of the studied material, contribute to a more successful preparation of students for passing the Unified State Exam and studying at universities.

Conclusions. Having analyzed the psychological and pedagogical and scientific and methodological literature, it can be concluded that this problem has not been sufficiently developed from a theoretical and practical point of view. The pedagogical conditions for the development of creative activity of students in mathematics lessons using ICT are revealed: a creative information and educational environment is created when forms and means of teaching interact in mathematics lessons using ICT (a situation of success; work in small groups; discussions in solving the task, etc.); the interdisciplinary connections of mathematics and computer science are expanding and strengthening on the basis of the integration of subject knowledge when performing creative tasks; the creative activity of students is supported using information and communication technologies in mathematics lessons — they contribute to the creative activity of students. Models for the development of creative activity of students using information and communication technologies in mathematics lessons have been developed and tested. It is theoretically justified to increase the level of creative activity of students through the performance of creative tasks in mathematics using ICT.

References:

1. Ustinov V. A., Uglev V. A. The structure of e-learning. Informatics and education. 2017; (8):123.
2. Tyagunova T. N. Philosophy of computer testing. Moscow: MGUP, 2013. — 246 p.
3. Panteleev E. R. Means of supporting the life cycle of web-learning in the HYPERTEST 2.0 tool complex. Information technologies. 2017; (2):39.

СПЕКТРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

А. Ю. Ионов, студент кафедры лазерных и биотехнических систем
Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королёва, г. Самара
Научный руководитель: к. ф.-м. н., доцент П. Е. Тимченко

Аннотация. В работе представлены результаты исследований костной ткани, пораженной пародонтитом. В качестве метода оценки влияния пародонтита на костную ткань использовался метод спектроскопии комбинационного рассеяния. Проведен хемометрический анализ спектров комбинационного рассеяния костной ткани в норме и при пародонтите. Выявлены спектральные изменения в костной ткани, пораженной пародонтитом, которые связаны с нарушением минерализации и резорбции костной ткани.

Ключевые слова: *спектроскопия комбинационного рассеяния; гидроксиапатит; костная ткань; хемометрический анализ; пародонтит.*

SPECTRAL EVALUATION OF BONE TISSUE IN PERIODONTITIS

A. Y. Ionov, a student of the Department of Laser and Biotechnical Systems
Samara National Research University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor P. E. Timchenko

Abstract: The paper presents the results of the study of the bone tissue affected by periodontitis. Raman spectroscopy was used as a method to assess the effect of periodontitis on bone tissue. Chemometric analysis of the Raman spectra of the bone tissue in norm and in periodontitis was performed. Spectral changes in the bone tissue affected by periodontitis associated with disorders of mineralization and bone tissue resorption were revealed.

Key words: *Raman spectroscopy; hydroxyapatite; bone tissue; chemometric analysis; periodontitis.*

Введение. Одним из самых распространенных заболеваний зубов является пародонтит. Это воспаление тканей пародонта, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов, протекающее с нарушением целостности зубодесневого соединения и образованием пародонтального кармана. Деструкция костной ткани при этом вторична [1]. По оценкам специалистов здоровье полости рта является одной из основополагающих основ общего здоровья человека. Согласно официальной статистике ВОЗ около 98% людей в мире страдают воспалительными заболеваниями тканей пародонта [2]. Заболевание пародонта охватывает более широкий спектр заболеваний, чем только пародонтит, и для выявления этих заболеваний требуется диагностика [3]. Существуют различные методы для оценки состояния зубов при пародонтите, такие как рентгенография, ортопантомография, КТ и другие [4]. Оптические методы исследований все чаще используются в биомедицинских исследованиях и позволяют оценивать относительный состав биотканей.

Цель: применение спектроскопии комбинационного рассеяния для оценки состояния костной ткани при пародонтите.

Материалы и методы. В качестве объектов исследований были использованы зубы, удаленные в связи с хроническим пародонтитом. В качестве объектов исследований были использованы удаленные премоляры пациентов обоего пола. Диагноз пародонтит был установлен клинически и при анализе компьютерной конусно-лучевой томографии (КТ) (код заболевания по МКБ-10 (1997 г.) — К05.3). Было выделено две группы образцов: 1 группа — костная ткань в норме и 2 группа — костная ткань при пародонтите.

Метод спектроскопии КР был реализован с помощью экспериментального стенда, состоящего из рамановского пробника RPB-785, совмещенного с лазерным модулем LuxxMasterLML-785.0RB-04 (мощность до 500 мВт, длина волны 784,7 ±0,05 нм) и высокоразрешающего цифрового спектрометра Shamrocksr-303i, обеспечивающего спектральное разрешение 0,15 нм, со встроенной охлаждаемой камерой DV420A-OE [5].

Результаты. Установлены спектральные изменения костной ткани при пародонтите, связанные с изменением относительной интенсивности линий 850 $см^{-1}$ (Proline benzene ring), 956 $см^{-1}$

(v_1P–O symmetricstretch (PO_4^{3-}), 1069 $см^{-1}$ (C–O inplanestretch (CO ^{3}v1)), 1172 $см^{-1}$ (Tyrosine, phenylalanine, C-H bend (protein)), 1242–1270 $см^{-1}$ (Amide III), 1315 $см^{-1}$ (Amide III (α helix)), 1385–1441 $см^{-1}$ (CH2 scissoring and CH3 bending fluctuations of lipids and proteins), 1555 $см^{-1}$ (AmidII—N–H), 1665 см-1 (Amide I), 1745 $см^{-1}$ (phospholipids) [6,7,8,9]. Данные спектральные изменения связаны с резорбцией костной ткани и разрушением органической матрицы. Заметный сдвиг на линиях 1242–1270 $см^{-1}$ (Amide III) и 1141 $см^{-1}$ (CH2 scissoring and CH3 bending fluctuations of lipids and proteins) обусловлен разрушением органической матрицы [10,11].

Выводы. В результате проведенных исследований были выявлены спектральные изменения в костной ткани при пародонтите, которые проявляются в изменении относительной интенсивности линий КР 850 $см^{-1}$ (Prolinebenzenering), 956 $см^{-1}$ (v_1P–O symmetricstretch (PO_4^{3}–), 1069 $см^{-1}$ (C–O inplanestretch (CO ^{3}v1)), 1172 $см^{-1}$ (Tyrosine, phenylalanine, C-H bend (protein)), 1242–1270 $см^{-1}$ (Amide III), 1315 $см^{-1}$ (Amide III (α helix)), 1385–1441 $см^{-1}$ (CH2 scissoringand CH3 bending fluctuations of lipids and proteins), 1555 $см^{-1}$ (AmidII—N–H), 1665 $см^{-1}$ (Amide I), 1745 $см^{-1}$ (phospholipids).

Выявлено, что при пародонтите, в костной ткани происходят спектральные сдвиги, схожие с изменениями в органическом матриксе, возникающие при остеопорозе, которые обусловлены разрывом поперечных связей в органическом матриксе, что в свою очередь также влечет изменения и в минеральном составе костной ткани при пародонтите.

Таким образом, метод спектроскопии комбинационного рассеяния может применяться для оценки костной ткани при пародонтите. Полученные результаты можно будет использовать для коррекции лечения данного заболевания.

Список литературы:

1. Богатов В. В., Лебедев С. Н., Лебедева Ю. В. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта. Тверь, 2018.
2. Богатов В. В., Лебедев С. Н., Лебедева Ю. В. Хирургические методы лечения заболеваний пародонта. Тверь, 2018.
3. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease. Australian Dental Journal 2009; 54 (1): S11–S26. DOI: 10.1111/j.1834–7819.2009.01140. x
4. Лоос Ю. Г. Клиника, диагностика и лечение зубов с внутренней резорбцией корня. дис. Макеева И. М. доктор мед. Наук, проф.: 14.01.14. — Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И. М. Сеченова, Москва. 2020, 189 с.
5. Tsuda H., Arends J. Raman Spectroscopy in Dental Research: A Short Review of Recent Studies, Materia Technica State University of Groningen. 1997; 11 (4):539–47. DOI: 10.1177/08959374970110042301
6. Tsuda H., Arends J. Raman Spectroscopy in Dental Research: A Short Review of Recent Studies, Materia Technica State University of Groningen. 1997; 11 (4):539–47. DOI: 10.1177/08959374970110042301
7. Goloshchapov D. L., Kashkarov V. M., Ippolitov Yu. A., Ippolitov I. Yu., Jitraporn Vongsvivut, Seredin P.V. Synchrotron ir-microspectroscopy-based visualization of molecular and chemical interactions between dental cement, biomimetic composite and native dental tissue, вестникргму. 2019; (4):71–78
8. Киселева Д. В., Легких А. В., Мандра Ю. В., Замятин Д. А. Сравнительная оценка степени минерализации твердых тканей зубов методом рамановской спектроскопии, ежегодник-2014. 2015; (162):242–246.
9. Zanyar Movasaghi, Shazza Rehman & Dr. Ihtesham U. Rehman Raman Spectroscopy of Biological Tissues, Applied Spectroscopy Reviews. 2007; 42 (5):493–541. DOI: 10.1080/05704920701551530
10. Carden A., Rajachar R. M., Morris M. D., Kohn D. H. Ultrastructural Changes Accompanying the Mechanical Deformation of Bone Tissue, A Raman Imaging Study Calcif Tissue Int. 2003; 72 (2):166–175. DOI: 10.1007/s00223–002–1039–0
11. Timchenko E., Timchenko P., Volova L., Frolov O., Zibin M., Bazhutova I. Raman spectroscopy of changes in the tissues of teeth with periodontitis, Diagnostics. 2020; 10 (11):876. DOI:10.3390/diagnostics10110876

ЦИФРОВЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ РЕСУРСЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПРЕДМЕТА «МАТЕМАТИКА В МЕДИЦИНЕ» В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Т. Ш. Коджакова, клинический ординатор кафедры терапевтической стоматологии
Ф. Д. Хаджилаева, клинический ординатор кафедры урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии
Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь
Северо-Кавказская государственная академия, г. Черкесск
Научный руководитель: старший преподаватель Ф. А. Борлакова

Аннотация. Применение современных цифровых образовательных ресурсов, передовых информационно-коммуникационных технологий на лекционных и практических занятиях «Математика в медицине» — необходимые атрибуты в преподавании данной сложной дисциплины в высшем медицинском заведении как фактор развития интереса к предмету.

Ключевые слова: *медицина; математика в медицине; цифровые образовательные ресурсы; передовые технологии; новейшие методики преподавания.*

DIGITAL EDUCATIONAL RESOURCES IN THE STUDY OF THE SUBJECT «MATHEMATICS IN MEDICINE» AT A MEDICAL UNIVERSITY

T. Sh. Kodzhakova, Clinical resident of the Department of Therapeutic Dentistry
F. D. Hadzhilaeva, Clinical resident of the Department of Urology, Pediatric Urology-Andrology, Obstetrics and Gynecology
Stavropol State Medical University, Stavropol
North Caucasus State Academy, Cherkessk
Scientific Head: Senior lecturer, F. A. Borlakova

Abstract: The use of modern digital educational resources, advanced information and communication technologies in lectures and practical classes «Mathematics in Medicine» are necessary attributes in teaching this complex discipline in a higher medical institution, as a factor in the development of interest in the subject.

Key words: *medicine; mathematics in medicine; digital educational resources; advanced technologies; the latest teaching methods.*

Цель: изучить содержимое сформированных коллекций цифровых образовательных ресурсов по предмету «Математика в медицине» в глобальной сети Интернет в целях возможности их применения в качестве подручного пособия на занятиях «Математика в медицине».

Материалы и методы. Многолетнее преподавание предмета: «Математики в медицине» в медицинском вузе, динамическое сравнение успеваемости студентов без использования цифровых образовательных ресурсов и при их использовании, тщательное изучение литературы, вынесение существенных выводов.

Результаты. Самыми современными учебными материалами, подходящими для проведения лекционных и практических занятий по предмету «Математика в медицине» в медицинском вузе, являются учебные пособия, размещенные на учебном портале: «Федеральный центр информационно-образовательных ресурсов» — http: //www. fcior. edu. ru [2]. Для свободного доступа ко всем ресурсам математики в медицине на персональном компьютере нужно установить качественную программу-проигрыватель ресурсов версии 1.0.0.91 для ОС Windows [4]. Учебный проект федерального центра информационно-образовательных ресурсов (ФЦИОР) www. fcior. edu. ru формирует, корректирует и предоставляет для обучения электронные образовательные ресурсы и сервисы для всех лекционных и практических занятий по дисциплине «Математика в медицине» в медицинском вузе, производит систематизацию по соответствующим разделам всех выложенных для изучения материалов по данному предмету [1]. Весь курс предмета состоит из глав, разделов, пунктов, подпунктов, тем [3]. Коллекция включает в свой состав 151 модуль [7]. В каждом модуле все сформированные задания заданы с помощью параметров. Это струк-

турировано таким образом для того, чтобы для каждого студента медицинского вуза, в зависимости от степени их успеваемости и возможности усвоения изучаемого материала по предмету «Математика в медицине» в медицинском вузе, была возможность подобрать индивидуальный перечень заданий для каждого из них. Каждый модуль состоит из двух блоков: видеообъяснения в сочетании с текстом, объясняемом преподавателем на видеозаписи [4]. Воспроизводимую видеозапись можно увеличить на весь экран персонального компьютера с помощью щелчка мыши по кнопке «увеличительное стекло с плюсом» находящимся на экране на «панели» инструментов в правом верхнем углу монитора персонального компьютера [5].

По нашим наблюдениям было выяснено, что метод изучения сложного материала по предмету «Математика в медицине» дает возможность учащимся высшего медицинского заведения активно участвовать в процессе дискуссии изучаемого нового материала на лекционных и практических занятиях [2]. Студенты медицинского вуза вправе предлагать свои методы решения заданий, им предоставляется возможность задавать интересующие их вопросы, предлагать свои гипотезы на озвучиваемые вопросы студентов [6].

В качестве примера приведем использование модуля «Рациональное чтение графиков», который применяется на практических занятиях «Математика в медицине» в медицинском вузе, в процессе прохождения раздела «Применение базисных математических функций в медицине», их целесообразное использование и преобразование [1]. Основной сложностью и значимостью этого модуля является то, что в нем помимо базовых заданий, включаются задания повышенной сложности, состоящие из трех последовательных уровней [3]. Для прохождения всех заданий, представленных тремя уровнями, студенту медицинского вуза необходимо дважды безостановочно правильно решить задание, не пользуясь вспомогательными средствами и готовыми ответами [2]. В целях регулярного контролирования знаний, а именно успеваемости и усвоения пройденного материала студентами медицинского вуза по дисциплине «Математика в медицине» в медицинском вузе, преподавателям кафедры «Математика в медицине» рекомендуется регулярно применять задания в форме тестирования и разнообразные упражнения, направленные на хорошее усвоение и закрепление пройденного модуля [7].

Но все-таки базисом по праву остается именно цель занятия, как лекционного, так и практического занятий по предмету «Математика в медицине» [2]. Помимо интенсивного внедрения, модификации и регулярного использования передовых цифровых образовательных ресурсов на лекционных и практических занятиях «Математика в медицине» в медицинском вузе, преподавателям этого предмета важно помнить, что постоянное применение цифровых образовательных ресурсов не является целью и смыслом изучения предмета «Математика в медицине» исключительно посредством информационных технологий [5]. Изначально преподавателями кафедры «Математика в медицине» должно быть разъяснено студентам, что регулярное использование цифровых образовательных ресурсов не является исключительной самоцелью по их усвоению, а они являются лишь хорошим вспомогательным подручным инструментом, с помощью которого можно облегчить, усовершенствовать, облагородить и активизировать образовательный процесс по преподаванию дисциплины «Математика в медицине» [6].

В настоящее время с большим прогрессом разрабатываются, формируются, модифицируются, внедряются и применяются цифровые образовательные ресурсы. Но преподавателям необходимо помнить, что внедрение передовых информационно-коммуникационных технологий не должно в полной мере разъединять дискуссию и взаимосвязь преподавателя со студентом, живое общение должно присутствовать всегда на каждом лекционном и практическом занятии, а цифровые образовательные ресурсы должны быть неотъемлемым помощником-активизатором регулярного учебного процесса [3].

Мы хотим подробно разобрать и рассказать об еще одном важном способе использования цифровых образовательных ресурсов, который, по нашему мнению, содействует повышению заинтересованности студентов медицинского вуза к предмету «Математика в медицине» — мультимедийная презентация [7]. Преподаватель кафедры «Математика в медицине» медицинского вуза предварительно подготавливает именную презентацию для студентов медицинского вуза на лекционное занятие [4]. Во время объяснения нового материала он постоянно ссылается на слайды презентации, заменяющей ему учебную доску [1]. На них отображены подготовленные

им, аккуратно сформированные таблицы, графики и чертежи на координатной оси, схемы, доступно и кратко отображающие сущность изучаемого материала, красочные рисунки, и, конечно же, логически связанный и компактно сформированный текст материала [5]. Между слайдами следует установить красивый анимационный переход, благоприятно воздействующий на нервную систему и зрительную систему студентов медицинского вуза, во время которого учащиеся могут расслабиться и приступить к восприятию информации нового последующего слайда; преподавателям кафедры «Математика в медицине» нужно знать, что помимо умещенного на слайдах презентации компактного текста, таким же образом необходимо гармонично уместить диаграммы [6]. К примеру, если доцент кафедры «Математика в медицине» объясняет, как математически правильно высчитать процент родоразрешенных беременных женщин путем экстренной и плановой операции кесарева сечения, результаты решения можно отобразить с помощью круговой диаграммы, позволяющей более наглядно обозреть полученные результаты. Мультимедийные презентации могут быть созданы сообща сотрудниками кафедры «Математика в медицине» в качестве групповых проектов и размещены на странице медицинского института на кафедре «Математика в медицине» в разделе «Лекционный материал» по предмету «Математика в медицине» медицинского вуза [4]. К примеру, студенты медицинского вуза могут составлять презентации о базовой информации изучаемой темы, а также выступать публично и объяснять материал однокурсникам [6].

Использование слайд-шоу. Представляет собой размещение на демонстрируемых слайдах красочных, ярких, в крупном размере рисунков и картинок. Громоздкий текст отсутствует, допускается наличие небольших, компактно сформированных тезисов. Применение слайд-шоу направлено на акцентирование внимания студентов на красочных изображениях, содержащих основной материал по изучаемому материалу, с целью создания благоприятного настроя на прохождение данной темы [2].

Применение анимированной схемы [4]. Основано на интенсивном использовании разнообразных графиков и схем. Применение тезисов сводится к минимуму [1]. К примеру, анимированные схемы могут содержать четко представленные в крупном размере графики функций, начерченные вдоль перпендикулярно начерченных координатных осей, а также построение и отображение точных сечений многоугольников, многогранников в разделе «Стереометрия», изучаемой в медицинском вузе на предмете «Математика в медицине» [3].

Компактное и рациональное заполнение таблиц [5]. Представляет собой составление мультимедийных презентаций, целенаправленных на закрепление пройденного материала по определенному пройденному разделу параграфов для интенсивного контролирования знаний студентов, полученных на занятиях «Математика в медицине» в медицинском вузе [6].

Выводы. Рациональное применение информационно-коммуникационных технологий преимущественно предоставляют больший диапазон возможностей использования специфической учебной информации по предмету «Математика в медицине» в медицинском вузе, компактно сформированные красочные слайды мультимедийной презентации спонтанно активизируют познавательную деятельность студентов медицинского вуза, увеличивают влияние изучаемого лекционного материала, содействуют более благоприятной подготовке студентов медицинского вуза к подготовке практическим занятиям.

Список литературы:

1. Горбунова, Л. И., Субботина Е. А. Использование информационных технологий в процессе обучения. 2013; 4 (51):544–547.

2. Драчук Л. А., Шамаева Т. Н. Содействие формированию профессиональных компетенций у студентов медицинского ВУЗа в процессе преподавания естественнонаучных дисциплин. Педиатрический вестник Южного Урала. 2015; (2):28–34.

3. Шапиева М. С. Использование информационных технологий при обучении в системе образования вуза. 2014; 5 (64):572–574.

4. Цибульский Г. М., Кутьин А. М., Герасимова Е. И., Ерошин В. А. Автоматизированные обучающие системы. Вестник красноярского гуманитарно-технологического университета «Математические методы и моделирование». 2014; 33:267.

5. Колесов В. В., Романов М. Н. Математика для медицинских вузов: задачи с решениями: учебное пособие. Москва, 2015. 320 с.

6. Устинов В. А., Углев В. А. Структура электронного учебного. Информатика и образование. 2007; (8):123.

7. Ремизов А. Н. Медицинская и биологическая физика. Москва: ГЭОТАР, 2012. 648 с.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В КАРДИОЛОГИИ

Р. К. Костин, студент
И. А. Рожнов, студент
Д. А. Малюгин, студент
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж
Научный руководитель: к. м. н., доцент И. И. Якушина

Аннотация. Искусственный интеллект (ИИ) — это программа, позволяющая машинам понимать человеческое поведение и мышление и имитировать их. Применение ИИ активно изучается в области кардиологии, что в дальнейшем позволит автоматизировать выполнение определенных задач: прогнозирование риска, визуализация сердечно-сосудистых заболеваний, оценка электрофизиологии сердца, оптимизация процесса принятия решения в выборе того или иного метода лечения при интервенционных вмешательствах. Однако существуют некоторые ограничения при использовании ИИ: необходимость полноценного обучения на большой выборке, неоднородность архитектур нейронных сетей в разных группах исследований, недостаточная производительность оборудования. Применение искусственного интеллекта в кардиологии и медицине в целом несомненно является перспективным направлением, поскольку сотрудничество между исследователями и клиницистами продолжает активно развиваться.

Ключевые слова: *кардиология; искусственный интеллект; машинное обучение; нейронная сеть.*

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN CARDIOLOGY

R. K. Kostin, student
I. A. Rozhnow, student
D. A. Malyugin, student
Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow
Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh
Scientific Head: PhD, Associate Professor I. I. Yakushina

Abstract: Artificial intelligence (AI) is a program that allows machines to understand human behavior and thinking and mimic them. The use of AI is being actively studied in the field of cardiology, which is likely to further automate the performance of certain tasks: risk prediction, visualization of cardiovascular diseases, evaluation of cardiac electrophysiology, optimization of the decision-making process in choosing a particular treatment method during interventional procedures. However, there are some limitations when using AI: the need for full-fledged training on a large sample, heterogeneity of neural network architectures in different research groups, insufficient computer performance. The use of artificial intelligence in cardiology and medicine in general is undoubtedly a promising direction, as cooperation between researchers and clinicians continues to develop actively.

Key words: *cardiology; artificial intelligence; machine learning; neural network.*

Введение. Искусственный интеллект (ИИ) — термин, который относится к машинному обучению различных типов, но чаще всего к глубоким нейронным сетям (ГНС). ИИ — это своего

рода программа, позволяющая машинам понимать человеческое поведение и мышление и имитировать их [1]. Кардиология — одно из направлений в медицине, в котором активно изучается применение ИИ, позволяющего автоматизировать выполнение определенных задач (в том числе задач, выходящих за рамки человеческих возможностей). Понимание устройства и методов работы ИИ становится все более актуальным и важным для исследователей и клиницистов. ГНС позволяют распознавать едва различимые паттерны нелинейным образом, используя модели, которые содержат много уровней абстракции и синтеза данных, что приводит к сверхъестественной способности «читать» различную графическую информацию (КТ, МРТ, ЭКГ, ЭхоКГ и т. д.) или распознавать лица (это способны осуществлять сверточные нейронные сети, используя особенности зрительной коры мозга человека) [2]. Несмотря на большое количество успешных проектов с ИИ, на данный момент ГНС представляют собой интеллект с очень узким набором навыков и ограниченной спонтанной адаптивностью [3].

Применение искусственного интеллекта в кардиологии и медицине в целом несомненно является перспективным направлением, поскольку сотрудничество между исследователями и клиницистами продолжает активно развиваться.

Цель: описать и провести аналитическую оценку применения искусственного интеллекта в кардиологии.

Материалы и методы. С целью подробного изучения применения искусственного интеллекта в кардиологии были проанализировали статьи, опубликованные до сентября 2022 года, из международных баз данных NCBI MedLine, Scholar. Google, The Cochrane Library, elibrary, CyberLeninka. Для поиска англоязычных статей были использованы следующие ключевые слова: «artificial intelligence», «cardiology». Для поиска русскоязычных статей использовались такие ключевые слова, как «искусственный интеллект», «кардиология», «медицина». Найденные источники оценивалась в следующей последовательности: просматривались заголовки, аннотации и полнотекстовые статьи. Кроме того, осуществлялся дополнительный поиск источников, указанных в отобранных статьях. Были исключены статьи, в которых дублировались результаты предыдущих исследований.

Результаты. Полезность ИИ обусловлена тем, что он способен обрабатывать значительный объем данных и нашел свое применение в кардиологии для прогнозирования риска, визуализации сердечно-сосудистых заболеваний, оценки электрофизиологии сердца, оптимизации процесса принятия решения в выборе того или иного метода лечения при интервенционных вмешательствах [1]. В профилактической кардиологии ИИ может быть полезен благодаря тому, что алгоритмы машинного обучения (МО) способны использовать большое число переменных, не требуют предварительного выбора важных переменных и позволяют избежать предварительных предположений, они лучше всего подходят для разработки моделей прогнозирования клинических рисков. Модели МО могут включать как традиционные, так и нетрадиционные и неизвестные факторы риска для надлежащей стратификации риска. Многочисленные модели МО, такие как Naïve Bayes, k-nearest neighbors, дерево решений, случайный лес и XGBoost, используются для прогнозирования риска неблагоприятных сердечных событий после инфаркта с подъемом сегмента ST [1]. В недавнем исследовании с использованием extra tree моделью МО было показано более точное 30-дневное прогнозирование смертности по сравнению с традиционными моделями, основанными на логистической регрессии [4].

Глубокое обучение ИИ может помочь в анализе эхокардиограмм, компьютерных томограмм сердца (КТ) и магнитно-резонансной томографии сердца (МРТ). Текущее применение ИИ в визуализации сердца включает идентификацию и сегментацию различных структур органа, идентификацию поражений и классификацию изображений, связанных с различными состояниями. Поскольку получение и интерпретация эхокардиографических изображений в значительной степени зависят от исследователя, возникают значительные различия в диагностике одного и того же пациента. ИИ играет значительную роль в улучшении диагностических возможностей эхокардиографии и помогает в автоматизированной количественной оценке размеров и объемов камер сердца, обнаружении аномалий движения региональных стенок, клапанных аномалий и визуализации деформаций. КТ сердца часто используется для определения местоположения и протяженности атероматозных бляшек в коронарных сосудистой сети, а также для подсчета

коронарного кальция. Так, модели ИИ, использующие оценку единиц Хаунсфилда в коронарных сосудах на основе сверточных нейронных сетей (СНС), были использованы для оценки коронарного кальция. Аналогичным образом СНС также использовалась для автоматической оценки фракционного резерва кровотока на основе КТ-коронарографии, результаты были сопоставимы с инвазивным измерением опытными специалистами [5].

Исследования показали, что модели МО лучше, чем человек выявляют различные изменения на ЭКГ, такие как удлинение интервала QT и фибрилляция предсердий. Автоматизированный анализ ЭКГ с использованием ИИ облегчает раннюю диагностику различных аритмий и аномалий сегмента ST. ИИ с помощью автоматизированного анализа ЭКГ в будущем позволит врачам первичной медицинской помощи быстро принимать решения о необходимости специализированной кардиологической помощи [1].

В исследовании CEREBRIA-1 (машинное обучение против экспертного мнения человека для определения оптимальных стратегий коронарной реваскуляризации для пациентов со стабильной ИБС), в котором был применен алгоритм МО, основанный на вычислении мгновенного безволнового коэффициента, оценка машины сравнивались с решением человека. Результаты исследования показали, что алгоритмы МО не уступают консенсусному мнению экспертов в определении как целесообразности проведения консенсусному мнению экспертов в определении как целесообразности проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), так и оптимальной стратегии ЧКВ [1].

Тем не менее на данный момент существуют некоторые ограничения для применения ИИ. Для корректной работы сверточных нейронных сетей существует необходимость её обучения, что сопряжено с некоторыми проблемами: существуют конкретные требования к графическим медицинским данным (достаточное количество, разнообразие снимков). Количество снимков КТ, МРТ, используемых для обучения СНС, значительно ограничено: как правило, около 100–300 случаев [6], в то время как обучение часто требует от 1 до 10000 примеров [2]. Искусственная генерация, аугментация данных, которые нередко применяются в работах, вносят определенные ограничения, поэтому точность работы во многом СНС зависит от качества предоставленных данных. В связи с этим актуально создание баз данных для сбора, стандартизации и разметке медицинских данных.

Также существует проблема неоднородности используемых архитектур СНС, так как различные исследовательские коллективы используют собственные модели СНС. В итоге это препятствует получению совокупного эффекта с другими СНС (несовместимость входных данных, структуры нейросетей) [2]. Именно поэтому разработка комплексного подхода работы нейросетей может значительно повысить чувствительность и специфичность получаемых результатов.

Более того, вычислительные мощности аппаратуры не всегда могут быть достаточными для тщательной детализации изображений, то есть существует необходимость в высокопроизводительных видеокартах, центральном процессоре и операторском месте. Поэтому развитие облачных вычислений совместно с оптимизацией работы СНС помогут существенно упростить внедрение систем с использованием ИИ за счет снижения требований к мощности аппаратуры.

Выводы. Анализ структурированных данных ИИ в кардиологии показал, что ИИ находится на лидирующих позициях по количеству разработок, благодаря крупным разработкам в области обработки сигналов, сегментации изображений. Весомые достижения последних лет во многих областях кардиологии: в анализе ЭКГ, автоматической интерпретации изображений и прогнозировании риска сердечно-сосудистых катастроф — позволяют делать положительный прогноз в дальнейшем развитии ИИ. Однако многое ещё предстоит усовершенствовать в принципах работы ИИ, так как ИИ подвержен серьезным ошибкам в интерпретации, валидности и обобщаемости, что приводит к возникновению проблем безопасности и этики, которые необходимо решать заранее. Однозначно, что ИИ требует тесного сотрудничества между программистами, клиницистами и другими сотрудниками, чтобы выявлять наиболее актуальные проблемы, которые необходимо решить с помощью правильного подхода и использования достоверных источников.

Список литературы:

1. Gupta M. D., Kunal S., Girish M. P., et al. Artificial intelligence in cardiology: The past, present and future. Indian Heart Journal. 2022; 74:265–269.

2. Onishchenko P. S., Klyshnikov K. Yu., Ovcharenko E. A. Artificial neural networks in cardiology: analysis of graphic data. Bûll sib med. 2022; 20:193–204.

3. Lopez-Jimenez F., Attia Z., Arruda-Olson A. M., et al. Artificial Intelligence in Cardiology: Present and Future. Mayo Clinic Proceedings. 2020; 95:1015–1039.

4. Shetty M. K., Kunal S., Girish M. P., et al. Machine learning based model for risk prediction after ST-Elevation myocardial infarction: Insights from the North India ST elevation myocardial infarction (NORIN-STEMI) registry. International Journal of Cardiology. 2022; 362:6–13.

5. Morais T. C., Assunção-Jr A. N., Dantas R. N., et al. Performance Diagnóstica da FFR por Angiotomografia de Coronárias através de Software Baseado em Inteligência Artificial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2021; 116:1091–1098.

6. Baumgartner C. F., Koch L. M., Pollefeys M., et al. An Exploration of 2D and 3D Deep Learning Techniques for Cardiac MR Image Segmentation. In: Pop M, Sermesant M, Jodoin P-M, et al., editors. Statistical Atlases and Computational Models of the Heart ACDC and MMWHS Challenges [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2022 Sep 12]. p. 111–119. Available from: http: //link. springer. com/10.1007/978–3–319–75541–0_12.

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ДОЗИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ: СРАВНЕНИЕ ВОСТРЕБОВАННОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ ОНЛАЙН-СЕРВИСА ДЛЯ ДОЗИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Г. С. Краснов, аспирант кафедры эндокринологии и гериатриии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент С. В. Булгакова

Аннотация. В данной работе проводится анализ медицинской аудитории решения для поддержки дозирования лекарств для прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). За период с 11 октября 2021 года по 10 октября 2022 года часть сервиса по дозированию посетили 6 083 уникальных пользователя. Ядро аудитории составляют пользователи 25–34 лет (44,7%). За время использования 3 584 пользователя воспользовались инструментов для дозирования ПОАК и 2 096 пользователей — для дозирования НПВС, что свидетельствует о большем числе сложностей, возникающих при дозировании антикоагулянтов.

Ключевые слова: *ПОАК; НПВС; e-prescribing.*

MEDICATION DOSING SUPPORT SYSTEM: COMPARISON OF THE DEMAND FOR ONLINE MEDICATION DOSING SERVICE ELEMENTS

G. S. Krasnov, postgraduate student, Department of Endocrinology and Geriatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate professor S. V. Bulgakova

Abstract: This paper analyzes the medical audience for a medication dosing support solution for direct oral anticoagulants (DOACs) and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Between October 11, 2021, and October 10, 2021, 6,083 unique users visited the dosing portion of the service. Users 25–34 years old (44.7%) make up the core of the audience. During the time of use, 3,584 users used the POAC dosing tools and 2,096 users used the NSAID dosing tools, indicating a greater number of difficulties encountered when dosing anticoagulants.

Key words: *DOAC; NSAIDs; e-prescribing.*

Введение. Согласно исследованию, проведенному в Мексике, 58% рецептов врачей общей практики содержали ошибки, при этом большинство случаев (27,6%) приходилось на режим дозирования [1]. Амбулаторные рекомендации врачей общей практики были связаны с 77%-ной частотой ошибок, а расхождения в выписке лекарств после госпитализации затрагивали от 43% до 60% позиций [2]. Ошибки при выборе дозы встречаются чаще всего и составляют >50% всех ошибок при назначении [3]. Текущие решения в Канаде, США и Японии преимущественно сконцентрированы на автоматизации назначений и выписке рецептов [4]. В этой работе оценивается цифровой инструмент контролируемого назначения доз препаратов «Дозатор лекарств».

Цель: оценить результаты запуска системы поддержки дозирования препаратов на сайте gerogap. ru с целью определить, какая из двух групп цифровых решений более востребована: поддержка дозирования НПВС или поддержка дозирования ПОАК.

Материалы и методы. Для решения данной задачи были разработаны цифровые инструкции, облегчающие назначение трёх препаратов из группы новые или прямые оральные антикоагулянты (НОАК или ПОАК): ривароксабан, дабигартан и прадакса, а также цифровые инструкции для НПВС: целекоксиб, диклофенак и мелоксикам. Цифровые инструкции были разработаны согласно следующему алгоритму.

1) Врач-разработчик проводил анализ инструкции и факторов, влияющих на дозирование.

2) Веб-дизайнер определял, какой вид инструкции будет наиболее приемлемым.

3) Врач-разработчик передавал инструкцию и дизайн для обработки вэб-разработчику.

4) После подготовки каждого препарата врач-разработчик проводил проверку алгоритмов.

5) После проверки алгоритмов врач-разработчик направлял на супервизию разработанное решение трём или более докторам медицинских наук, трём или более кандидатам медицинских наук.

6) Ранее для получения обратной связи врач-разработчик алгоритмов взаимодействовал с отделом Social Media Marketing и публиковал цифровые инструкции на площадках с высоким врачебным интернет-трафиком. В данном исследовании данная методология была использованна ограниченно, исследовались врачи, привлекаемые на площадку пассивно. Результаты. В данной работе проводится анализ медицинской аудитории решения для поддержки дозирования лекарств для прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). За период с 11 октября 2021 года по 10 октября 2022 года часть сервиса по дозированию посетили 6 083 уникальных пользователя. Ядро аудитории составляют пользователи 25–34 лет (44,7%). За время использования 3 584 пользователя воспользовались инструментов для дозирования ПОАК и 2 096 пользователей — для дозирования НПВС, что свидетельствует о большем числе сложностей, возникающих при дозировании антикоагулянтов. Среднее время нахождения пользователя на сайте составило 2 минуты 25 секунд, что свидетельствует о глубокой вовлеченности пользователей в дозирование препаратов.

В исследовании участвовали пользователи из 76 субъектов России и 8 федеральных округов. Большая часть пользователей пришлась на Центральный федеральный округ (44,6%), Северо-Западный федеральный округ (23,1%) и Приволжский федеральный округ (16,9%).

Цифровые решения для помощи в дозировании препаратов востребованы врачебным сообществом — этому свидетельствует широкия география пользователей решения и показатели вовлеченности пользователей в процесс цифрового дозирования. При ограниченном количестве препаратов можно понять, что чем сложнее в дозировании препарат, тем выше потребность врача в использовании цифровых средств поддержки дозирования.

Выводы. Необходимо развивать системы поддержки дозирования лекарств. При дальнейшей разработке элементов сервиса следует учитывать мнение врачей в отношении сложности дозирования групп препаратов.

Список литературы:

1. Department of Health and Human Services. Adverse events in hospitals: national incidence among Medicare beneficiaries. 2010. http: //oig. hhs. gov/oei/reports/oei-06–09–00090. pdf.

2. Classen D, Resar R, Griffin F, et al. Global “trigger tool” shows that adverse events in hospitals may be ten times greater than previously measured. Health Aff 2011; 30:581–589 DOI: 10.1377/hlthaff.2011.0190.

3. Velo G. P., Minuz P. Medication errors: prescribing faults and prescription errors. Br J Clin Pharmacol. 2009; 67 (6):624–628. DOI: 10.1111/j.1365–2125.2009.03425. x

4. Aldughayfiq B, Sampalli S. Digital Health in Physicians' and Pharmacists' Office: A Comparative Study of e-Prescription Systems' Architecture and Digital Security in Eight Countries. OMICS. 2021; 25 (2):102–122. DOI:10.1089/omi.2020.0085.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО УЗИ-ИЗОБРАЖЕНИЯМ

Д. А. Малюгин, студент
Р. К. Костин, студент
И. А. Рожнов, студент
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж
Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва
Научный руководитель: к. м. н., доцент И. И. Якушина

Аннотация. Искусственный интеллект (ИИ; англ. artificial intelligence) — свойство интеллектуальных систем выполнять функции, традиционно выполняющиеся человеком, а также наука и технология создания интеллектуальных машин. В последнее время появилось достаточно большое количество публикаций, посвященных возможностям ИИ в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) по УЗИ-изображениям. Результаты большинства исследований демонстрируют высокую чувствительность ИИ, но низкую специфичность, по сравнению с врачами-рентгенологами. В ряде случаев ИИ демонстрирует лучшие результаты по сравнению с врачами, особенно молодыми и менее опытными специалистами. Несмотря на то, что использование ИИ имеет определенные ограничения, внедрение данного метода целесообразно в качестве вспомогательного метода диагностики.

Ключевые слова: *узлы; щитовидная железа; искусственный интеллект; ультразвуковое исследование.*

CAPABILITIES OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN DIAGNOSING THYROID NODULES FROM ULTRASOUND IMAGES

D. A. Malyugin, student
R. K. Kostin, student
I. A. Rozhnow student
Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh
Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow
Scientific Head: PhD, Associate Professor I. I. Yakushina

Abstract: artificial intelligence (AI) — is an ability of intelligent systems to perform functions that traditionally performed by humans, as well as the science and technology of creating intelligent machines. Recently, a fairly large number of publications have appeared on the possibilities of AI in the diagnosis of nodal diseases of the thyroid gland from ultrasound images. The results of most studies demonstrate high AI sensitivity, but low specificity, compared to radiologists. Some studies report that AI demonstrates better result compared to doctors, especially younger and less experienced specialists. The use of AI has limitations, but it is advisable as a auxiliary diagnostic method.

Key words: *nodules, thyroid gland, artificial intelligence, ultrasonography.*

Введение. Искусственный интеллект (ИИ; англ. artificial intelligence) — свойство интеллектуальных систем выполнять функции, традиционно выполняющиеся человеком, а также наука и технология создания интеллектуальных машин. ИИ является важнейшим достижением совре-

менной науки и в последние годы проникает практически во все сферы жизни человека, в том числе и в медицину.

Узлы щитовидной железы (ЩЖ) представляют собой весьма распространенную проблему. Пальпируемые узлы встречаются примерно у 5% населения, а случайно выявляются приблизительно у 70% населения [1]. Грамотная диагностика узловых образований ЩЖ позволяет верно оценить функцию железы, выявить местные компрессионные симптомы, а также оценить риск возникновения злокачественных новообразований, то есть рака ЩЖ.

В последнее время в литературе появилось достаточно много сообщений о возможностях использования ИИ в тиреодологии для оценки узловых образований по УЗИ-изображениям.

Цель: обобщить последние данные о возможностях и перспективах использования ИИ с целью диагностики и оценки узлов ЩЖ по УЗИ-изображениям.

Материалы и методы. С целью изучения применения ИИ в тиреодологии были проанализировали статьи, опубликованные до сентября 2022 г., из таких баз данных, как NCBI MedLine, Scholar. Google, The Cochrane Library, elibrary, CyberLeninka. Для поиска англоязычных статей были использованы следующие ключевые слова: «artificial intelligence», «thyroid nodules», «ultrasound diagnostics». Для поиска русскоязычных статей использовались такие ключевые слова, как: «искусственный интеллект», «щитовидная железа», «узлы», «УЗИ». Найденные источники оценивалась в следующей последовательности: просматривались заголовки, аннотации и полнотекстовые статьи. Также осуществлялся дополнительный поиск источников, указанных в списке литературы отобранных статей. Были исключены статьи, в которых дублировались результаты предыдущих исследований.

Результаты. В 2018–2020 гг. было опубликовано несколько проспективных исследований, посвященных возможностям ИИ в диагностике узлов ЩЖ. В указанных ниже проспективных исследованиях в качестве ИИ использовалась система S-Detect Thyroid — программа автоматического обнаружения узловых образований ЩЖ, выполняющая их анализ, измерение и классификацию по системе TI-RADS. Оператор программы должен отметить точку или область, после чего система предлагает на выбор несколько изображений, схожих с выбранной областью. На основании выбора оператора наиболее сходного изображения система представляет оценку образования и его классификацию по системе TI-RADS. Программа работает на основе алгоритма глубокого обучения.

Согласно данным исследования «Computer-aided diagnosis system for thyroid nodules on ultrasonography: diagnostic performance and reproducibility based on the experience level of operators», чувствительность системы компьютерной медицинской диагностики (англ. computer-aided diagnosis, CAD) сопоставима с опытными рентгенологами, однако специфичность системы ниже. Это означает, что ИИ не уступает врачам в плане выявления узлов, но оказывается менее точным при идентификации типа узла. Более того, при использовании системы менее опытными операторами, как специфичность, так и чувствительность системы оказываются ниже, чем у опытных врачей-рентгенологов. Таким образом, авторы приходят к выводу, что CAD имеет потенциал для диагностики узловых образований ЩЖ, однако в руках менее опытного оператора системы ее диагностическая ценность ниже [2]. Согласно данным другого проспективного исследования, диагностика узлов ЩЖ на основе ИИ обладает более высокой чувствительностью для выявления злокачественных узлов щитовидной железы, но меньшей специфичностью. CAD уступает врачам-рентгенологам в аспекте идентификации папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы [3]. Было проведено исследование, целью которого было сравнить эффективность ИИ, основанного на методе опорных векторов и глубокого обучения. Авторы пришли к выводу, что ИИ на основе глубокого обучения обладает диагностической ценностью, сопоставимой с врачами, в то время как ИИ, созданный на основе метода опорных векторов, обладает меньшей чувствительностью и специфичностью [4].

Согласно данным исследования, проведенного в 2020 году, диагностическая точность узлов щитовидной железы с помощью CAD составила 88,48% (ДИ = 82,65; 92,53), в то время как у молодых врачей со средним опытом работы 1 год 4 месяца — 83,03% (ДИ = 76,52; 88,02; $p < 0,001$). Однако диагностическая точность искусственного интеллекта уступает точности опытных специалистов со средним стажем работы 7 лет (95,76%, 95% ДИ = 91,37; 97,96; $p = 0,138$) [5].

В 2021 году группа авторов опубликовала исследование, в котором сообщалось о разработке системы ИИ с глубоким обучением (ThyNet) с целью идентификации доброкачественных и злокачественных узлов щитовидной железы. Система продемонстрировала большую точность в диагностике, чем у опытных рентгенологов (p<0,0001). Благодаря использованию системы, количество тонкоигольных биопсий уменьшилось с 61,9% до 35,2%, при этом количество пропущенных злокачественных новообразований снизилось с 18,9% до 17,0% [6].

В июне 2022 года был опубликован мета-анализ, посвященный сравнению эффективности ИИ и рентгенологов в оценке узлов ЩЖ. Мета-анализ включал 25 исследований. Совокупная чувствительность и специфичность ИИ составляли 0,86 (95% ДИ 0,81; 0,91) и 0,78 (95% ДИ 0,73; 0,83) соответственно. Совокупная чувствительность и специфичность рентгенологов составила 0,85 (95% ДИ 0,80; 0,89) и 0,82 (95% ДИ 0,77; 0,86) соответственно. Авторы также пришли к выводу, что наибольшей точностью обладает ИИ на основе глубокого обучения [7].

Выводы. Опубликованные к сегодняшнему дню исследования демонстрируют, что ИИ обладает определенным потенциалом для диагностики и оценки узлов ЩЖ. На данный момент нельзя сказать, что ИИ превзошел человека в этой области, поскольку большинство исследований демонстрируют, что опытные рентгенологи диагностируют узловые образования с лучшей специфичностью, чем ИИ. Широкое использование ИИ в настоящее время имеет ряд ограничений. К ним относятся: 1) необходимость обучения ИИ, которое может быть выполнено качественно при условии достаточного количества снимков для обучения, что не всегда представляется возможным; 2) данные, используемые для обучения ИИ, могут быть не всегда корректны; 3) техническая сложность использования ИИ на недостаточно мощной аппаратуре медицинских организаций и др. Однако ИИ демонстрирует определенные успехи в диагностике и анализе узловых образований ЩЖ. Так, в ряде случаев ИИ удается с большей чувствительностью выявлять узлы, в том числе и злокачественные, что снижает число пациентов с поздно выявленным раком ЩЖ. Таким образом, внедрение ИИ на данный момент целесообразно в качестве вспомогательного метода диагностики. В дальнейшем необходимо продолжать изучение данного вопроса, а также разрабатывать более чувствительные и специфичные компьютерные системы диагностики с целью более эффективного скрининга узловых заболеваний ЩЖ.

Список литературы:

1. Burman K. D., Wartofsky L. CLINICAL PRACTICE. Thyroid Nodules. N Engl J Med. 2015; 373 (24):2347–2356. DOI:10.1056/NEJMcp1415786.

2. Jeong E. Y., Kim H. L., Ha E. J., Park S. Y., Cho Y. J., Han M. Computer-aided diagnosis system for thyroid nodules on ultrasonography: diagnostic performance and reproducibility based on the experience level of operators. Eur Radiol. 2019; 29 (4):1978–1985. DOI: 10.1007/s00330–018–5772–9.

3. Xia S., Yao J., Zhou W., Dong Y., Xu S., Zhou J., Zhan W. A computer-aided diagnosing system in the evaluation of thyroid nodules—experience in a specialized thyroid center. World J Surg Onc. 2019; 17 (1):210. DOI:10.1186/s12957–019–1752-z.

4. Park V. Y., Han K., Seong Y. K., Park M. H., Kim E. K., Moon H. J., Yoon J. H., Kwak J. Y. Diagnosis of Thyroid Nodules: Performance of a Deep Learning Convolutional Neural Network Model vs. Radiologists. Sci Rep. 2019; 9 (1):17843. DOI:10.1038/s41598–019–54434–1.

5. Chung S. R., Baek J. H., Lee M. K., Ahn Y., Choi Y. J., Sung T. Y., Song D. E., Kim T. Y., Lee J. H. Computer-Aided Diagnosis System for the Evaluation of Thyroid Nodules on Ultrasonography: Prospective Non-Inferiority Study according to the Experience Level of Radiologists. Korean J Radiol. 2020; 21 (3):369–376. DOI:10.3348/kjr.2019.0581.

6. Peng S., Liu Y., Lv W., Liu L., Zhou Q., Yang H., Ren J., Liu G., Wang X., Zhang X., Du Q., Nie F., Huang G., Guo Y., Li J., Liang J., Hu H., Xiao H., Liu Z., Lai F., Zheng Q., Wang H., Li Y., Alexander E. K., Wang W., Xiao H. Deep learning-based artificial intelligence model to assist thyroid nodule diagnosis and management: a multicentre diagnostic study. The Lancet Digital Health. 2021; 3 (4):250–259. DOI:10.1016/S2589–7500 (21) 00041–8.

7. Potipimpanon P., Charakorn N., Hirunwiwatkul P. A comparison of artificial intelligence versus radiologists in the diagnosis of thyroid nodules using ultrasonography: a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2022; 279 (11):5363–5373. DOI: 10.1007/s00405–022–07436–1.

НЕЙРОННЫЕ СЕТИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

И. А. Рожнов, студент
Р. К. Костин, студент
Д. А. Малюгин, студент
Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж
Научный руководитель: к. м. н., доцент И. И. Якушина

Аннотация. В рамках данной статьи мы постарались рассмотреть способы применения нейронных сетей, выявить их преимущества и недостатки. Для этого проводился анализ отечественной и зарубежной научной литературы. Мы постарались кратко и доступно объяснить принцип работы искусственного интеллекта (ИИ), найти максимально показательные примеры его использования, рассмотреть плюсы и минусы его применения.

Ключевые слова: *нейросети; здравоохранение; устройство нейросетей; искусственный интеллект.*

NEURAL NETWORKS IN HEALTHCARE

I. A. Rozhnow student
R. K. Kostin, student
D. A. Malyugin, student
Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow
Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh
Scientific Head: PhD, Associate Professor I. I. Yakushina

Abstract: within the framework of this article, we tried to consider the ways of using neural networks, to identify their pros and cons. For this purpose, the analysis of domestic and foreign scientific literature was carried out. We tried to briefly and clearly explain the principle of Artificial Intelligence (AI), to find the most illustrative examples of its use, and consider the pros and cons of its application

Key words: *neural networks; healthcare; neural network design; artificial intelligence.*

Введение. Искусственный интеллект становится всё более распространенным явлением в современном мире. Его активно применяют при анализе больших данных в сфере экономики, для принятия решения в управленческой деятельности. В здравоохранении ему также нашлось применение. Однако медицина — это нечто большее чем просто набор данных. Так ли эффективны в данной сфере нейронные сети, каким образом их можно применить, какие преимущества и недостатки даёт такой подход? Постараемся ответить на эти вопросы.

Цель: изучить способы применения нейронных сетей для решения задач в сфере здравоохранения. Рассмотреть плюсы и минусы применения Искусственного интеллекта.

Материалы и методы. Для достижения поставленных целей был проведен поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы в Pubmed, киберленинке, Elibrary. Поиск производился по следующим запросам: «neural networks», «public health», «Устройство нейронных сетей», «Применение нейронных сетей», «Нейронные сети и здравоохранение».

Результаты. Чтобы понять, какие задачи здравоохранения возможно решить с помощью нейронных сетей, нужно обратиться к её устройству и принципу работы. Нейронная сеть представляет из себя математическую модель биологических нейронных сетей головного мозга, построенную по принципу соединения простых процессов и действий в сложные системы с целью решения определенных задач. Структурной единицей сети является нейрон. Данный элемент представляет из себя простую математическую функцию, которая выполняется с входным значением [1]. В сети нейроны распределены по слоям. Существуют три слоя: входной, скрытый и выходной. Входной слой предназначен для считывания информации, скрытый — производит её обработку (в нём может быть несколько слоёв в зависимости от сложности задачи), выходной — передаёт результаты пользователю.

Информация в нейронной сети движется от входного слоя к выходному. Выход сильно зависит от «весов» — коэффициентов, отражающих условную важность соединения между слоями. Если сумма весов превышает пороговую, нейрон обработает входные данные и передаст информацию в следующий слой и так до выходного слоя [2].

Нейронные сети, как явление в медицинской практике, уже давно не ново. Рынок решений на базе искусственного интеллекта (ИИ) в области здравоохранения и наук о жизни, по оценкам Frost & Sullivan, достигнул в 2021 г. уровня 6,6 млрд. долл [3]. К наиболее популярным направлениям применения ИИ относятся прогнозирование различных ситуаций, оценка любой цифровой информации, включая неструктурированные данные, с попыткой дать по ней заключение, а также анализ информации с поиском скрытых закономерностей. Например, ИИ активно применяется для выявления злокачественных опухолей в рентгенологии [4]. Но самым ярким примером использования нейронных сетей является продукт компании IBM — IBM Watson, состоящий из 90 серверов с восьмиядерными процессорами и суммарным объемом оперативной памяти более 15 терабайт. Принцип работы этой системы состоит в поиске по данным заболевания пациента похожих случаев и анализа действий врача для эффективного решения задачи. Система от компании Google под названием DeepMind Health учится обрабатывать медицинскую документацию [3].

Несомненным преимуществом нейросетей является точность и скорость решения поставленной задачи. В действительности, при правильной архитектуре ИИ способен работать с минимальной погрешностью.

Другим преимуществом является большая вариативность решений. Это позволяет операторам нейронных сетей видеть множество путей решения, некоторые из которых могут оказаться даже лучше классических.

Среди недостатков можно выделить высокую зависимость от архитектуры и способа обучения, которые задаются в процессе создания нейронной сети. Более того, результат крайне сильно зависит от гиперпараметров, использующихся для построения архитектуры [5].

Выводы. Применение нейронных сетей для решения задач здравоохранения становится всё более распространенным явлением. Вместе с этим совершенствуются и сами нейросети. За последние десять лет была проделана колоссальная работа в данной области. Однако искусственный интеллект ещё не способен заменить врача, хотя и является очень хорошим помощником и инструментом как в процессе диагностики и лечения больного, так и в делопроизводстве, ускоряя выше названное во много раз.

Список литературы:

1. Иванюк В. А. Нейронные сети и их анализ. Хроноэкономика. 2021; 4:58–61.
2. Ксенофонтов В. В. Нейронные сети. Проблемы науки. 2020; 11:28–29.
3. Гусев А. В. Перспективы нейронных сетей и глубокого машинного обучения в создании решений для здравоохранения. Искусственный интеллект в здравоохранении. 2017; 3:92–105.
4. Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology. Nat Rev Cancer. 2018; 18:500–510. DOI: 10.1038/s41568–018–0016–5.
5. Pushkar D. Yu., Khodyreva L. A., Govorov A. V., et al. Data Science — deep learning of neural networks and their application in healthcare. City Healthcare. 2021; 2:109–115. DOI:10.47619/2713–2617. zm.2021. v2i2; 109–115.

РАМАНОВСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ КСЕНОМАТЕРИАЛОВ ИЗ ГУБЧАТОГО И КОМПАКТНОГО КОМПОНЕНТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ

Р. Т. Самигуллин, студент кафедры лазерных и биотехнических систем
Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королёва, г. Самара
Научный руководитель: к. ф. -м. н., доцент П. Е. Тимченко

Аннотация. В работе представлены результаты сравнительного анализа спектров комбинационного рассеяния минерального компонента губчатой и компактной костной ткани коровы

после проточной делипидации. В качестве объектов исследований были использованы 36 образцов ксеноматериалов, полученных по технологии «Лиопласт» ®, 18 образцов из губчатой и 18 образцов из компактной костной ткани. Проточная делипидация осуществлялась путем фильтрации растворов после деминерализации губчатой и компактной костной ткани. В результате проведенных исследований было установлено, что процесс фильтрации образцов способствует снижению концентрации триглицеридов в ксеноматериалах, полученных из губчатой и компактной костной ткани. Установлены спектральные изменения в губчатой костной ткани после фильтрации, которые свидетельствуют о более высоком качестве обработки данных биоматериалов после этапа делипидации.

Ключевые слова: *Рамановская спектроскопия; гидроксиапатит; губчатая костная ткань; компактная костная ткань; делипидация.*

RAMAN SPECTROSCOPY FOR THE EVALUATION OF XENOMATERIALS FROM SPONGE AND COMPACT BONE TISSUE COMPONENTS

R. T. Samigullin, a student of the Department of Laser and Biotechnical Systems
Samara National Research University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor P. E. Timchenko

Abstract: This paper presents the results of a comparative analysis of the Raman spectra of the mineral component of the spongy and compact bone tissue of cows after flow delipidation. Thirty-six xenomaterial samples obtained using the Lioplast® technology, 18 samples from cancellous and 18 samples from compact bone tissue were used as objects of study. Flow delipidation was performed by filtering solutions after demineralisation of cancellous and compact bone tissue. As a result of the studies the process of specimen filtration was found to reduce triglyceride concentration in the xenomaterials obtained from cancellous and compact bone tissue. Spectral changes in the cancellous bone tissue after filtration were found to be indicative of higher quality processing of these biomaterials after the delipidation step.

Key words: *Raman spectroscopy; hydroxyapatite; cancellous bone tissue; compact bone tissue; delipidation.*

Введение. Восстановление функций поврежденных конечностей после травм и ранений является актуальной задачей репаративной и регенеративной медицины [1]. Постоянно увеличивающийся спрос на биоматериалы определяет необходимость проведения оценки качественного и количественного состава ксеноматериалов, полученных по технологии «Лиопласт» ®, с целью удовлетворения различных требований стандартов, предъявляемых к активным имплантируемым медицинским изделиям. В частности, относительное содержание липидов в костных биоматериалах после обработки должно составлять не более 5%. Одним из элементов стандартной обработки является вакуумная делипидация трансплантатов. В связи с этим в данном исследовании была поставлена задача определить целесообразность использования предварительной отмывки костной ткани под вакуумом в связи с тем, что данный этап предполагает наличие специального дорогостоящего оборудования.

Цель: сравнительный спектральный анализ минерального компонента из губчатой и компактной костной ткани после проточной делипидации с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния.

Материалы и методы. В качестве объектов исследований были использованы 36 образцов ГАП, 18 полученных из губчатой костной ткани коровы и 18 полученных из компактной костной ткани коровы по технологии «Лиопласт» ®.

Исследуемые биоматериалы были условно разделены на 2 подгруппы: прошедшие этап фильтрации и нет, в каждой подгруппе 9 образцов. Во время этапа фильтрации растворов применялись фильтры типа «красная лента», с размером пор — 8–12 μm.

Образцы исследовали с помощью стенда, реализующего метод Рамановской спектроскопии, состоящего из высокоразрешающего цифрового спектрометра Shamrock sr-303i, встроенной охлаждаемой камерой DV420A-OE (со спектральным диапазоном 200–1200 nm), волоконно-опти-

ческим зондом RPB-785 для спектроскопии КР, совмещённым с лазерным модулем LuxxMaster LML-785.0RB-04 с длиной волны лазерного излучения 785 nm [2].

Спектры снимались в трех точках. Всего по 27 спектров в каждой подгруппе. Обработка полученных спектров КР была выполнена в программе WolframMathematica 9 [3].

В качестве дополнительного метода исследования был проведён биохимический анализ. Уровень липидов в образцах МКК определяли колориметрически на спектрофотометре «ShimadzuUV-1280» (Япония) по реакции с ацетилацетоном [4].

Результаты. Установлены спектральные различия между образцами, так, например, увеличение соотношения амплитуд линий 957 cm-1 (v PO3–4) и 1069 cm-1 (карбонат валентные колебания CO32), что обусловлено разной степенью минерализацией исследуемых образцов. Кортикальная ткань является более минерализованной по сравнению с губчатой костной тканью. Процесс фильтрации наиболее выраженно происходит в губчатой костной ткани по сравнению с кортикальной и проявляется в снижении интенсивностей линий 1129–1242 cm-1 (Amide III), 1537–1587 cm-1 (Амид II) и 1651 cm-1 (Амид I) и 1745 cm-1 (Phospholipids), соответствующие органической составляющей костной ткани.

Выводы. Проведенный расширенный сравнительный анализ Рамановских спектров исследуемых образцов МКК, полученных из компактной и губчатой костной ткани показал, что наиболее выраженные спектральные изменения после процесса фильтрации наблюдаются в губчатой костной ткани и проявляются в уменьшении липидного компонентного состава и незначительных изменений органического состава, о чем свидетельствует изменения на линии 1745 cm-1 (Phospholipids), а также на линиях 1129–1242 cm-1 (Amide III), 1537–1587 cm-1 (Амид II) и 1651 cm-1 (Амид I). Полученные результаты могут свидетельствовать, что степень очистки губчатой костной ткани выше, чем в кортикальной. Таким образом, дополнительные этапы очистки на завершающих стадиях могут существенно повысить качество биоматериалов, полученных из губчатой костной ткани.

Результаты подтверждены биохимическим анализом.

Список литературы:

1. Marongiu G., Dolci A., Verona M., Capone A. The biology and treatment of acute long-bones diaphyseal fractures: Overview of the current options for bone healing enhancement. Bone Reports 28 Jan 2020; 12:100249. DOI:10.1016/j. bonr.2020.100249

2. Timchenko P. E., Timchenko E. V., Pisareva E. V., Vlasov M. Yu., Volova L. T., Frolov O. O., Kalimullina A. R. Experimental studies of hydroxyapatite by Raman spectroscopy. J. of optical tech. 2018; 85 (3):130–135. DOI: 10.1364/JOT.85.000130.

3. Timchenko P. E., Timchenko E. V., Volova L. T., Frolov O. O., Zibin M. A., Bazhutova I. V. Raman spectroscopy of changes in the tissues of teeth with periodontitis. J. Diagnostics. 2020; 10 (11):876 DOI:10.3390/diagnostics10110876

4. Clinical Laboratory Examination Methods, ed. by Prof. V. V. Menshikov. Medicine: Moscow, 1987. p. 246–247

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

М. Ю. Стариковский, очный аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Е. Повереннова

Аннотация. Проблема последствий от перенесённого острого нарушения мозгового кровообращения находится на высоком уровне актуальности. ОНМК является одной из основных причин инвалидизации, проявляющийся в виде двигательного дефицита. Восстановление двигательной функции происходит благодаря функциональной перестройке двигательной коры головного

мозга и активации нейропластичности. Коррекция утраченных двигательных функций верхних конечностей является важной задачей нейрореабилитации в современной медицине.
***Ключевые слова**: виртуальная реальность; инсульт; двигательная реабилитация.*

APPLICATION OF THE VIRTUAL REALITY METHOD TO RESTORE THE FUNCTION OF THE UPPER LIMB IN PATIENTS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

M. Y. Starikovsky, Full-time postgraduate student of the Department of Neurology and Neurosurgery
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor I. E. Poverennova

Abstract: The problem of the consequences of an acute cerebrovascular accident is at a high level of relevance. CVA is one of the main causes of disability, manifested as a motor deficit. The restoration of motor function occurs due to the functional restructuring of the motor cortex of the brain and the activation of neuroplasticity. Correction of lost motor functions of the upper limbs is an important task of neurorehabilitation in modern medicine.
***Key words:** virtual reality; stroke; motor rehabilitation.*

Введение. В настоящее время острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одной из главных причин инвалидизации и наиболее социально-экономически затратной патологией ввиду высокой заболеваемости и постоянства возникающих нарушений функционирования [1]. У подавляющего большинства пациентов, перенесших инсульт, развивается неврологический дефицит, характеризующийся в основном речевыми, двигательными и когнитивными нарушениями [2]. Восстановление функций на фоне возникшего ОНМК наблюдается за счет активации процессов нейропластичности, выраженность которых максимальна в раннем периоде и снижается по мере увеличения времени от начала ОНМК [3,4].

При ОНМК возможно восстановление утраченных функций. Такой вариант развития событий возможен в течение первых 3–6 месяцев после инсульта, но максимально выражен в первые 30 дней [5] и является результатом реорганизации корковых и подкорковых структур головного мозга [6] за счёт разрешения отёка головного мозга, реперфузии пенумбры (ишемической полутени), а также за счёт активации процессов нейропластичности.

В качестве одного из методов активации нейропластичности используется виртуальная реальность (ВР), обладая высоким потенциалом при реабилитации после ОНМК, в качестве средства модуляции различных видов биологически обратной связи и реабилитационных задач. [7,8].

Методы реабилитации с использованием ВР, несмотря на большой интерес к ним, в настоящее время остаются не до конца изученными. Недостаточно информации относительно эффективности такого вида реабилитации на восстановление функции верхних конечностей в остром периоде инсульта по сравнению с традиционными методами двигательной реабилитации.

Цель: изучение влияния демонстрации движения от первого лица с применением метода виртуальной реальности на восстановление двигательной функции руки у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Материал и методы. В исследование включено 60 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, находившихся на лечении в региональном сосудистом центре ГБУЗ СОКБ им В. Д. Середавина с октября 2019 г. по апрель 2020 г.

Критерии включения: возраст от 18 до 80 лет; подтверждённый диагноз — ишемический инсульт в каротидной системе на основании КТ головного мозга, длительностью не более 5 суток; двигательные нарушения функции верхней конечности от 3 и менее баллов по шкале оценки мышечной силы (MRC) на момент включения пациента в исследование; согласие пациента на участие в исследовании и подписанное им информированное согласие.

Критерии невключения: наличие сенсорных речевых нарушений, оказывающих влияние на понимание инструкций врача-ФРМ; какие-либо соматические заболевания: в стадии декомпенсации или оказывающие влияние на объем реабилитационных мероприятий; когнитивные

нарушения (балл по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) от 19 баллов и ниже); наличие в анамнезе повторных ОНМК; наличие каких-либо заболеваний опорно-двигательного аппарата, влияющих на двигательную функцию и ее оценку.

Все пациенты получали терапию в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи при ишемическом инсульте и сопутствующих заболеваний, всем проводились реабилитационные мероприятия в соответствии с индивидуальной программой реабилитации. Пациенты были рандомизированы в две группы: основная группа и группа сравнения. Основная группа дополнительно получала реабилитацию с помощью роботизированного ортеза верхней конечности, управляемого посредством технологии мозг-компьютер, реализованной в виде игрового процесса с использованием виртуальной реальности. Занятия проводились в сроки с 5 по 19 день после возникшего острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в каротидном бассейне. Число занятий в ВР составляло от 7 до 10 сеансов, каждое занятие длилось от 20 до 40 минут.

Для оценки выраженности очагового неврологического дефицита использовалась шкала национального института здоровья (NIHSS). Для оценки степени функционального дефицита использовались шкалы: индекс мобильности Ривермид (RMI), модифицированная шкала Рэнкин (mRS), индекс активности в повседневной жизни (англ. Barthel Activities of daily living Index, BI). Особенности двигательных нарушений изучались с помощью теста двигательной активности руки (ARAT); оценка сенсомоторной функции верхней конечности проводилась с использованием шкалы Фугл-Мейер (FMA), для оценки спастичности применялась модифицированная шкала Ашворта (Modified Ashworth Scale of muscle spasticity), выраженность когнитивных нарушений оценивалась по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA).

Результаты. На фоне проводимой терапии все пациенты продемонстрировали положительную динамику в виде регресса неврологической симптоматики, согласно оцениваемой неврологической шкале NIHSS. В основной группе динамика по NIHSS составила 6 [4; 11] баллов, в группе сравнения — 4 [2; 6] балла (p = 0,05). При анализе шкалы FMA для верхней и нижней конечности проведено сравнение разделов «A-D» для верхней конечности. Данные разделы шкалы FMA включали оценку рефлекторной активности, произвольных синергий, произвольных движений, сочетанных с синергиями и без них, а также скорость и координацию движений. Прослеживалось значимое увеличение балла по разделу «A-D» (раздел для верхней конечности) FMA (54 [53; 62] и 42 [34; 51], p=0,03) между основной группой и группой сравнения.

При анализе значений шкалы ARAT у пациентов сравниваемых групп наблюдались достоверные различия, что свидетельствует о более полном восстановлении функции верхней конечности, а именно кисти. Это значительно увеличивает степень функционирования верхней конечности и значительно повышает качество жизни пациента в дальнейшем. Положительная динамика данного балла шкалы может свидетельствовать об активации нейропластичности в контралатеральном полушарии (в полушарии с зоной ишемии), так как именно там максимально представлены дистальные отделы конечности, в частности кисти. Данная значимая положительная динамика наблюдалась в обеих группах, однако пациенты основной группы демонстрировали более высокий балл по данному тесту относительно пациентов группы сравнения (47 [48; 57]; 32 [24; 48], p=0,046), соответственно. Мониторинг, проводимый в ходе исследования, не выявил каких-либо значимых нежелательных явлений на фоне проводимой терапии в исследуемых группах.

Таким образом, обе группы исследования продемонстрировали выраженный регресс двигательных нарушений за период наблюдения. Полученные данные демонстрируют положительный эффект дополнительного использования метода виртуальной реальности в виде роботизированного ортеза верхней конечности, управляемого посредством «мозг-компьютер», у пациентов в остром периоде ишемического инсульта, основывающийся, в первую очередь, на уменьшении двигательных нарушений. Основные положительные эффекты проводимой терапии реализуются за счет регресса двигательных нарушений верхней конечностей.

Выводы. Применение метода виртуальной реальности в дополнение к стандартной программе реабилитации показывает свою эффективность на 15–19 день после возникновения ишемического инсульта. Наиболее существенные результаты достигаются при инициации занятий на нейротренажере в течение 5–9 дней после возникновения инсульта. (p=0,022). Степень восстановления двигательной активности зависит от длительности занятий в VR (p=0,001),

максимальный результат достигается за первые 3–5 сеансов. Реабилитационный потенциал пациентов после ОНМК достаточно высок и не имеет значительных ограничений. Для уточнения длительности реабилитационного эффекта необходимо продолжить наблюдение за данными пациентами. Это позволит оценить длительность сохранения сформированных двигательных навыков и динамику двигательных нарушений. К моменту выписки пациента из стационара ответ не является очевидным по причине малого срока от момента возникновения ишемического инсульта.

Список литературы:

1. Collaborators GS. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol. 2019; 18 (5):439–458. DOI:10.1016/S1474–4422 (19) 30034–1

2. Carey L. M. Stroke Rehabilitation. Oxford: Oxford University Press; 2012. DOI:10.1093/med/9780199797882.003.0001

3. Сергеева М. С., Пятин В. Ф., Колсанов А. В., Захаров А. В., Антипов О. И., Коровина Е. С. Модуляция сенсомоторных ритмов электроэнцефалограммы. Биомедицинская радиоэлектроника. 2016; (5):28–30.

4. Хивинцева Е. В., Сергеева М. С., Пятин В. Ф., Колсанов А. В., Захаров А. В., Антипов О., Коровина Е. Динамика сенсомоторной активности коры головного мозга при интенции движения. Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2016; (6):40–43.

5. Duncan P. W., Lai S. M., Keighley J. Defining post-stroke recovery: implications for design and interpretation of drug trials. Neuropharmacology. 2000; 39 (5):835–841. DOI:10.1016/s0028–3908 (00) 00003–42

6. Robert Teasell RV, Madady M., Donaldson S., McClure A., Richardson M. Stroke Rehabilitation Clinician Handbook. Canadian Stroke Network; 2014.

7. Howells H., Simone L., Borra E., Fornia L., Cerri G., Luppino G. Repro- ducing macaque lateral grasping and oculomotor networks using resting state functional connectivity and diffusion tractography. Brain Struct Funct. 2020; 225 (8):2533–2551. DOI:10.1007/s00 429–020–02142

8. Aramaki A. L., Sampaio R. F., Reis ACS., Cavalcanti A., Dutra FCMSE. Virtual reality in the rehabilitation of patients with stroke: an integrative review. Arq Neuropsiquiatr. 2019; 77 (4):268–278. DOI:10.159 0/000 4–282x2019 0025.

ПРИМЕНЕНИЕ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПОСЛЕ ГЛУБОКОЙ ЧИСТКИ И ЗАКРЫТОГО КЮРЕТАЖА

О. О. Фролов, аспирант кафедры лазерных и биотехнических систем
Самарский национальный исследовательский университет
имени академика С. П. Королёва, г. Самара
Научный руководитель: к. ф. -м. н., доцент П. Е. Тимченко

Аннотация. Представлены результаты исследований по применению метода Рамановской спектроскопии для оценки твердых тканей зубов после профессиональной гигиены полости рта и закрытого кюретажа. Установлены спектральные изменения и разработана модель дискриминации характерных изменений интенсивностей Рамановских линий для дентина, цемента и эмали до и после данных стоматологических манипуляций. Данная модель показала, что через 6 недель после вмешательств твердые ткани исследуемых зубов не имеют достоверных различий и соответственно создают одинаковые условия и для развития биопленки, и зубной бляшки, и для репарации тканей, и образования нового прикрепления к поверхности корня.

Ключевые слова: *Рамановская спектроскопия; оценка, твердые ткани зубов; кюретаж; глубокая чистка; пародонтит.*

RAMAN SPECTROSCOPY FOR ASSESSMENT OF DISEASED TISSUES AFTER SEVERE LESIONS AND CLOSED CURETTAGE

O. O. Frolov, Postgraduate student of Department of Laser and Biotechnical Systems
Samara National Research University, Samara

Scientific Head: PhD, Associate Professor P. E. Timchenko

Abstract: The results of studies on the use of the Raman spectroscopy method for assessing hard tissues of teeth after professional oral hygiene and closed curettage are presented. Spectral changes have been established and a model has been developed for discrimination of characteristic changes in the intensities of Raman lines for dentin, cementum and enamel after these dental procedures. This model showed that 6 weeks after the intervention, the hard tissues of the examined teeth do not have significant differences and, accordingly, create the same conditions for the development of biofilm and dental plaque and for tissue repair and the formation of a new attachment to the root surface.

Key words: *Raman spectroscopy; evaluation; dental hard tissues; curettage; deep cleaning; periodontitis.*

Введение. С прогрессом цивилизации распространенность заболеваний пародонта резко повысилась и приобрела значимость как общемедицинской, так и социальной проблемы. Это обусловлено тем, что пародонтит приводит к потере зубов, а очаги инфекции в пародонтальных карманах отрицательно влияют на организм в целом. Воспалительные заболевания пародонта сегодня занимают одно из ведущих мест в структуре стоматологических заболеваний. Распространенность среди взрослого населения достигает 80%, старше 65 лет — более 90%. Клиническая картина хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита на ранних стадиях заболевания характеризуется маломанифестным, латентным течением, что затрудняет своевременную диагностику, отдаляет начало лечебных мероприятий и более 60% пациентов обращаются за помощью со средней степенью тяжести пародонтита [1].

Вопрос о необходимости и эффективности закрытого кюретажа в сравнении с профессиональной гигиеной полости рта остается дискутабельным и актуальным. Это связано с тем, что до конца не изучены изменения, происходящие в тканях зубов после проведенных вмешательств. В литературе высказываются противоположные точки зрения на необходимость иссечения внутренней эпителиальной выстилки пародонтального кармана в процессе проведения обработки корней, поэтому вопрос требует дальнейшего изучения [2].

Наибольшее распространение среди методов исследований тканей зубов получили оптические методы исследований, т. к. являются оперативными и неинвазивными методами анализа. Среди оптических методов исследования биотканей широкое распространение в решении биомедицинских задач получил метод Рамановской спектроскопии. Данный метод также применяется в решении стоматологических задач.

Так, в работе авторов [4] проведены исследования по применению метода Рамановской спектроскопии для оценки тканей зубов при кариесе, которые показали, что при данном заболевании снижается концентрация ионов (PO4) 3–.

Экспериментальные исследования, связанные с применением Рамановской спектроскопии для оценки тканей зубов после кюретажа и профессиональной гигиены, еще не встречались в литературе.

Цель: определение спектральных изменений для оценки твердых тканей зубов профессиональной гигиены полости рта и кюретажа с помощью метода спектроскопии комбинационного рассеяния.

Материалы и методы. В качестве объектов исследований было использовано 52 удаленных премоляра пациентов обоего пола, возрастной группы от 45 до 62 лет. Удаление зубов проводилось в связи с хроническим пародонтитом. Диагноз пародонтит был установлен клинически и при анализе компьютерной конусно-лучевой томографии (КТ) (код заболевания по МКБ-10 (1997 г.) — К05.3).

Все образцы (удаленные зубы) были поделены на 3 основные группы: I группа (19 зубов) — зубы с диагнозом хронический пародонтит, удаленные без предварительных стоматологических

вмешательств, II группа (24 зуба) — зубы с диагнозом хронический пародонтит, удаленные через 6 недель после профессиональной гигиены полости рта, III группа (24 зуба) — зубы с диагнозом хронический пародонтит, удаленные через 6 недель после закрытого кюретажа. Образцы для II и III групп брали у одних и тех же пациентов, с одной стороны челюсти осуществляя обработку корней по типу профессиональной гигиены полости рта, включающей удаление над- и поддесневых отложений, шлифование и полирование корней (Scaling и Root Planing), а с другой дополнительно с обработкой корня иссекали эпителиальную выстилку пародонтального кармана, тем самым осуществляя закрытый кюретаж.

Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией, протокол был одобрен Комитетом по этике (выписка из протокола № 207 заседания комитета по биоэтике Самарского государственного медицинского университета от 09.12.2020 г.).

В качестве основного метода оценки твердых тканей зубов до и после открытого кюретажа был использован метод Рамановской спектроскопии, реализуемый с помощью экспериментального стенда, включающий в себя рамановский пробник RPB-785 (фокусное расстояние 7,5 мм), совмещенный с лазерным модулем LuxxMaster LML-785.0RB-04 (мощность до 500 мВт, длина волны 784,7 ±0,05 нм) и высокоразрешающий цифровой спектрометр Shamrock sr-303i, обеспечивающий спектральное разрешение 0,15 нм, со встроенной охлаждаемой камерой DV420A-OE (спектральный диапазон 200–1200 нм). Детальный анализ спектров осуществлялся в программной среде MagicPlotPro, а также с помощью метода дискриминантного анализа (LDA) в программе IBMSPSS Statistics [4].

Результаты. Анализ Рамановских спектров различных тканей зубов всех исследуемых групп показывает, что после профессиональной гигиены полости рта и процедуры закрытого кюретажа происходят схожие спектральные изменения (усиление интенсивности на линиях ~589, ~432, ~959 см-1, соответствующих гидроксиаппатиту и ~1075 см-1, соответствующая C-O плоскостному валентному колебанию карбонат-иона гидроксиапатита CO32- (ν1)) по сравнению с группой до проведения данных манипуляций. Данные спектральные изменения наиболее ярко проявляются в дентине, а также в цементе зубов. Спектральные изменения в дентине зубов после обработки корней обусловлены проникновением активных минеральных компонентов в более глубокие ткани (дентин) зубов через специальные дентинные канальцы. Спектральные изменения цемента зубов, после данных манипуляций, обусловлены восстановлением минеральных компонентов в тканях и образованием нового цемента за счет удаления зубного камня и процессов реминерализации.

Для повышения информативности полученных Рамановских спектров был произведен нелинейный регрессионный анализ спектров, состоящий в их разложении на спектральные линии.

По результатам классификации методом логистической регрессии, области измерений группы образцов, взятых после стоматологических процедур (профессиональной гигиены полости рта и закрытого кюретажа), существенно пересекаются и не позволяют выделить различия спектрального состава между группами. Однако существуют различия между этими группами и группой проб, взятых до стоматологических процедур в дентине и цементе зуба.

Анализ с использованием метода логистической регрессии позволил построить дискриминационную модель трех групп: дентина, цемента и эмали. Правильно классифицированные изменения в образцах с пародонтитом составили 93% при перекрестной проверке. Рассчитанные значения для группы образцов с пародонтитом: Recall = 100%, Precision = 86,1%, Специфичность = 94,8%, AUC = 98,5%.

Итоговая проверка точности модели осуществлялась на выборке из дополнительных 44 измерений, отобранных случайным образом и не участвовавших при анализе. Модель позволяет с точностью в 93% классифицировать образцы с пародонтитом, 47% образцы с профессиональной гигиеной полости рта и 33% образцы после закрытого кюретажа. Полученные данные свидетельствуют о том, что статистически значимых изменений в Рамановских спектрах через 6 недель после закрытого кюретажа в сравнении с профессиональной гигиеной полости рта не наблюдается.

Выводы. Проведенные нами экспериментальные исследования позволили установить, что основные спектральные изменения после стоматологических вмешательств (после глубокой чистки и закрытого кюретажа) происходили как во внутренних структурах зубов (в дентине), так

и во внешних структурах (в цементе) цемента и дентина после стоматологических вмешательств, эти изменения увеличивают интенсивность линий ~589, ~423, ~959 см-1, что соответствует гидроксиапатиту, и ~1075 см-1, что соответствует плоской валентности C-O колебание иона карбоната гидроксиапатита.

Спектральные изменения в дентине зубов после стоматологических манипуляций вероятнее всего обусловлены проникновением и отложением минеральных компонентов через промежутки между слоями цемента и обнажения дентинных канальцев при пародонтите. Изменение цемента зубов обусловлены образованием нового цемента за счет удаления зубного камня и процессов реминерализации.

Были установлены спектральные изменения тканей зубов до и после основных этапов лечения пародонтита (профессиональной гигиены полости рта и закрытого кюретажа), разработана модель дискриминации характерных изменений интенсивностей Рамановских линий для исследуемых тканей зубов до и после данных стоматологических манипуляций, которая показала, что через 6 недель после проведения профессиональной гигиены полости рта и закрытого кюретажа твердые ткани исследуемых зубов не имеют достоверных различий и соответственно создают одинаковые условия и для развития биопленки и зубной бляшки, и для репарации тканей, и образования нового прикрепления к поверхности корня.

Показана возможность применения метода Рамановской спектроскопии для неинвазивной экспресс-оценки эффективности лечения при пародонтите по изменению спектров цемента зубов.

Полученные результаты исследований будут способствовать корректировке лечения больных пародонтитом и исключению неэффективных этапов комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта в стоматологической практике.

Список литературы:

1. Shuttle M., Faddy M. J., Cullinan M. P. [et al.] The clinical course of chronic periodontitis: V. Predictive factors in periodontal disease. J. Clin. Periodontol. 2009; 36 (5):365–371. DOI: 10.1111/j.1600–051X.2009.01391. x.

2. Джиано Риччи в соавт. с Марио Айметти. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. Москва [и др.], Азбука, 2015.

3. Gonchukov S., Sukhinina A., Bakhmutov D., Minaeva S. Raman spectroscopy of saliva as a perspectivemethod for periodontitis diagnostics. LaserPhys. Lett. 2011; 9:73–77.

4. Timchenko E. V., Timchenko P. E., Pisareva E. V., Vlasov M. Yu., Volova L. T., Frolov O. O., Fedorova Ya. V., Tikhomirova G. P., Romanova D. A., and M. A. Daniel Spectral Analysis of Rat Bone Tissue During Long Antiorthostostatic Hanging and at Introduction of Allogen Hydroxyapatitis. Optics and Spectroscopy. 2020; 128 (7):989–997.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФОРМАЦИОННЫХ ДАННЫХ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А. А. Хорунжая, ведущий специалист по электронному обучению и дистанционным образовательным технологиям, аспирант кафедры медицинского и фармацевтического товароведения

Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, г. Санкт-Петербург

Научный руководитель: д. фарм. н., профессор С. З. Умаров

Аннотация. Информационные технологии прочно укоренились в фармацевтической отрасли, прежде всего в области обмена информацией, управленческого учета, обработки статистических данных, создания веб-платформ для поддержки улучшения фармацевтических услуг и обсуждения инициатив в области общественного здравоохранения.

Ключевые слова: *аналитические платформы; информационные данные; фармацевтический ритейл; информационные технологии.*

CHARACTERISTICS OF INFORMATION DATA IN PHARMACEUTICAL PRACTICE

A. A. Khorunzhaya, leading specialist in e-learning and distance learning technologies, postgraduate student of the Department of Medical and Pharmaceutical Commodity Science
St. Petersburg Chemical Pharmaceutical University, St. Petersburg
Scientific Head: PhD, Professor S. Z. Umarov

Abstract: Information technology is firmly rooted in the pharmaceutical industry, primarily in the field of information exchange, management accounting, statistical data processing, the creation of web platforms to support the improvement of pharmaceutical services and the discussion of public health initiatives.

Key words*: analytical platforms; information data; pharmaceutical retail; information technology.*

Введение. Важным компонентом информационных систем в фармацевтической отрасли являются аналитические платформы, которые необходимы для стратегического планирования и прогнозирования продаж. Они позволяют оценить объем всего рынка лекарственных препаратов и товаров медицинского назначения, отдельно взятых фармакотерапевтических групп, определить наиболее востребованные препараты, ведущие фармацевтические компании на рынке, долю розничного и государственного сегментов и т. д [1].

Цель: изучение рынка аналитических платформ, их анализ для дальнейшей интеграции в аптечный сегмент и построение точных прогнозов на основе большого объема релевантных аналитических данных из различных источников и позволяющих повысить эффективность планирования ресурсов и снизить риски для организаций.

Материалы и методы. В качестве метод исследования использовались:

1. общенаучные методы
- контент-анализ
- сравнение
2. специфичные
- алгоритмизация
- поиск
- анализ

В качестве материалов исследования выступают аналитические платформы для создания законченных прикладных решений в области анализа данных, учитывающие все ключевые факторы, существующие в фармацевтическом ритейле.

Результаты. Исследование проводилось в период с сентября по октябрь 2022 г. Для того, чтобы сравнить платформы между собой и сделать в дальнейшем необходимый выбор, нами была составлена таблица с наиболее важными критериями сравнения (табл. 1).

Нами были изучены отзывы специалистов компаний, которые уже приобрели платформы, об их опыте внедрения и использования систем бизнес-аналитики, а также проведен анализ готовых демонстрационных порталов, построенных разработчиками с помощью своих решений, представленных как эталонные примеры возможностей платформ.

В результате изучения выбранных аналитических платформ была получена сравнительная таблица (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение аналитических платформ

Критерии сравнения	**Аналитические платформы**							
	Loginom Community Edition	**Forecast NOW**	**Deductor Academi**	**Форсайт. Аналитическая платформа»**	**Stream-line**	**Modus Запасы**	**N3. Аналитика**	**Google Студия данных**
Производитель/страна	Loginom Company, Россия	ООО «Инжэниус Тим», Россия	Loginom Company, Россия	Форсайт, Россия	Stream-line, США	БиАй Про	Нетрика, Россия	Google, США

Окончание таблицы 1

Критерии сравнения	Аналитические платформы							
	Loginom Community Edition	**Forecast NOW**	**Deductor Academi**	**Форсайт. Аналитическая платформа»**	**Streamline**	**Modus Запасы**	**N3. Аналитика**	**Google Студия данных**
Наличие в российском реестре ПО	Включен	Включен	Включен	Включен	Не включен	Включен	Включен	Не включен
Наличие официального сайта на русском языке	+	+	+	+	+	+	+	+
Свободное ПО	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Не предусмотрено	Не предусмотрено
Тарификация	По запросу, Бесплатно, Ежемесячная оплата, Единовременная оплата	По запросу, Единовременная оплата, Оплата потребления	По запросу, Бесплатно	По запросу, Ежегодная оплата	По запросу	Бесплатно	Бесплатно	Бесплатно
Поддержка мобильных устройств	+	+	–	–	+	+	–	+

В результате сравнения между собой 8 платформ, которые были включены нами в изначальный список, мы выбрали 3 лидирующих программных решения для последующего более детального изучения и анализа:

- Loginom Community Edition
- Forecast NOW
- Modus Запасы

Основное требование при выборе аналитической платформы состоит в том, чтобы создаваемое на ее базе решение было простым в установке и эксплуатации, формируемые аналитические отчеты — максимально наглядными и гибкими, а условия применения — доступными. Создаваемая система должна консолидировать информацию из самых разнообразных источников данных, включая интегрированные региональные системы, медицинские информационные системы, отдельные базы данных и источники информации в электронном виде [2, 3].

Loginom Community Edition

Аналитическая платформа, позволяющая в единой среде выполнить все этапы бизнес-анализа от консолидации данных и построения моделей до визуализации и интеграции в бизнес-процесс.

Основной функционал платформы

- Проектирование сценариев
- Обработка данных
- Визуализация
- Управление файлами
- Администрирование
- Многопользовательская работа
- Интеграция

Forecast NOW

Модуль предназначен для прогнозирования спроса и товарных запасов, расчета оптимального товарного запаса, формирования заказа в автоматическом режиме.

Основной функционал платформы:

- анализ и прогнозирование спроса: краткосрочные и долгосрочные прогнозы в различных разрезах в условиях раномерного или вариативного спроса;
- расчёт оптимального товарного запаса с учётом рисков дефицита, сроков годности, стоимости хранения, распродаж, сезонности и трендов, праздничных дней, стоимостм денежных средств и других критериев;
- автоматическое формирование заказов на основе расчетов оптимальных перемещений товаров между складами с учетом затрат на логистику и времени перевозки. Автоматически формируется календарь заказов;

Эффективное управление ассортиментом:

- выявление топовых позиций по заданным критериям на основе кросс-ABC-XYZ-анализа;
- нахождение проблемных товарных групп, ранжирование поставщиков с помощью анализа товарных групп и срезов;
- поиск неликвидов, выбывшего ассортимента, сверхазапасов с использованием анализа ассортимента.

Расчёт и анализ ключевых показателей эффективности (КПЭ, KPI).

Modus Запасы

Анализ складских запасов с помощью Modus запасы, позволяет контролировать состояние склада и реализовывать целевые показатели по управлению складом.

Основной функционал платформы:

- сегментирование запасов (вкл. ABC-XYZ)
- проведение сравнительного анализа поставщиков по уровню запасов
- проведение причинно-следственный анализа
- отслеживание динамики сокращения (увеличения) запасов
- адаптация внешнего вида инструмента под потребности пользователя, его схожесть с интерфейсом электронных таблиц
- широкий выбор интерактивных визуализаторов: таблицы, диаграммы, карты, индикаторы и т. д.

Выводы. Таким образом, приняв во внимание все полученные нами результаты и выводы, наиболее приоритетными, на наш взгляд, аналитическими платформами для создания комплексной информационно-аналитической системы субъектов фармацевтического ритейла являются Loginom Community Edition, Forecast NOW, Modus Запасы.

Список литературы:

1. Атурин В. В., Мога И. С., Смагулова С. М. Драйверы цифровой трансформации глобальной экономики в контексте международной конкуренции. Вестник Евразийской науки. 2019; 11 (6):7.

2. Захаренко А. В., Смагулова С. М. Поисковая оптимизация как инструмент повышения конкурентоспособности фармацевтических компаний в современных условиях. EManagement. 2020; (3):32–39.

3. Чеснокова Н. Н., Кононова С. В. Применение информационных технологий в фармацевтическом консультировании. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2019; (6):34–38.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ БИОМАТЕРИАЛОВ ИЗ ЮВЕНИЛЬНЫХ ЗУБОВ С ПОМОЩЬЮ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

С. С. Шипко, студент
М. А. Зыбин, врач-стоматолог
Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королёва, г. Самара
Стоматологическая клиника «Диамант», г. Самара
Научный руководитель: к. ф. -м. н., доцент Е. В. Тимченко

Аннотация. Проведены эксперименты по оценке степени деминерализации биоматериалов из ювенильных зубов с помощью рамановской спектроскопии. Показано, что в процессе деминерализации ювенильных зубов величина степени нормальности раствора соляной кислоты вы-

зывает незначительные структурные изменения. При деминерализации 1,2Н раствором соляной кислоты сохраняется большее количество органических компонент по сравнению с деминерализацией раствором соляной кислоты степени нормальности 1,8Н.

Ключевые слова: *ювенильный дентин; Рамановская спектроскопия; спектральный анализ; деминерализованные биоматериалы; изменения в дентине; деминерализованный костный матрикс; деминерализованный дентин.*

ASSESSMENT OF THE DEGREE OF DEMINERALIZATION OF BIOMATERIALS FROM JUVENILE TEETH USING RAMAN SPECTROSCOPY

S. S. Shipko, student,
M. A. Zybin, dentist
Samara National Research University, Samara
Dental clinic «Diamant», Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor E. V. Timchenko

Abstract: Experiments on optical evaluation using Raman spectroscopy of biomaterials from juvenile dentin demineralized with hydrochloric acid solutions with varying degrees of normality have been carried out. It is shown that in the process of demineralization of milk teeth, the degree of normality of the hydrochloric acid solution causes minor structural changes. With demineralization of 1.2N with hydrochloric acid solution, a greater number of organic components are preserved compared to demineralization with a hydrochloric acid solution of a normality degree of 1.8N.

Key words: *juvenile dentin; Raman spectroscopy; spectral analysis; demineralized biomaterials; changes in dentin; demineralized bone matrix; demineralized dentin.*

Введение. Остеопластические материалы служат биосовместимой матрицей для построения костной ткани в период ее регенерации и должны полностью замениться собственной тканью пациента. Аллогенные аналоги костной ткани считаются наиболее доступным источником биоматериалов-заменителей, которые содержат биологически активные клеточные структуры. Дентин может быть использован в качестве трансплантата, так как содержит структурные белки костной ткани, обладает малой антигенностью и высокой остеоиндуктивностью [1, 2].

Оценка степени деминерализации биоматериалов из ювенильного дентина является актуальной задачей, т. к. биосовместимость трансплантата напрямую влияет на его приживляемость и последующее формирование собственной костной ткани.

Цель: оценка и сравнение состава биоматериалов, полученных из ювенильного дентина, деминерализованного соляной кислотой с различной степенью нормальности, с помощью метода спектроскопии КР.

Материалы и методы. Объектами исследований являлся дентин, полученный из здоровых ювенильных зубов, предварительно механически обработанных. Каждый образец был разрезан на 2 равные части и далее поделен на две группы, в соответствии с этапами их обработки: 1 группа — биоматериалы из ювенильного дентина, деминерализованные в соляной кислоте 1,2Н степени нормальности; 2 группа — биоматериалы из ювенильного дентина, деминерализованные в соляной кислоте 1,8Н степени нормальности. Деминерализации осуществлялась в растворе соляной кислоты по технологии «ЛИОПЛАСТ» [ТУ-9398–001–01963143–2004].

В качестве основного метода анализа биоматериалов из ювенильного дентина был использован метод спектроскопии комбинационного рассеяния, реализуемый с помощью экспериментального стенда, включающий в себя рамановский пробник RPB-785, совмещенный с лазерным модулем LuxxMaster LML-785.0RB-04 и высокоразрешающий цифровой спектрометр Shamrock sr-303i со встроенной охлаждаемой камерой DV420A-OE [3].

Анализ спектров осуществлялся в программной среде MagicPlotPro, а также с помощью метода дискриминантного анализа (LDA) в программной среде IBMSPSS Statistics. Усреднение спектров проводилось в математическом программном пакете Mathematica 8.

Результаты. В результате проведенных исследований были установлены спектральные отличия биоматериалов из ювенильного дентина, деминерализованных в соляной кислоте различной степени нормальности. Показано, что деминерализация 1,2Н раствором соляной кислоты позволяет сохранить большее количество органических компонент по сравнению с деминерализацией 1,8Н раствором соляной кислоты, о чем свидетельствует увеличение интенсивности линий 918 $см^{-1}$ (Proline, hydroxyproline), 1171 $см^{-1}$ (Tyrosine (collagentypeI)), 1271 $см^{-1}$ (Collagen (amideIII)), 1663 $см^{-1}$ (Proteins, includingcollagenI).

Список **литературы**:

1. Юрьев Е. М., Ушаков А. И., Серова Н. С., Багиров Э. А., Канноева М. В. Дифференциальный подход к выбору костно-пластического материала при дентальной имплантации в условиях дефицита костной ткани. Российская стоматология. 2014; (7) (4):30–33.

2. Легких А. В., Мандра Ю. В., Киселева Д. В. Метод рамановской спектроскопии как средство оценки морфологии микрорельефа поверхности зуба, а также степени минерализации твердых тканей зубов. Вестник Уральского государственного медицинского университета. 2015; (2) (3):214–217.

3. Timchenko P. E., Timchenko, E. V., Volova L. T. etc. Raman spectroscopy method for the evaluation of bone bioimplants made using the «Lyoplast» technology from cadaveric and in vivo resected bone tissue. Journal of Physics: Conference Series. 2018; 1038 (1):012090. DOI:10.1088/1742–6596/1038/1/012090

Секция 11
CURRENT TRENDS IN MEDICAL SCIENCE

МОБИЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ДЛЯ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ДЕПРЕССИЕЙ: ПРОБЛЕМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Д. С. Астафьева, лаборант Международного научно-образовательного центра нейропсихиатрии (МНОЦН)
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент Д. А. Смирнова

Аннотация. Недостаток ресурсов здравоохранения и постоянная потребность пациентов с субклиническими формами депрессии и пациентов в состоянии ремиссии в поддерживающей терапии привели к разработке новых подходов для эффективного лечения депрессии. Мы провели систематический поиск мета-анализов и систематических обзоров, используя базу данных Medline (Pubmed). В 13 из 15 исследований было обнаружено значительное снижение симптомов депрессии в ответ на лечение с помощью приложений для мобильных телефонов, с небольшим и средним положительным эффектом. Мобильные приложения являются удобным инструментом для профилактики и поддерживающей терапии депрессии.

***Ключевые слова**: депрессия; мобильные вмешательства; мобильные приложения; психическое здоровье; мобильное здоровье; приложения для смартфонов; цифровая психиатрия*

THE MOBILE PHONE-BASED INTERVENTIONS FOR PEOPLE LIVING WITH DEPRESSION: THE ISSUES OF TREATMENT EFFICACY

D. S. Astafeva, MD, Research Assistant of the International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry (ICERN)
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor D. A. Smirnova

Abstract: The lack of health care resources and the continuing need of patients with subclinical forms of depression and patients in the state of remission for supportive therapies led to elaboration of the novel approaches in delivery of the appropriate and efficient treatments for depression. We conducted a systematic literature search of academic papers related to meta-analyses and systematic reviews using the Medline (Pubmed) database. 13 of the 15 studies found a significant reduction in depressive symptoms in response to the treatment using mobile phone applications, with a small upto medium positive effect-size. Mobile-based intervention apps represent a convenient tool for preventive measures and supportive therapy of depression.

***Key words:** depression; mobile-based interventions; mobile apps; mental health; mHealth; smartphone applications; digital psychiatry*

Introduction. Depression is a common mental disorder, which is associated with suicidal behaviour, and is the fourth leading cause of death in 15–29-year-old people [1]. The worldwide prevalence of clinical depression increased 2.5-fold during the COVID-19 pandemic and has been proved being related to the lockdown measures [2]. Suicidality rates have also increased accordingly in many countries, including

Greece [3], Hungary [4], Latvia [5], Romania [6], and Russia [7]. However, it is still difficult to get appropriate medical assitance, as almost half of the world's population lives in countries with less than one psychiatrist per 100,000 people [8]. For this reason, we need to renew the cost-effective methods and approaches in order to deliver important and timeous treatment to our patients [9].

Goldberg et al. (2022) defined the mobile phone-based interventions as behavioral interventions that are delivered remotely through mobile phones. This definition includes smartphone apps, text message-based interventions, apps integrated with wearable sensor-related devices, as well as the interventions that combine a mobile phone component with an additional form of medical support or psychological assistance [10]. The first meta-review of meta-analyses by Lecomte et al. (2020) reported on the medium effect sizes for interventions using mobile apps, but with the evidence that was generally of either poor or moderate quality [11]. On the other side, recent meta-review by Goldberg et al. (2022) failed to find convincing evidence in support of any mobile phone-based interventions being related to any treatment outcomes.

Objectives. Although the studies on depression demonstrated modest effect sizes, the low cost of mobile health and the availability of this sort of equipment made them important for using across the public health services [10]. By this study we aimed to examine the efficacy of mobile apps prescribed for depression treatment in the population of adults, as based on the high level of evidence peer review sources of recent meta-analyses and systematic reviews.

Materials and methods. We performed a systematic literature search in Medline (Pubmed) database during the period until March 30th, 2022. Inclusion criteria were: (i) The study assessed smartphone applications; (ii) The smartphone application targeted depression in an adult clinical or subclinical population; (iii) One main outcome measure was symptoms of depression; (iv) The study was written in English language; (v) The study was a systematic review or a meta-analysis. Exclusion criteria were: (i) The app was not used for treatment of depression; (ii) The population included only adolescents, children, pregnant women, or older people; (iii) The app did not target depression; (iv) Outcomes did not reflect symptoms of depression, (v) The study was not written in English language; (vi) The study was not a systematic review or meta-analysis.

Within-group changes of depression scores were calculated using GraphPad Prism Software, while meta-analysis was performed using SPSS 28.0 version Software (SamSMU license purchased for the ICERN) (including Cohen's d values, corresponding 95% confidence interval limits and p-values). We managed the Random-effect meta-analysis using the REML estimation method. Heterogeneity was assessed with the I^2-heterogeneity test. Also, we have provided the subgroup analysis categorized by a study population type, intervention modality, primary goal of a study, and primary/secondary depression evaluation criteria.

Results and discussion. A total of 15 full-text articles met all the inclusion criteria. The Forest plot of all studies and subgroup analysis can be seen in Figure 1 which clearly demonstrates a net positive effect of the mobile interventions in depression treatment. The cumulative effect size (Cohen's d [CI 95%]) for all pairwise comparison (n=42) was d=0.185 [0.097; 0.273] (p<0.001). Heterogeneity analysis showed a high level of heterogeneity (Tau2=0.04, H2=2.15, I 2=54.1%). According to the subgroup analysis, effect sizes were larger as compared to healthy participants (n=14, pooled Cohen's d = 0.257 [0.142; 0.373], I2=0.6%) and participants suffering from somatic disorders (n=7, 0.345 [0.151; 0.540], I2 = 0%), both p<0.001. Effect sizes were lower in studies that involved either a clinical population (n=10, 0.071 [-0.093; 0.236], p=0.397, I2 = 41.0%) or in studies with clearly defined lower limits of depression severity scores obtained via a corresponding psychometric tool use (n=11, 0.167 [-0.029; 0.363], p=0.096, I2=81.5%). Subgroups of studies which included patients with diagnosed depressive episodes showed no difference when compared to controls (n=3, d=0.000 [-0.89; 0.88, p=0.99]). In relation to the intervention types, significant (p <0.001) effect size was reported for the apps with a complex treatment approach (n=9, 0.285 [0.141; 0.428]) and for mindfulness apps (n=15, 0.276 [0.161; 0.391]), while the remaining options either not differ from controls (Acceptance and commitment therapy (n=2), CBT (n=13), Cognitive control (n=3)) or even were worse than controls at the end-point of the study (e. g., supportive text messaging: n=1, -0.885 [-1.445; -0.325], p=0.002).

13 out of 15 studies proved the effectiveness of mobile apps for treating depression with small-to-medium positive effect size [12]. The results of our meta-analysis found negligible overall effects of mobile app interventions in comparison to inactive control (effect size d<0.2). Although the studies demonstrated high

heterogeneity, this was related to the studies related to the mixed populations of clinically relevant psychiatric conditions and subthreshold depressive states. Subgroup analysis results suggest that in these two populations, the effect sizes did not differ from those in the corresponding control groups. It could be explained by more significant effect of medical treatment using antidepressant agents. However, the reason of the absence of therapeutic effect might be also attributed to the disturbed cognitive functioning that precluded consistent use of smartphone apps. Nevertheless, mobile apps proved promising effect in mentally healthy populations for reaching the state of well-being under the stressful conditions with low (Cohen's d from 0.2 to 0.5) but significant effect sizes. The results of our data analysis prove an existence of more pronounced therapeutic effect observed in patients suffering from depression of more severe level [13,14].

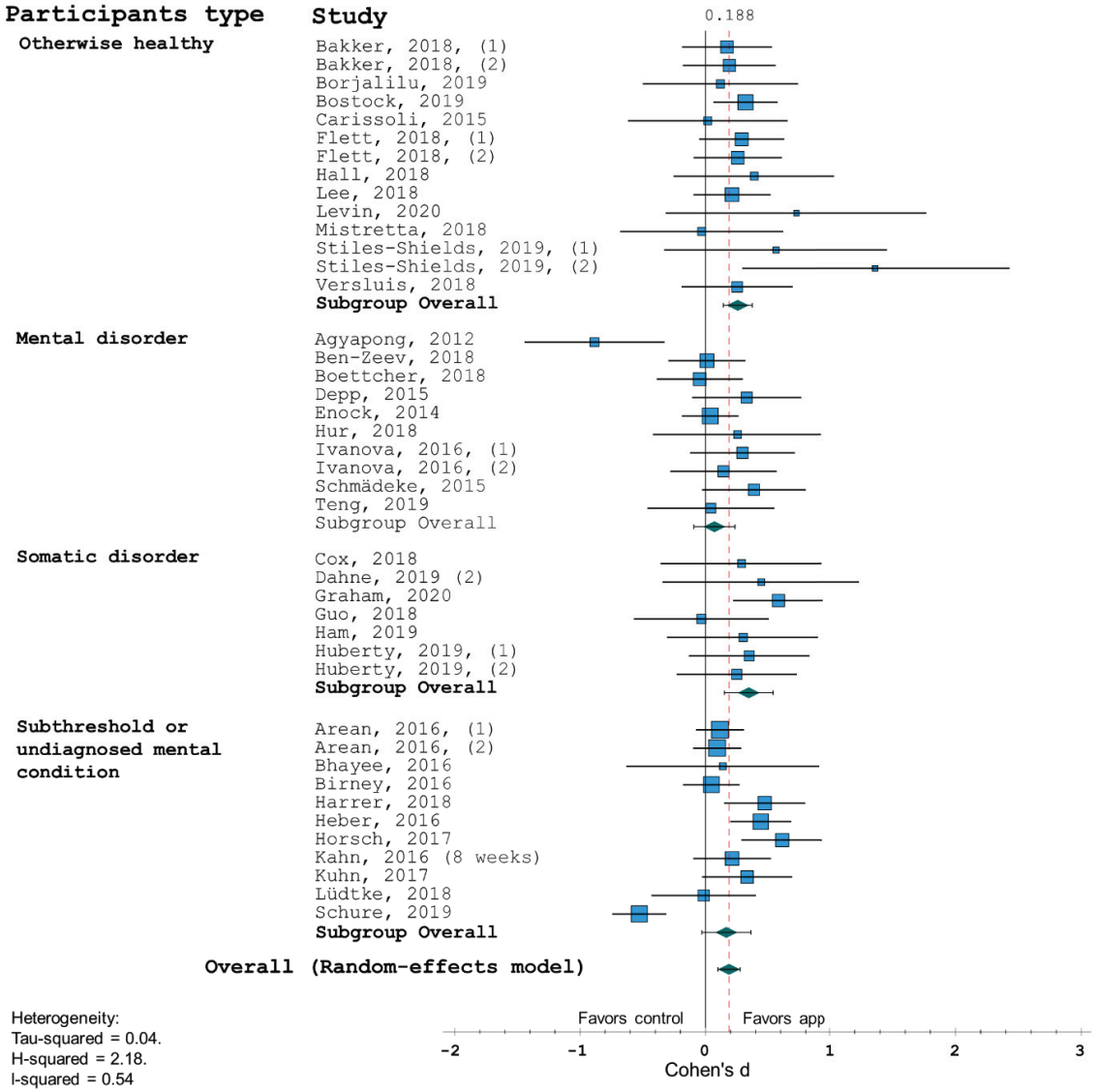


Fig. 1. Forest plot of meta-analysis results of the antidepressive interventions in the study subgroups according to the type of participants involved into the studies on the use of mobile phone apps for depression treatment (published for the first time in: Astafeva D, Kolsanov A, Chaplygin S, Yashikhina A, Cumming P, Vlasov A, Syunyakov T & Smirnova D. The efficacy of mobile phone-based interventions for the treatment of depression: a systematic meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. Psychiatr Danubina. 2022; 34 (Suppl 8):155–163.)

Conclusions. Prevention and supportive therapy for depression require new approaches that can be applied via a remote format and provide the availability for the long-term follow-up. Mobile device-based interventions are user-friendly, feasible, and satisfying methods. Their strong features or advantages include user engagement along with the factors of high compliance and low cost. However, the effect

size of treatments using mobile apps may range from negligible to low, depending on the severity of depression. The support of a healthcare professional is an important component for increasing the effectiveness of antidepressant treatment. The most often used technique in mobile apps is CBT, but mindfulness meditation is also highly promising. The efficacy of the mobile apps use and particular treatment protocols eligible for patients living with depression, as compared to the internet interventions and text messaging, needs to be further investigated.

References:

1. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx), 2021. Available at: http: //ghdx. healthdata. org/gbd-results-tool? params=gbdapi-2019permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b Accessed May 1, 2021

2. Fountoulakis K. N., Karakatsoulis G., Abraham S., Adorjan K., Ahmed H. U., Alarcón R. D., et al. Results of the COVID-19 mental health international for the general population (COMET-G) study. European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology. 2022; 54:21–40. DOI:10.1016/j. euroneuro.2021.10.004

3. Fountoulakis K. N., Apostolidou M. K., Atsiova M. B., Filippidou A. K., Florou A. K., Gousiou D. S., et al. Self-reported changes in anxiety, depression and suicidality during the COVID-19 lockdown in Greece. J Affect Disord. 2021; 279:624–629. DOI:10.1016/j. jad.2020.10.061

4. Kulig B., Erdelyi-Hamza B., Elek L. P., Kovacs I., Smirnova D., Fountoulakis K., et al. Effects of COVID-19 on psychological well-being, lifestyle and attitudes towards the origins of the pandemic in psychiatric patients and mentally healthy subjects: first Hungarian descriptive results from a large international online study. Neuropsychopharmacol Hung. 2020; 22:154–165

5. Vrublevska J., Sibalova A., Aleskere I., Rezgale B., Smirnova D., Fountoulakis K. N., et al. Factors related to depression, distress, and self-reported changes in anxiety, depression, and suicidal thoughts during the COVID-19 state of emergency in Latvia. Nord J Psychiatry. 2021; 9:1–10. DOI:10.1080/08039488.2021.1919200

6. Panfil A. -L., Lungeanu D., Tamasan S., Bredicean C., Papava I., Smirnova D., et al. Suicidality related to the COVID-19 lockdown in Romania: structural equation modeling. Front Psychiatry. 2022; 13:818712. DOI:10.3389/fpsyt.2022.818712

7. Syunyakov T. S., Pavlichenko A. V., Morozov P. V., Fedotov I. A., Filatova V. E., Gayduk A. Ya., et al. Modeling suicidality risks and understanding suicidality phenomenon through the magnifying glass of pandemic context: national findings in Russian population based on the international COMET-G study. Consortium Psychiatricum. 2022; 3. DOI:10.17816/CP167

8. World Health Organization. Global health workforce, finances remain low for mental health. Available at: https: //www. who. int/news/item/14–07–2015-global-health-workforce-finances-remain-low-for-mentalhealth. Assessed June 14, 2022

9. Batra S., Baker R. A., Wang T., Forma F., DiBiasi F., Peters-Strickland T. Digital health technology for use in patients with serious mental illness: a systematic review of the literature. Med Devices (Auckl). 2017; 10:237–251. DOI:10.2147/MDER. S144158

10. Goldberg S. B., Lam S. U., Simonsson O., Torous J., Sun S. Mobile phone-based interventions for mental health: a systematic meta-review of 14 meta-analyses of randomized controlled trials. PLOS Digit Health. 2022; 1: e0000002. DOI:10.1371/journal. pdig.00000022

11. Lecomte T., Potvin S., Corbiere M., Guay S., Samson C., Cloutier B., et al. Mobile apps for mental health issues: meta-review of meta-analyses. JMIR Mhealth Uhealth. 2020; 8: e17458. DOI:10.2196/17458

12. Weisel K. K., Fuhrmann L. M., Berking M., Baumeister H., Cuijpers P., Ebert D. D. Standalone smartphone apps for mental health — a systematic review and meta-analysis. NPJ Digit Med. 2019; 2:118. DOI:10.1038/s41746–019–0188–8

13. Moshe I., Terhorst Y., Philippi P., Domhardt M., Cuijpers P., Cristea I., et al. Digital interventions for the treatment of depression: a meta-analytic review. Psychological bulletin. 2021; 147:749–86. DOI:10.1037/bul0000334

14. Serrano-Ripoll M. J., Zamanillo-Campos R., Fiol-deRoque M. A., Castro A., Ricci-Cabello I. Impact of smartphone app-based psychological interventions for reducing depressive symptoms in people with depression: systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. JMIR Mhealth Uhealth. 2022; 10: e29621. DOI:10.2196/29621

15. Astafeva D, Kolsanov A, Chaplygin S, Yashikhina A, Cumming P, Vlasov A, Syunyakov T & Smirnova D. The efficacy of mobile phone-based interventions for the treatment of depression: a systematic meta-review of meta-analyses of randomized controlled trialsPsychiatr Danubina. 2022; 34 (Suppl 8):155–163.

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ И КОМОРБИДНОЙ ДЕПРЕССИИ

А. Я. Гайдук, специалист Международного научно-образовательного центра нейропсихиатрии (МНОЦН)
А. И. Стрельник, специалист Международного научно-образовательного центра нейропсихиатрии (МНОЦН), ассистент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии
Д. С. Астафьева, лаборант Международного научно-образовательного центра нейропсихиатрии (МНОЦН)
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент Д. А. Смирнова

Аннотация. Нейропатической болью страдает примерно 7% населения Земли, она осложняется наличием депрессивного синдрома у 18–85% больных. Терапия НБ с помощью ТМС весьма перспективна. Для определения наиболее эффективного протокола ТМС мы провели обзор с использованием баз данных Scopus, Elsevier и PubMed; найдены 639 статьи и 22 включены в анализ. В наиболее эффективных протоколах ТМС для лечения коморбидной НБ и депрессии использовалась катушка в виде восьмерки на область мозга М1, 10 и более ежедневных сеансов продолжительностью от 7 до 40 минут, частота 10–20 Гц, интенсивность 80–90% RMT и общее число импульсов более 1500 за сеанс.

Ключевые слова: *транскраниальная магнитная стимуляция; невропатическая боль; коморбидная депрессия.*

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN AND COMORBID DEPRESSION

A. J. Gayduk, Expert, International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry (ICERN)
A. I. Strelnik, Expert, International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry (ICERN), assistant of the Department of psychiatry, narcology, and psychotherapy
D. S. Astafeva, Expert, ICE International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry (ICERN) RN
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor D. A. Smirnova

Abstract: Neuropathic pain involves approximately 7% of the general population, it is complicated by depressive syndrome presence in 18%-85% of patients. NP management using TMS is quite promising. To determine the most effective TMS protocol, we conducted a review using Scopus, Elsevier and PubMed databases; we found 639 review articles and included 22 in analysis. The most effective TMS protocols for treating comorbid NP and depression used the figure-of-8 coil over M1 brain area, for 10 or more daily sessions with durability from 7 to 40 minutes, 10–20 Hz frequency, intensity 80–90% of RMT and total pulses number over 1500 per session.

Key words: *transcranial magnetic stimulation; neuropathic pain; comorbid depression.*

Introduction. Pain is one of the most common reasons for contacting a medical facility. International Association for the Study of Pain (IASP) has defined pain as «an unpleasant sensory and emotional experience, associated with actual or potential tissue injury or described in terms suggestive of such injury» [1]. Chronic pain is debilitative long-term condition that is accompanied by affective disorders, quality of life decreasing and that leads to significant economic burden [2]. Chronic pain is especially frequent in older adults, affecting up to 57% of patients older than 65 years (Institute of Medicine (US), 2011).

About 35% of the patients suffering from chronic pain are diagnosed with neuropathic pain (NP) [1], defined by IASP as a «pain associated with an injury or disease affecting the somatosensory system» [3]. It involves approximately 7% of the general population [1]. The feature of chronic neuropathic pain is resistance to analgesic treatments and depressive syndrome presence in 18%-85% of patients [4]. The World Health Organization defines depression as a leading cause of disability worldwide expressing in

«depressed mood (feeling sad, irritable, empty) or a loss of pleasure or interest in activities, for most of the day, nearly every day, for at least two weeks» with plenty of additional symptoms. Up to one-third of patients with NP and depression comorbidity has severe depression, leading to even more complications and high risk of suicide [1, 2]. Comorbid depression further reduces the already low efficacy of NP therapy and significantly decreases the quality of patient's lives [4].

Nevertheless, current therapeutic methods appear to be promising in that conditions managing. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a procedure of noninvasive magnetic brain stimulation with repetitive rhythmic patterns causing small focal electrical currents in the cortex [5]. In the European Union (EU) TMS is approved for depression and chronic pain treatment [6]. Ongoing research in utilizing of TMS in fields of NP and depression grants new data about technics and treatment protocols.

Objectives. Therefore, the aim of our study is to consider the most suitable treatment protocols for managing conditions with NP and depression comorbidity.

Materials and methods. In our study we used Scopus, Elsevier and PubMed databases for conducting a search by «transcranial magnetic stimulation AND neuropathic pain AND depression», «transcranial magnetic stimulation AND pain AND depression», «transcranial magnetic stimulation AND pain» and «transcranial magnetic stimulation AND neuropathic pain» combinations over the last decade. We have found 639 review articles and included 22 in analysis due to heterogeneous study design. During the analysis we evaluated such parameters as type of a coil, type of stimulation area, locus of gained evoked motor potential, amplitude of stimulation, duration of session, number of sessions per day/month and time between them, number and frequency of trains, amount and frequency of pulses containing and efficacy of treatment.

Results. The analysis of original studies and reviews on rTMS utilizing in treatment of NP and comorbid depression showed a noticeable variety of equipment and techniques used. The most frequently used coil type was the figure-of-8 coil with variations in orienting: some oriented it parallel to the interhemispheric midsagittal line [6], and others at 45° posterior to the midline [7]; materials and methods of other studies do not reveal the figure-of-8 coil orientation. Two studies used double-cone coil and H-coils [8, 9]. The most frequently stimulated brain area was M1 contralateral to painful zone. The researchers also studied the effects of rTMS of vertex area [9], contralateral S2 [10], bilateral M1 [11] and left DLPFC [12]. The most common number of sessions was 10 performed in two weeks, one of the studies used two phases of rTMS performing induction phase with 12 sessions for 3 weeks and maintenance phase with 1 biweekly session during next 5 months [9]. The durability of session varied from 7 to 50 minutes [6, 10]. The number of pulses per session was about 1500 in common, but reached 15000 in one study [13]. All studies used HF rTMS (5–20 Hz), except one study that used 1 Hz pulse frequency [12]. The most frequent intensity was 80% RMT. The body area for receiving MeP to obtain RMT depended on the painful zone and the respective areas of M1 representatives. The outcomes showing the highest short-term efficacy of rTMS in NP treatment were provided by the study used 10 10-seconds trains with 30 seconds intertrain interval, 20 Hz frequency and 80% RMT intensity for 7-minutes contralateral M1 stimulation [6]. The most remarkable long-term outcomes for monophasic studies were received by performing rTMS of contralateral M1 with 10 daily 7-minutes sessions of 10 10-seconds trains with 30-seconds intertrain interval, 20 Hz frequency and 80% of RMT intensity [13]. At the same time, the work of Hodaj and colleagues (2020) shows increasing of rTMS efficacy during the phase of maintenance [14]. The least effective protocols used alternative stimulation spots [8], shortened sessions [9, 15, 16] or 5 Hz frequency [9, 17]. Nevertheless, some works reported efficient application of rTMS in stimulation of S2 [10] and of left DLPFC with 1 Hz frequency [12]. About half of the analyzed works did not show depression scores reduction [8,10,11,13,17]. The materials and methods of the analyzed works testify to the heterogeneity of NP-caused nosologies studied, and also to the methods for assessing pain and depression.

Lefaucheur and colleagues (2020) declare that the most efficient area of stimulation for rTMS in patients with NP is M1 [18]. Leung et al. (2020) in their review work state that rTMS for unilateral NP with mild depression should be performed with figure-of-8 coil in contralateral M1, and in left DLPFC for bilateral NP and NP with severe depression [19]. They also conclude that effective stimulation should be performed with a frequency from 10 to 20 Hz, intensity of 80–90% of RMT and the total number of pulses up to 3000 per session. For NP with severe comorbid depression authors recommend to perform

10 or more initial daily sessions, and then several maintenance sessions with intervals up to 1 month [19] (Table 1).

Conclusions. The current data discussing the utilizing rTMS in the treatment of patients with NP and comorbid depression states that the most recommended and effective protocols were performed with the figure-of-8 coil over M1 brain area, 10 or more daily sessions with durability from 7 to 40 minutes, 10–20 Hz frequency, intensity 80–90% of RMT and total pulses number over 1500 per session. The results of our work show that there is a need in a comparison of efficacy of figure-of-8 coil orientation variants. With regard to studies of comorbid NP and depression with effective stimulation of other brain regions than recommended, like S2 and DLPFC [10,19], we conclude that there is no data on the effects of combined stimulation of multiple brain regions, that may be promising. The results of several studies [5,14] showed that performing the additional maintenance phase may strengthen the therapeutic effects of rTMS in NP and comorbid depression and extend their durability. Summarize the analyzed works, we can state that the researchers chose the RMT point strongly depending on the location of the intended stimulation area and NP localization. Comparing the results of multiple studies (Table 1), we also conclude that studies with a lower number of sessions and total number of pulses tended to also have lower clinical efficacy and persistence. Nevertheless, all this data have to be approved with further multiple studies with similar reliable design.

References:

1. Cherif F., Zouari H. G., Cherif W., Hadded M., Cheour M., & Damak R. Depression Prevalence in Neuropathic Pain and Its Impact on the Quality of Life. Pain research & management, 2020; 2020:7408508. https: //doi. org/10.1155/2020/7408508

2. Akram M. J., & Malik A. N. Frequency of chronic neuropathic pain and its association with depression in the elderly in Pakistan. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, 2019; 69 (12):1907–1909. https: //doi. org/10.5455/JPMA.302642229.

3. Merskey H. and Bogduk N. Classification of Chronic Pain. 2nd Edition, IASP Task Force on Taxonomy. IASP Press, Seattle.1994

4. Llorca-Torralba M., Camarena-Delgado C., Suárez-Pereira I., Bravo L., Mariscal P., Garcia-Partida J. A., López-Martín C., Wei H., Pertovaara A., Mico J. A., & Berrocoso, E. Pain and depression comorbidity causes asymmetric plasticity in the locus coeruleus neurons. Brain. A journal of neurology. 2022:145 (1):154–167. https: //doi. org/10.1093/brain/awab239

5. Leung A., Shirvalkar P., Chen R., Kuluva J., Vaninetti M., Bermudes R., Poree L., Wassermann E. M., Kopell B., Levy R., & and the Expert Consensus Panel Transcranial Magnetic Stimulation for Pain, Headache, and Comorbid Depression: INS-NANS Expert Consensus Panel Review and Recommendation. Neuromodulation: journal of the International Neuromodulation Society. 2020; 23 (3):267–290. https: //doi. org/10.1111/ner.13094

6. MedGadget. Brainsway's Deep TMS EU Cleared for Neuropathic Chronic Pain. July 3, 2012. Accessed 7 June 2022.

7. Khedr E. M., Kotb H. I., Mostafa M. G., Mohamad M. F., Amr S. A., Ahmed M. A., Karim A. A., & Kamal S. M. Repetitive transcranial magnetic stimulation in neuropathic pain secondary to malignancy: a randomized clinical trial. European journal of pain (London, England). 2015; 19 (4):519–527. DOI: https: // doi. org/10.1002/ejp.576.

8. Lin H., Li W., Ni J., & Wang Y. Clinical study of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex for thalamic pain. Medicine. 2018; 97 (27): e11235. https: //doi. org/10.1097/MD.0000000000011235

9. Galhardoni R., Aparecida da Silva V., García-Larrea L., Dale C., Baptista A. F., Barbosa L. M., Menezes L., de Siqueira S., Valério F., Rosi J., Jr de Lima Rodrigues A. L., Reis Mendes Fernandes D. T., Lorencini Selingardi P. M., Marcolin M. A., Duran F., Ono C. R., Lucato L. T., Fernandes A., da Silva F., Yeng L.T. Ciampi de Andrade, D. Insular and anterior cingulate cortex deep stimulation for central neuropathic pain. Disassembling the percept of pain. Neurology. 2019; 92 (18): e2165–e2175. doi: https: //doi. org/10.1212/WNL.0000000000007396

10. Hosomi K., Sugiyama K., Nakamura Y., Shimokawa T., Oshino S., Goto Y., Mano T., Shimizu T., Yanagisawa T., Saitoh Y., & TEN-P11–01 investigators. A randomized controlled trial of 5 daily sessions and continuous trial of 4 weekly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain. Pain. 2020; 161 (2):351–360. DOI: https: //doi. org/10.1097/j. pain.0000000000001712

11. Ojala J., Vanhanen J., Harno H., Lioumis P., Vaalto S., Kaunisto M. A., Putaala J., Kangasniemi M., Kirveskari E., Mäkelä J. P., & Kalso E. A Randomized, Sham-Controlled Trial of Repetitive Transcranial Mag-

netic Stimulation Targeting M1 and S2 in Central Poststroke Pain: A Pilot Trial. Neuromodulation. journal of the International Neuromodulation Society. 2022; 25 (4):538–548. DOI: https: //doi. org/10.1111/ner.13496

12. Cervigni M., Onesti E., Ceccanti M., Gori M. C., Tartaglia G., Campagna G., Panico G., Vacca L., Cambieri C., Libonati L., & Inghilleri M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic neuropathic pain in patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. Neurourology and urodynamics. 2018; 37 (8):2678–2687. DOI: https: //doi. org/10.1002/nau.23718

13. Park E. J., Lee S. J., Koh D. Y., & Han Y. M. Repetitive transcranial magnetic stimulation to treat depression and insomnia with chronic low back pain. The Korean journal of pain. 2014; 27 (3):285–289. DOI: https: //doi. org/10.3344/kjp.2014.27.3.285

14. Ma S. M., Ni J. X., Li X. Y., Yang L. Q., Guo Y. N., & Tang Y. Z. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Reduces Pain in Postherpetic Neuralgia. Pain medicine (Malden, Mass.). 2015; 16 (11):2162–2170. DOI: https: //doi. org/10.1111/pme.12832.

15. Hodaj H., Payen J. F., Hodaj E., Dumolard A., Maindet C., Cracowski J. L., Delon-Martin C., & Lefaucheur J. P. Long-term treatment of chronic orofacial, pudendal, and central neuropathic limb pain with repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. Clinical neurophysiology. Official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2020; 131 (7):1423–1432. DOI: https: //doi. org/10.1016/j. clinph.2020.03.022

16. Nurmikko T., MacIver K., Bresnahan R., Hird E., Nelson A., & Sacco P. Motor Cortex Reorganization and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Pain-A Methodological Study. Neuromodulation: journal of the International Neuromodulation Society. 2016; 19 (7): 669–678. DOI: https: //doi. org/10.1111/ner.12444.

17. Attal N., Ayache S. S., Ciampi De Andrade D., Mhalla A., Baudic S., Jazat F., Ahdab R., Neves D. O., Sorel M., Lefaucheur J. P., & Bouhassira D. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct-current stimulation in neuropathic pain due to radiculopathy: a randomized sham-controlled comparative study. Pain. 2016; 157 (6):1224–1231. DOI: https: //doi. org/10.1097/j. pain.0000000000000510

18. Pei Q., Wu B., Tang Y., Yang X., Song L., Wang N., Li Y., Sun C., Ma S., & Ni J. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at Different Frequencies for Postherpetic Neuralgia: A Double-Blind, Sham-Controlled, Randomized Trial. Pain physician. 2019; 22 (4):303–313.

19. Lefaucheur J. P., Aleman A., Baeken C., Benninger D. H., Brunelin J., Di Lazzaro V., Filipović S. R., Grefkes C., Hasan A., Hummel F. C., Jääskeläinen S. K., Langguth B., Leocani L., Londero A., Nardone R., Nguyen J. P., Nyffeler T., Oliveira-Maia A. J., Oliviero A., Padberg F., Ziemann U. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2020; 131 (2):474–528. doi: https: //doi. org/10.1016/j. clinph.2019.11.002

20. Leung A., Shirvalkar P., Chen R., Kuluva J., Vaninetti M., Bermudes R., Poree L., Wassermann E. M., Kopell B., Levy R., & and the Expert Consensus Panel. Transcranial Magnetic Stimulation for Pain, Headache, and Comorbid Depression: INS-NANS Expert Consensus Panel Review and Recommendation. Neuromodulation: journal of the International Neuromodulation Society. 2020; 23 (3):267–290. doi: https: // doi. org/10.1111/ner.13094

21. Gayduk A. J., Shishkovskaia T. I., Cumming P., Koutsomitros T., Sack A. T., Vlasov Y. V., & Smirnova D. Association between Neuropathic Pain and Depression: Focusing on the Transcranial Magnetic Stimulation As a Promising Treatment Approach. Psychiatria Danubina. 2022; 34 (8):105–111.

ОТНОШЕНИЯ ВРАЧЕЙ НЕПСИХИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ К ПАЦИЕНТАМ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ФЕНОМЕН СОЦИАЛЬНОЙ ДИСТАНЦИИ

А. П. Градинарь, ординатор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: старший преподаватель А. А. Яшихина

Аннотация. В статье представлены результаты исследования феномена социальной дистанции между группами врачей психиатрического и непсихиатрического профилей к пациентам с различными психическими расстройствами. В результате исследования было выявлено, что социальная

дистанция значительно варьируется в зависимости от имеющегося психического расстройства: от минимальной социальной дистанции к пациентам с депрессий до максимальной социальной дистанции к пациентам с наркоманиями. Были также выявлены некоторые особенности социальной дистанции врачей непсихиатрического профиля в зависимости от специальности.

Ключевые слова: *психические расстройства; врачи непсихиатрического профиля; социальная дистанция; социальная стигма.*

NON-PSYCHIATRIST HEALTHCARE PROFESSIONALS' ATTITUDES TOWARD PATIENTS WITH MENTAL DISORDERS: SOCIAL DISTANCE PHENOMENON

A. P. Gradinar, a resident of the Department of psychiatry, narcology and psychotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific head: Senior lecturer A. A. Yashikhina

Abstract: the article presents the results of the study of social distance of psychiatrists and non-psychiatrist healthcare professionals toward patients with various mental disorders. The study showed that social distance depends significantly on a mental disorder: from the lowest social distance toward patients with depression to the highest social distance toward patients with drug addiction. There were also revealed some differences in social distance between non-psychiatrist healthcare professionals of different specialties.

Key words*: mental disorders; nonpsychiatrists; healthcare professionals; social distance; social stigma.*

Introduction. The stigmatization of patients with mental disorders is one of the most important factors interfering with their social adaptation. That is a known fact that social distance toward patients with different nosological forms is varying and depends mostly on a manifestation of a disease (depression\psychosis) [1]. The phenomenon of social distancing by non-psychiatrist healthcare professionals is insufficiently explored and can cause additional difficulties in the timely administration of appropriate treatment [2]. Social isolation/distancing in the present context of the COVID-19 pandemic and its related lockdown conditions act as an additional factor interfering in health care delivery for stigmatized groups [3].

Objectives. This research aims to study social distance between non-psychiatrist healthcare professionals and patients with various mental disorders.

Materials and methods. The study included 141 healthcare professionals: 20 psychiatrists (n=20; 36.2±4.2 y. o.) and 121 non-psychiatrist healthcare professionals (n=121; 25.9±2.2 y. o.). The latter group included general practitioners (n=29; 20.6%), surgeons (n=19; 13.5%), obstetrician-gynecologists (n=26; 18.4%), neurologists (n=11; 7.8%), pediatricians (n=6; 4.3%), and other subspecialists (including urologists, tuberculosis specialists, ophthalmologists, and dermatologists) (n=30; 21.3%). The modified Bogardus Social Distance Self-Assessment Scale (BSDS) was used to evaluate social distance towards groups of patients suffering from the following mental disorders: alcohol use disorder, bipolar disorder, depression, drug addiction, epilepsy, mental retardation, personality disorder, schizophrenia. All statistical calculations were performed using IBM SPSS-27 software (IBM Corp. 2021, licensed to Samara State Medical University). P-value ≤0.05 was determined as significant for the between-group (PSY vs NPHP) comparisons using a nonparametric Mann-Whitney U-test.

Results. Results have showed that psychiatrists and non-psychiatrist healthcare professionals shared general trends with the lowest mean (SD) scores for depression (M=3.65, SD=1.50 and M=3.44, SD=1.69 respectively, U=1092, p=0.480) and the highest for drug addiction (M=5.25, SD=1.74 and M=6.19, SD=1.37 respectively, U=826, p=0,008). As compared to psychiatrists, mean BSDS scores were greater in the non-psychiatrist healthcare professionals group, notably in the obstetricians/gynecologist — M=6.27 (SD=1.40; U=170; p=0.026), and GP — M=6.62 (SD=0.90; U=157; p=0.003) groups, with similar trends of differing attitudes appeared among pediatricians — M=7.00 (SD=0.01; U=24; p=0.017) — regarding drug addiction, whereas the neurologists demonstrated a tendency towards lower social distance in relation to patients with depression — M=2.27 (SD=1.68; U=58; p=0.029), and epilepsy — M=2.82 (SD=1.47; U=53; p=0.016) (Table 1).

Table 1

The Bogardus Social Distance Scale (BSDS) scores related to patients with various mental disorders in psychiatrists versus different nonpsychiatrists healthcare professionals

Mental disorders, presented in the order of ranging according to the BSDS social distance scores decrease	Bogardus Social Distance Scale (BSDS) scores / Statistical variables	Psychiatrists (PSY) (n=20)	Nonpsychiatrists healthcare professionals (NPHP) (n=121)	GPs / Physicians (n=29)	Surgeons (n=19)	Obstetricians /Gynecologists (n=26)	Pediatricians (n=6)	Neurologists (n=11)	Other subspecialists (n=30)
(1=max) Drug addiction	Mean (SD)	5.25 (1.74)	6.1 (1.3)	6.62 (0.90)	5.68 (1.57)	6.27 (1.40)	7.00 (0.01)	5.73 (2.05)	6.10 (1.40)
	PSY vs NPHP: Mann-Whitney U-Test	n/a	826	157	164	170	24	88	215
	p-value	n/a	0.008	0.003*	0.443	0.026*	0.017*	0.339	0.066
(2) Alcohol use disorder	Mean (SD)	4.50 (1.85)	5.5 (1.9)	5.45 (1.68)	4.84 (2.29)	5.15 (1.97)	5.67 (1.97)	5.36 (2.29)	4.87 (1.85)
	PSY vs NPHP: Mann-Whitney U-Test	n/a	960	201	169	206	38.5	80.5	265
	p-value	n/a	0.128	0.062	0.556	0.225	0.188	0.216	0.831
(3) Schizophrenia	Mean (SD)	4.55 (1.36)	4.6 (1.5)	5.34 (1.65)	4.21 (1.51)	4.96 (1.37)	5.83 (1.60)	4.09 (1.58)	4.23 (1.52)
	PSY vs NPHP: Mann-Whitney U-Test	n/a	1151	216	165.5	219	29.5	90	259
	p-value	n/a	0.720	0.117	0.482	0.348	0.061	0.405	0.402
(4) Bipolar disorder	Mean (SD)	4.35 (1.27)	4.6 (1.6)	5.10 (1.11)	4.89 (1.66)	4.77 (1.77)	5.83 (1.47)	3.27 (1.49)	4.27 (1.89)
	PSY vs NPHP: Mann-Whitney U-Test	n/a	1059	209	150	215	22.5	63.5	294
	p-value	n/a	0.362	0.085	0.258	0.307	0.021*	0.052	0.912
(5) Personality disorder	Mean (SD)	4.00 (1.75)	4.6 (1.7)	4.97 (1.27)	4.05 (1.65)	5.23 (1.66)	4.83 (2.64)	4.00 (1.73)	4.20 (2.02)
	PSY vs NPHP: Mann-Whitney U-Test	n/a	977	197	188.5	160	42	107	282
	p-value	n/a	0.154	0.036*	0.977	0.022*	0.273	0.915	0.720
(6) Intellectual disability	Mean (SD)	4.25 (1.25)	4.1 (1.3)	4.28 (1.36)	4.16 (1.54)	4.31 (1.64)	5.33 (1.37)	3.64 (1.69)	3.87 (1.57)
	PSY vs NPHP: Mann-Whitney U-Test	n/a	1161	287	179.5	246	38	83	251
	p-value	n/a	0.771	0.955	0.763	0.753	0.157	0.235	0.312
(7) Epilepsy	Mean (SD)	4.15 (1.14)	3.5 (1.7)	3.86 (1.88)	2.95 (1.81)	3.92 (1.72)	3.83 (2.56)	2.82 (1.47)	3.60 (1.67)
	PSY vs NPHP: Mann-Whitney U-Test	n/a	894	243	91	235	49	53	223
	p-value	n/a	0.057	0.334	0.005*	0.578	0.510	0.016*	0.116
(8=min) Depression	Mean (SD)	3.65 (1.5)	3.4 (1.6)	3.62 (1.42)	3.05 (1.35)	3.42 (2.02)	4.17 (2.48)	2.27 (1.68)	3.8 (1.49)
	PSY vs NPHP: Mann-Whitney U-Test	n/a	1092	279	143	236	54	58	289
	p-value	n/a	0.480	0.819	0.180	0.590	0.732	0.029*	0.831

Note: BSDS — Bogardus Social Distance Scale; GP — general practitioners; n/a — non-applicable; NPHP — nonpsychiatrists healthcare professionals; PSY — psychiatrists; * in bold is significant at p≤0.05, Mann-Whitney U-Test.

Conclusions. Psychiatrists and non-psychiatrist healthcare professionals both showed the highest social distance score toward patients with drug addiction and the lowest — toward patients with depression and epilepsy. Stigmatization by healthcare professionals can interfere with the treatment of some categories of patients. Higher level of social distance toward patients with drug addiction might be the result of higher stigma and lack of compassion toward these patients. On the other hand, lower level of social distance toward patients with depression and corresponding emotional acceptance might interfere in the timely diagnosis and availability of appropriate care at an early stage amenable to treatment.

References:

1. Tsai C. H., Kao Y. C., Lien Y. J. The Relationship between Individual-Level and Context-Level Factors and Social Distancing from Patients with Depression in Taiwan: A Multilevel Analysis of National Surveys. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020; 17 (19):7109 DOI. org/10.3390/ijerph17197109

2. Yashikhina A., Romanov D., Strelnik S., Gradinar A., Markina E., Kuvshinova N., Smirnova D. Non-Psychiatrist Healthcare Professionals' Attitudes Toward Patients with Mental Disorders: Lower Scores in Social Distance as a Fragile Facet of Public Stigma Against Depression. Psychiatr Danubina. 2022; 34 (8):238–245.

3. Smirnova D., Syunyakov T., Pavlichenko A., Bragin D., Fedotov I., Filatova V., et al. Interactions between anxiety levels and life habits changes in general population during the pandemic lockdown: decreased physical activity, falling asleep late and internet browsing about COVID-19 are risk factors for anxiety, whereas social media use is not. Psychiatr Danubina. 2021; 33 (9):119–29.

НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ НАРКОМАНИИ: МЕТОД ГЛУБОКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Е. А. Ткаченко, студент
Р. А. Эльканов, студент
Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь
Научный руководитель: ассистент А. И. Раевская

Аннотация. Глубокая стимуляция головного мозга является одним из современных методов функциональной нейрохирургии. Анализ литературных данных отечественных и зарубежных авторов показал, что данная методика является одним из перспективных нейрохирургических вмешательств при лечении наркомании.

***Ключевые слова**: глубокая стимуляция; наркомания; нейрохирургическое лечение; головной мозг; прилежащее ядро; полосатое тело.*

NEUROSURGICAL APPROACH IN THE TREATMENT OF DRUG ADDICTION: THE METHOD OF DEEP BRAIN STIMULATION

E. A. Tkachenko, student
R. A. Elkanov, student
Stavropol State Medical University, Stavropol
Scientific Head: assistant A. I. Raevskaya

Abstract: Deep brain stimulation is one of the modern methods of functional neurosurgery. An analysis of the literature data of domestic and foreign authors showed that this technique is one of the promising neurosurgical interventions in the treatment of drug addiction.

***Key words:** deep stimulation; drug addiction; neurosurgical treatment; brain; nucleus accumbens; striatum.*

Introduction. The history of deep brain stimulation (DBS) dates back to the 1980s, when the first official data on such interventions appeared. This approach has been used to treat movement disorders in Parkinson's disease (PD) in patients resistant to medical therapy. Over time, both the DBS method and neuroimaging methods have been improved, which made it possible to produce a more accurate effect on the deep structures of the brain — the subthalamic nucleus and the globus pallidus.

After successful thalamic deep brain stimulation for parkinsonian tremor, DBS was used on other subcortical targets in PD and other movement disorders. Deep stimulation has had favorable outcomes, which eventually leading to the introduction of this neurosurgical technique as a research treatment for neuropsychiatric disorders, including depression, obsessive-compulsive disorder (OCD), and Tourette's syndrome. The indications for GS may still be expanding, but there are already several positive reports on the use of deep stimulation in the treatment of drug addiction [1].

Objective. To analyze modern literature data of domestic and foreign authors for 2012–2022 concerning the application of the method of deep brain stimulation in the treatment of drug addiction.

Materials and methods. A review of 22 literature sources over the past 10 years was carried out, including up-to-date information on deep stimulation of brain structures in drug addiction.

Results. Drug addiction is a chronic, relapsing mental disorder characterized by a compulsive search for drugs despite serious negative consequences [2].

According to the data of the Ministry of Health on the number of drug addicts registered or being treated in state medical institutions, and the data of the Ministry of Internal Affairs on caught drug dealers and the number of confiscated illicit substances, it can be said that there are about 6 million drug addicts in Russia, and most of them are young people from 16 to 30 years old. Mortality statistics for 5 years show that about 70,000 people die from drug addiction every year, while about ninety thousand people officially start using psychotropic drugs every year.

With current treatment of drug addiction, consisting of psycho-social and / or pharmacological interventions, the relapse rate reaches 50–70%, which determines the need for additional therapies. Neurosurgical interventions in patients with drug addiction were tried since the 1960s with damaging surgeries such as cingulotomy, hypothalamotomy, and substantia nigra resection having mixed success. These approaches have fallen out of practice in connection with the introduction of new pharmacological treatments, as well as in view of the problems with ethical standards of therapy. Moreover, current research indicates that such destructive procedures are of limited effectiveness. Modern advanced methods of neurosurgical interventions allow achieving high accuracy and efficiency [1].

Substance use disorders are complex, multi-stage illnesses characterized by disturbances in three main neurocircuits:

Stage 1 — intoxication. Caused by the activity of the basal ganglia and the medial forebrain bundle. At this stage, drug use produces a sense of «reward» mediated by an increase in dopamine levels in the mesolimbic system.

Stage 2 — Tolerance: the withdrawal/negative affect stage, driven by increased activity in the amygdala. At this stage, a decrease in mesolimbic dopaminergic activity leads to anhedonia and psychomotor depression. This negative emotional state is mediated by an increase in corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and dynorphin. Neurotransmitters additionally activate stress responses that can cause significant anxiety and irritability, and a conditioned negative response to withdrawal soon develops. The learned negative response further reinforces compulsive drug seeking behavior.

Stage 3 — concerns/expectations. The amygdala projects to the prefrontal cortex, which is responsible for impulse control. In long-term drug use, neuroplastic changes in reward and memory circuits mediated by dopamine and glutamate can lead to prefrontal hypofunction, as evidenced by reduced impulse control. Its decline may help explain why people with addiction relapse despite known negative consequences, or why relapse can occur even after long periods of drug abstinence. The final stage of addiction eventually reverts to the first, after which each stage and cycle can become more and more intense, and «abstinence» from drugs becomes more difficult to achieve [1,3].

In these three regions, neuroplastic changes specific to neurotransmitters and neuromodulators are observed in 18 subsystems, including the ascending mesocortico-limbic dopamine system, the corticotropin release factor in the central nucleus of the amygdala, and the projection of corticostriatal glutamate to the prefrontal cortex [3].

Neuromodulation of the reward system seems to be the most effective mechanism here.

Wang TR (2018) cited data from an experiment in which animals were applied high- and low-frequency stimuli (160 Hz and 20 Hz) to the striatal nucleus accumbens (NAc/Nacc) for 14 days. The author showed that right-sided deep stimulation of the named nucleus inhibited heroin-seeking behavior without significant difference compared to bilateral stimuli, while left-sided stimulation was ineffective. Low-frequency stimulation was more effective in limiting the subsequent search for cocaine [1].

In 2011, Zhou H. et al., using the example of a heroin-addicted patient, demonstrated the effect of 145 Hz on SPBT. 3 years after the operation, the stimulator was removed at the request of the patient. There was a complete cessation of heroin use, as well as an additional decrease in cigarette smoking [4].

Kuhn J. (2014) performed deep stimulation on two heroin-addicted patients with 130 Hz stimuli. In addition to heroin, both patients also used additional drugs (the first patient used alcohol and amphetamines, the second — amphetamines and benzodiazepines). The electrodes were also located on the nucleus accumbens. After stimulation, both patients quit heroin, but sometimes used drugs from the list of additional [5].

The Gonçalves-Ferreira (2016) study included 6 months of double-blind stimulation and 3 months of single-blind stimulation in a cocaine user. The electrodes were placed such that pin 0 was on the striatum accumbens, pin 1 was on the prefrontal cortex, and pins 2 and 3 were on the anterior part of the internal capsule. According to the author, the best results were observed with contacts in the striatum and prefrontal cortex, as there was a decrease in cocaine use/craving 2.5 years after surgery [6].

In the published work of Chen L. (2018), there is a series of eight cases of patients suffering from heroin addiction, subjected to deep stimulation with the location of electrodes in the anterior part of the internal capsule and PNRT. Five of them abstained from smoking for more than three years, two relapsed after six months, and one stopped reporting it three months after surgery. Heroin cravings were significantly lower during stimulation, but only in patients who did not use drugs during stimulation. No serious adverse events were reported. Imaging by positron emission tomography (PET) of five patients (baseline and after 6 months of stimulation) showed significant differences in glucose metabolism in the cerebral cortex and corpus callosum [7].

Drug addiction remains a major health problem with significant morbidity and mortality. Current drug addiction treatments have a high relapse rate, and therefore, over the past 15 years, deep stimulation has been studied as a potential treatment. Experience with DBS in addiction is mostly limited to case reports without blind assessments or standardized outcome measures. More preclinical and clinical studies are needed to determine the role of deep stimulation in drug addiction treatment.

In the future, it is necessary to study the moment of application of stimulation, in which of the phases of drug addiction treatment should be started in order to achieve an effective result. Although the nucleus accumbens of the striatum has been the most popular target in both animal and human studies of HC for the treatment of addiction, other targets require further study of effects on other brain regions. The main one will be the prefrontal cortex, because. animal studies have shown that its direct stimulation can reduce addictive behavior and that the effects after striatal stimulation may be partially mediated by activation of the prefrontal cortex.

Such studies have great value, yet some of them raise ethical concerns about double-blind studies and sham surgery, as patients may be exposed to potential serious risks without any therapeutic benefit. Deep stimulation may not be suitable for patients who actively abuse drugs, and furthermore, if stimulations are used in this population, there will be concerns about a person's ability to give informed consent while under the influence of drugs. Such problems can be mitigated provided that DBS is used for patients in withdrawal seeking to prevent further relapse. However, some note that people who rapidly detox from drugs may still experience changes in mental status and/or executive functions that limit their ability to give informed consent.

Conclusion. Addiction medicine has made significant advances in the last ten years. During this time, more has been learned about the neurobiology of addiction, cravings, and relapse. These advances serve as a good basis for the development of definitive treatments for the disease.

The above works suggest that deep brain stimulation in the right place can promote significant clinical improvement in both drug addiction and other mental disorders, which can improve the quality of life of patients.

References:

1. Wang T. R., Moosa S, Dallapiazza R. F., Elias W. J., Lynch W. J. Deep brain stimulation for the treatment of drug addiction. Neurosurg Focus. 2018; 45 (2):11. DOI: 10.3171/2018.5. FOCUS18163.

2. Liu J. F., Li J. X. Drug addiction: a curable mental disorder? Acta Pharmacol Sin. 2018; 39 (12):1823–1829. DOI: 10.1038/s41401–018–0180-x.

3. Koob G. F., Volkow N. D.. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. Lancet Psychiatry. 2016; 3 (8):760–773. DOI: 10.1016/S2215–0366 (16) 00104–8

4. Zhou H., Xu J., Jiang J. Deep brain stimulation of nucleus accumbens on heroin-seeking behaviors: a case report. Biol Psychiatry. 2011; 69 (11):41–42 DOI: 10.1016/j. biopsych.2011.02.012.

5. Kuhn J., Möller M., Treppmann J. F., et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and its usefulness in severe opioid addiction. Mol Psychiatry. 2014; 19 (2):145–146. DOI: 10.1038/mp.2012.196.

6. Gonçalves Ferreira A. Estimulação Cerebral Profunda: Nova Fronteira no Tratamento das Doenças do Sistema Nervoso Central [Deep brain stimulation: new frontier in the treatment of CNS disorders]. Acta Med Port. 2014; 27 (5):641–648.

7. Chen L., Li N., Ge S., Lozano A. M., Lee D. J., Yang C. i wsp. Long-term results after deep brain stimulation of nucleus accumbens and the anterior limb of the internal capsule for preventing heroin relapse: An open-label pilot study. Brain Stimul. 2018; 12 (1):175–183. DOI: 10.1016/j. brs.2018.09.006.

8. Abbes M., Lhommée E., Thobois S., et al. Subthalamic stimulation and neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease: results from a long-term follow-up cohort study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018; 89 (8):836–843. DOI: 10.1136/jnnp-2017–316373.

9. Batra V., Tran T. L., Caputo J., Guerin G. F., Goeders N. E., Wilden J. Intermittent bilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens shell reduces intravenous methamphetamine intake and seeking in Wistar rats. J Neurosurg. 2017; 126 (4):1339–1350. DOI: 10.3171/2016.4. JNS152524.

10. Beszłej J. A., Wieczorek T., Kobyłko A., et al. Deep brain stimulation: new possibilities for the treatment of mental disorders. Głęboka stymulacja mózgu (Deep Brain Stimulation) — nowe możliwości leczenia zaburzeń psychicznych. Psychiatr Pol. 2019; 53 (4):789–806 DOI: 10.12740/PP/OnlineFirst/103090.

11. Chang R., Peng J., Chen Y., et al. Deep Brain Stimulation in Drug Addiction Treatment: Research Progress and Perspective. Front Psychiatry. 2022; 13:858638. DOI: 10.3389/fpsyt.2022.858638

12. Gardner E. L. Addiction and brain reward and antireward pathways. Adv Psychosom Med. 2011; 30:22–60. DOI: 10.1159/000324065.

13. Guo L., Zhou H., Wang R., et al. DBS of nucleus accumbens on heroin seeking behaviors in self-administering rats. Drug Alcohol Depend. 2013; 129 (1–2):70–81. DOI: 10.1016/j. drugalcdep.2012.09.012.

14. Hall W., Carter A. Is deep brain stimulation a prospective «cure» for addiction? F1000 Med Rep. 2011; 3:4. DOI: 10.3410/M3–4.

15. Jha P., Ramasundarahettige C., Landsman V., et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. N Engl J Med. 2013; 368 (4):341–350. DOI: 10.1056/NEJMsa1211128.

16. Laxton A. W., Tang-Wai D. F., McAndrews M. P., Zumsteg D., Wennberg R., Keren R. i wsp. A phase i trial of deep brain stimulation of memory circuits in Alzheimer's disease. Ann. Neurol. 2010; 68 (4):521–534. DOI: 10.1002/ana.22089.

17. Luigjes J., Segrave R., de Joode N., Figee M., Denys D. Efficacy of Invasive and Non-Invasive Brain Modulation Interventions for Addiction. Neuropsychol Rev. 2019; 29 (1):116–138. DOI: 10.1007/s11065–018–9393–5.

18. Mahoney J. J., Haut M. W., Hodder S. L., et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens/ventral capsule for severe and intractable opioid and benzodiazepine use disorder. Exp Clin Psychopharmacol. 2021; 29 (2):210–215. DOI: 10.1037/pha0000453.

19. Salling M. C., Martinez D. Brain Stimulation in Addiction. Neuropsychopharmacology. 2016; 41 (12):2798–2809. DOI: 10.1038/npp.2016.80.

20. Sankar T., Chakravarty M. M., Bescos A., Lara M., Obuchi T., Laxton A. W. i wsp. Deep brain stimulation influences brain structure in Alzheimer's disease. Brain Stimul. 2015; 8 (3):645–654. DOI: 10.1016/j. brs.2014.11.020.

21. Smith G. S., Laxton A. W., Tang-Wai D. F., McAndrews M. P., Diaconescu A. O., Workman C. I. i wsp. Increased cerebral metabolism after 1 year of deep brain stimulation in Alzheimer disease. Arch. Neurol. 2012; 69 (9):1141–1148.

22. Vannemreddy P., Slavin K. Nucleus Accumbens as a Novel Target for Deep Brain Stimulation in the Treatment of Addiction: A Hypothesis on the Neurochemical and Morphological Basis. Neurol India. 2019; 67 (5):1220–1224. DOI: 10.4103/0028–3886.271239.

РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ И СРЕДСТВ В ПРЕПОДАВАНИИ ДИСЦИПЛИНЫ: «МАТЕМАТИКА В МЕДИЦИНЕ», КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ ЗАИНТЕРЕСОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ К ДИСЦИПЛИНЕ

Ф. Д. Хаджилаева, клинический ординатор. врач-акушер-гинеколог кафедры урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии
Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь
Научный руководитель: к. м. н., доцент Т. Ш. Коджакова

Аннотация. На данный момент, в нашем образованном, интеллектуальном обществе, наблюдается тенденция роста информатизации и применение информационных технологий в процессах образования, преподавания, осмысления, а именно, при изучении такого сложного, но очень интересного предмета, как «Математика в медицине». Следуя этому, преподавателям высшей математики следует регулярно повышать квалификационную категорию, посещать центры подготовки преподавателей высших учебных заведений, участвовать в конференциях регионального, всероссийского, международного уровней, и безустанно любить свой предмет и быть готовым поделиться знаниями со своими прилежными студентами.

Ключевые слова: *информационная культура; повышение квалификации; учебный процесс; преподавательский состав; передовые технологии.*

ROLE OF INFORMATION TECHNOLOGY RESOURCES AND TOOLS IN THE PROCESS OF TEACHING THE DISCIPLINE «MATHEMATICS IN MEDICINE» AS A FACTOR OF INCREASING STUDENTS' INTEREST IN THE DISCIPLINE

F. D. Khadzhilaeva, Clinical resident, obstetrician-gynecologist of the Department of Urology, Pediatric Urology-Andrology, Obstetrics and Gynecology
Stavropol State Medical University, Stavropol
Scientific Head: PhD, Associate Professor T. Sh. Kojakova

Annotation: At the moment, in our educated, intellectual society, there is a tendency for the growth of informatization and the use of information technologies in the processes of education, teaching, comprehension, namely, when studying such a complex but very interesting subject as «Mathematics in medicine». Following this, teachers of higher mathematics should regularly improve their qualification category, visit teacher training centers of higher educational institutions, participate in conferences of regional, all-Russian, international levels, and tirelessly love their subject and be ready to share knowledge with their diligent students.

Keywords*: information culture; professional development; educational process; teaching staff; advanced technologies.*

Introduction. Information technology is an integral attribute of mathematics teachers, in the process of teaching the discipline: «Mathematics in Medicine», as a factor in increasing students' interest in this discipline.

Objectives. To determine the priority direction of the use of information resources and tools used by teachers of the subject «Mathematics in medicine» at a medical university.

Materials and methods. Retrospective analysis of the educational process of teaching the discipline: «Mathematics in medicine».

Results. The most convenient information technology for a teacher, which helps to facilitate the explanation of new material and interest students, is a high-quality presentation. Presentations are developed by the teaching staff of the university and accumulated at the Department of Mathematics in Medicine and on the website of the higher medical educational institution itself, as well as on various educational websites. As a rule, presentations serve as a «plan» for lectures and practical classes, that is, they can be used in all classes of the subject «Mathematics in Medicine». On the global Internet, in social networks, you can find many examples from your own long-term experience of teachers of higher mathematics at a medical university, as well as the thematic planning of classes using presentations. At the

same time, there is a pattern: every teacher of higher mathematics at a medical university is attracted to create his own «author's» piggy bank of good presentations, seeks to share them with respected colleagues and thereby increase his professional competence, significance, using personal websites.

The use of MS Excel in practical classes of the subject «Mathematics in Medicine» at a medical university has a positive effect on students' academic performance and their interest in this discipline. Students enthusiastically build electronic graphs and analytically explore them, solve complex systems of equations, work tirelessly with the construction of electronic diagrams and tables. MS Excel is also used as a knowledge control of the material passed in the form of testing with the help of tabular documents created in advance. The methodological recommendations on the use of information and communication technologies in lectures and practical classes at a medical university, issued by the Institute of Informatization of Education of the Russian Academy of Sciences, provide specific examples of using MS Excel in the sections of topics: «Tables and diagrams», «Reading and compiling tables», «Columnar and pie charts».

A fairly modern direction of using information technologies and communication technologies in pairs of the subject «Mathematics in Medicine» is the use of on-line documents and services: tests, Web 2.0 social services, for example, the Wikimapia application, as well as various resources located on the YouTube service. Teachers of higher mathematics can discuss with colleagues of the department and students of the medical university, exchange important information, create documents, methodological developments, textbooks stored on the web, and on which joint collective work will take place, on the basis of the medical university service. An in-depth analysis of the information resources of the global Internet used by teachers of higher mathematics of a medical university in lectures and practical classes is aimed at fruitful project work of students of a higher medical institution to create a collective hypertext. Specialized systems for automating mathematical calculations (MathCAD, MatLAB, Maple, Mathematica, etc.) are mainly used in medical universities to teach performing complex mathematical tasks and systems of equations. Specialized systems for automating mathematical calculations (MathCAD, MatLAB, Maple, Mathematica) can also be used when writing scientific papers and scientific articles by students of a medical university at the Department of Mathematics in Medicine. In order to use these modern information technologies in the educational process in the «Mathematics in Medicine» classes, computer support tools are needed for this. At the moment, most medical universities have good computer hardware. There are personal computers, a printer, a projector, a copier and an interactive whiteboard in the lecture halls and in almost every classroom for practical classes on the subject «Mathematics in Medicine».

All of the above, of course, makes it possible to use information and communication technologies in the process of teaching students on the subject of «Mathematics in medicine» and shows the necessary technical equipment, which is recommended to orient future teachers of higher mathematics and applied computer science in training at a higher educational institution.

Conclusions. Different ways of using a personal computer in lectures and practical classes «Mathematics in medicine» are acceptable. For example, in the demo mode, a personal computer that is connected to a projector is used by associate professors and assistants of the Department of Mathematics in Medicine during the explanation of new lecture material. The lecturer flips through a presentation prepared on the basis of his many years of work, consisting of colorful slides and compactly arranged basic information on it, and comments on the text of the lecture in a scientific language accessible to medical university students. Thus, deceiving the eyes of students with bright, colorful slides and competently explaining the material, he involuntarily forces them to look at an interactive whiteboard on which complex lecture material is displayed. And thus instills in their minds that higher mathematics is quite an interesting and necessary subject at a medical institute.

References:

1. Zeer E. F. Psychological and didactic constructs of the quality of vocational education. Education and science. 2002; (2):37.

2. Tsybulsky G. M., Kutin A. M., Gerasimova E. I., Eroshin V. A. Automated training systems. Vestn. Krasnoyar. gos. tech. un-ta (Ser. «Mathematical methods and modeling»). 2004; (33):267.

ДОСТИЖЕНИЕ КОНТРОЛЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Л. Т. Юсифова, ординатор кафедры педиатрии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент Н. Б. Мигачева

Аннотация. Атопический дерматит (АтД) является хроническим заболеванием, основной целью лечения которого является достижение долгосрочного контроля заболевания для снижения выраженности симптомов. Целью исследования являлось выявление частоты достижения контроля над заболеванием у детей с АтД в реальной клинической практике. В качестве критериев контроля заболевания использовались: индекс SCORAD и опросник POEM в качестве инструментов мониторинга тяжести АтД, а также оценка частоты обострений АтД и продолжительность ремиссии в течение последнего года. Результаты исследования продемонстрировали низкую частоту достижения контроля над заболеванием у детей с АтД в реальной клинической практике — не более 15–20%.

Ключевые слова: *атопический дерматит; дети; контроль заболевания; реальная клиническая практика.*

ACHIEVING DISEASE CONTROL IN ATOPIC DERMATITIS CHILDREN IN REAL CLINICAL PRACTICE

Yusifova L. T., resident of Department of Pediatrics, Institute of Professional Education
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, PhD, Associate Professor N. B. Migacheva

Abstract: Atopic dermatitis is a chronic disease for which the main goal of treatment is achieving long-term control of the disease to noticeably reduce symptoms. The aim of the study was to find out the frequency of achieving disease control in children with AD in real clinical practice. As criteria for disease control we used SCORAD index and POEM questionnaire as tools for monitoring AD severity, the incidence of AD exacerbations and the duration of remission during the last year. The results of the study demonstrate a very low frequency of achieving control over the course of AD in children in real clinical practice — no more than 15–20%.

Key words: *atopic dermatitis; children; control of disease; real clinical practice.*

Introduction. Atopic dermatitis (AD) in children is one of the most common and socially significant problems in pediatrics due to the high prevalence of the disease in the children's population (up to 30% of young children) as well as objective treatment difficulties and serious negative impact on quality of life of patients and their families [1].

AD is a chronic inflammatory skin disease which often begins in infancy and runs a course of remission and exacerbation and may persist in older ages [2]. Moreover it is the most common allergic disease in young children which may represent the initial step of the so-called "atopic march" in which AD is followed by other atopic diseases (asthma and allergic rhinoconjunctivitis) [3]. A number of environmental and lifestyle factors have been found to be significantly associated with AD development and severity [4]. Genetic predisposition, epidermal barrier disruption, and dysregulation of the immune system are some of the critical components of AD [5].

It is well known that AD has a serious negative impact on the quality of life of patients and their families and is also the cause of significant economic burden not only the family level but also at the state level in most countries in the world [6]. The rapid rising of AD prevalence, a serious decline of the quality of life and risk of realization of atopic march are increasing the interest to this problem.

The typical characteristics of AD are a chronic relapsing course, the variety and severity of clinical manifestation [7] which creates objective difficulties both in timely diagnosis and in the treatment of patients, as well as in achieving stable long-term control over symptoms of the disease which is the main goal of AD management.

Objective. The aim of the study was to find out the frequency of achieving disease control in children with AD in real clinical practice.

Materials and Methods. 66 children (38 boys and 28 girls) aged from 4 months to 17 years with mild to severe AD, fulfilling the diagnostic criteria of Hanifin & Rajka and Russian national clinical recommendations, were included into the observational study from January to April 2022. Besides the history taking and general clinical examination we identified factors that may reflect degree of disease control: SCORAD index was used to evaluate the severity of AD, POEM questionnaire as tool for subjective monitoring eczema severity experienced by patient. In addition we assessed the incidence of AD exacerbations and the duration of remission during the last year. As criteria for disease control we used SCORAD score less than 25, POEM index less than 7, incidence of AD exacerbations — no more than 2 per year and the duration of remission during the last year — 6 months and more. Criteria for partially-controlled AD: SCORAD score 26–40, POEM index — 8–16, incidence of AD exacerbations — 3–5 per year, duration of remission — 2–6 months. Criteria for uncontrolled AD: SCORAD score more than 41, POEM index — 17–28, incidence of AD exacerbations — 6 and more, duration of remission — less than 2 months.

Results. The average age of the study participants was 4.9 years. Among the 66 patients examined, 20 (30.3%) were diagnosed with a mild course of the disease, 41 (62%) were diagnosed with moderate, 5 children (7.7%) had a severe AD (Fig. 1).

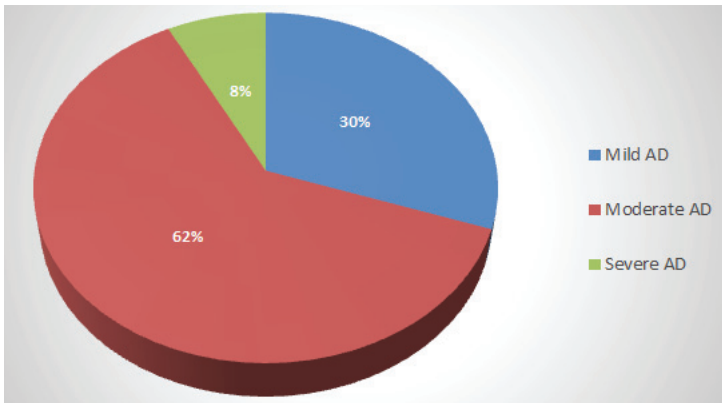


Fig. 1. Distribution of atopic dermatitis children with different disease severity

The average SCORAD index was 31.2, the average POEM score was 12.5, which corresponds to the average severe course of the disease. The frequency of detection of the studied criteria in AD children is detected in Table 1.

Table 1

The frequency of detection of the studied criteria in AD children

Studied criteria	Controlled AD (number of patients)	Partially — controlled AD (number of patients)	Uncontrolled AD (number of patients)
SCORAD	19 (28,8%)	31 (47%)	16 (24,2%)
POEM	10 (15,2%)	42 (63,6%)	14 (21,2%)
Incidence of AD exacerbations	13 (19,7%)	15 (22,7%)	38 (57,6)
Duration of remission	6 (9%)	22 (33,4%)	38 (57,6%)

As we see, only 10 patients (15.2%) did not exceed 7 points of POEM score, reflecting relative control over the course of the disease. Furthermore, only 13 observed children (19.7%) had exacerbations of AD less than 2 times a year, and their duration did not exceed 5–7 days.

In addition, 22 patients were diagnosed with respiratory atopic diseases: 17 children (22%) — allergic rhinitis, 1 (1,5%) — allergic conjunctivitis, 4 (55%) — bronchial asthma. More than 70% children had different types of food allergy or food intolerance.

In most uncontrolled and partially controlled cases defects related to dietary disorders, skin care deficiencies, insufficient volume or duration of topical therapy were identified.

Conclusion. The results of the study demonstrate a very low frequency of achieving control over the course of AD in children in real clinical practice — no more than 15–20%. On the one hand, the data obtained dictate the need to improve the skills of primary medical care which directly monitor such patients. On the other hand, there is a need for deeper introduction into practice of methods of therapeutic education for patients, including the use of distance learning technologies that could increase their knowledge of the mechanisms of AD development, adherence to treatment and ensure control over the course of the disease.

References:

1. Flohr C., Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. Allergy. 2014; 69:3–16.

2. Kubanov A. A., Namazova-Baranova L. S., Khaitov R. M., Ilina N. I., Alekseeva E. A. Atopic dermatitis. Clinical recommendations. Russian Allergological Journal. 2021; 18 (3):44–92.

3. Dharmage S. C., Lowe A. J., Matheson M. C., Burgess J. A., Allen K. J., Abramson M. J. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. Allergy. 2014; 69:17–27.

4. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann Nutr Metab. 2015; 66:8–16.

5. Eichenfield L. F., Stripling S., Fung S. et al. Recent Developments and Advances in Atopic Dermatitis: A Focus on Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment in the Pediatric Setting Pediatr Drugs. 2022; 24 (4):293–305.

6. Drucker A. M. Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications. Allergy Asthma Proc. 2017; 38 (1):3–8.

7. Napolitano M., Fabbrocini G., Martora F., Genco L., Noto M., Patruno C. Children atopic dermatitis: Diagnosis, mimics, overlaps, and therapeutic implication. Dermatologic Therapy. 2022; 35 (12): e15901.

СОДЕРЖАНИЕ

Секция 1
ХИРУРГИЯ, ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Л. Н. Акимов
СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У ПАЦИЕНТОВ С РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 5

Р. Д. Андреева
ТАКТИКА АКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ТЕРРИТОРИИ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ 7

В. Г. Асатрян
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ПАТЕЛЛОФЕМОРАЛЬНЫМ АРТРОЗОМ..... 9

М. А. Беляк, Л. А. Потоцкая, Е. А. Соболь
ОЦЕНКА СВОЙСТВ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ 12

Д. О. Карпова
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ТРЕТИЧЕНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ 14

В. А. Ларионов
НОВЫЙ СПОСОБ АНАТОМИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО
СВЯЗОЧНОГО КОМПЛЕКСА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА 17

Н. Э. Лихолатов
АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПЕРЕЛОМОМ
НАДКОЛЕННИКА ОДНИМ ИЗ КЛАССИЧЕСКИХ СПОСОБОВ (КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР).... 20

Ю. Г. Логинова
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ В ГБУЗ СОКОД..... 24

К. М. Михайлов
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОХОДИМОСТИ ШУНТОВ ИЗ ЛУЧЕВОЙ АРТЕРИИ
ЧЕЛОВЕКА ПРИ НАЛИЧИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ ЕЕ СТЕНКИ, ВЫЯВЛЕННЫХ ИНТРАОПЕРАЦИОННО 26

Е. А. Портнова
СЛОЙ ДЮА – НОВАЯ ПЕРСПЕКТИВА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РОГОВИЦЫ 29

М. О. Пыльнов
ОЦЕНКА ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ С ЗЛОКАЧЕСТВЕНЫМИ
НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В УСЛОВИЯХ НОВОЙ
КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2..... 32

А. А. Рубцов
ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЕ ШАБЛОНЫ ДЛЯ НАКОСТНОГО
ОСТЕОСИНТЕЗА ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ..... 34

В. Н. Румянцев, В. Г. Гребеньков, О. В. Балюра,
ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕБРЮШИННОГО ЭТАПА ТОТАЛЬНОЙ ЭВИСЦЕРАЦИИ МАЛОГО ТАЗА (АНАТОМО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ) 36

Г. В. Саламов
ОДНОСТЕНТОВЫЕ МЕТОДИКИ СТЕНТИРОВАНИЯ ИСТИННЫХ И ЛОЖНЫХ БИФУРКАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СТВОЛА ЛКА У ПАЦИЕНТОВ С ОКС. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ 38

Е. А. Соболь, М. А. Беляк, Л. А. Потоцкая
О ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ПАЛАТ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 42

В. В. Тимощук
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ 44

А. В. Фесюн
КАК УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНЫХ РЕЗЕКЦИЙ КИШКИ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ? 47

Е. Д. Цимбалист
АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ СРЕДИ ПОЖИЛЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И БЕЛКОВО-УГЛЕВОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД 49

И. Х. Шукуров
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ АРТЕРИЙ ПОДКОЛЕННО-ГОЛЕННОСТОПНОГО СЕГМЕНТА С COVID-19 АССОЦИРОВАННЫМ ТРОМБОЗОМ. 51

Р. Р. Яковлев
ВЫБОР СТАРТОВОГО ЛЕЧЕБНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ 53

Секция 2
ТЕРАПИЯ

О. Ю. Айдумова,
ВЗАИМОСВЯЗИ ВЫРАЖЕННОСТИ МИОКАРДИАЛЬНОГО СТРЕССА, ФИБРОЗА И АНГИОГЕНЕЗА С ТЯЖЕСТЬЮ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СТАРШЕ 70 ЛЕТ 56

А. В. Антипова, Г. Р. Гиматдинова
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ 59

Н. К. Визер, П. В. Осадчая,
ГЕТЕРОГЕННОСТЬ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП HLA-АЛЛЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ 64

Г. Р. Гиматдинова, В. Д. Сабанова
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИНДОЛЕНТНЫМИ НЕХОДЖКИНСКМИ ЛИМФОМАМИ 68

А. Н. Ковальская
РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ УЯЗВИМОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК. 72

М. Г. Колпачева, В. И. Шевцова
ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ И ВЫЯВЛЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. 76

А. А. Колчина
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БРЕНТУКСИМАБ ВЕДОТИН В ТЕРАПИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА И Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ В ХТО № 2 ГБУЗ СОКОД В 2022 ГОДУ 79
К. В. Кузнецова
ВОЗМОЖНОСТИ МСКТ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ В СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА И ОПРЕДЕЛЕНИИ ДАЛЬНЕЙШЕЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОКС БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST. 80
Л. Д. Кунц
ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И ИНСУЛЬТ: ВОЗМОЖНЫЕ НЕКАРДИОГЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ 83
А. С. Кургузова, В. И. Шевцова, К. Ю. Иншакова
АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 88
Е. В. Мордвинова, Т. П. Миронова, К. В. Наумова
ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ VCD У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ 91
В. Д. Сабанова, К. В. Наумова, Г. Р. Гиматдинова
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ ПРИ ПРИЕМЕ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗЫ II ПОКОЛЕНИЯ. 94
Н. А. Сурикова
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ 97
М. А. Федорина
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ НЕЗНАЧИМЫЙ СТЕНОЗ КАРОТИДНОЙ БИФУРКАЦИИ: КЛИНИКО-ДИГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ 100
С. Г. Черенова, К. В. Наумова
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИНКИНАЗЫ II ПОКОЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ 103
И. С. Четверикова
ПРИМЕНИМОСТЬ КРИТЕРИЯ ПОТЕРИ ВЕСА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 107

Секция 3
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Л. А. Беляева
ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СПЕРМЫ В ПРАКТИКЕ ЭМБРИОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ 111
М. К. Блашенцев
СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУСИТОМ 114
П. В. Дубровин
ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА 116
А. В. Журавлев
ЕСРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И СТАНДАРТНОЙ АНАЛОГОВОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ХИРУРГИИ ХРУСТАЛИКА 119

А. С. Игнатьев
ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩИХ ФАКТОРОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID 19 С ТРАХЕОСТОМОЙ 123

А. М. Ишханян
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИМПЛАНТАЦИИ ТОРИЧЕСКИХ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ С НАВИГАЦИОННЫМ СОПРОВОЖДЕНИЕМ И МАНУАЛЬНОЙ ТЕХНИКОЙ РАЗМЕТКИ 126

А. Н. Кузнецова
РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ 133

А. С. Лахов
РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С КООРДИНАТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА 136

А. Б. Мартынова
МОДИФИЦИРОВАННЫЕ СЛУХОВЫЕ ТРЕНИРОВКИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ 139

Л. М. Низамудинова
ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИМПЛАНТАЦИИ ИНТРООКУЛЯРНОЙ ЛИНЗЫ С РАСШИРЕННОЙ ГЛУБИНОЙ ФОКУСА ACRYSOF IQ VIVITY (ALCON) В ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ (АНАЛИЗ КРАТКОСРОЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ) 143

Л. А. Репина
ЗНАЧЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В СОЗДАНИИ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ИСХОДА ОНМК 145

С. С. Собина
ОЦЕНКА ПЕРВЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ VMAT В СРАВНЕНИИ СО СТАНДАРТНЫМИ МЕТОДИКАМИ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ В САМАРСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ 147

А. И. Стрельник, А. Я. Гайдук, Е. А. Маркина
ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БИПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИЕЙ 150

М. В. Ураксина
ХИМИОТЕРАПИЯ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ 155

А. Н. Чечко
ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАРАТОНЗИЛЛЯРНОГО АБСЦЕССА В ЗОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ И ТРУДНОДОСТУПНОЙ МЕТНОСТИ 158

С. А. Шпилева
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА 160

Секция 4
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

М. С. Амосов
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ: ИНТЕГРАЛЬНОЕ ОТРАЖЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТА-АССОЦИИРОВАННОЙ ФЕТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ 163

И. Е. Дуфинец, П. А. Павленко
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В АНАМНЕЗЕ 166

Э. М. Зуморина
ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО РИСКА ПРЕЭКЛАМПСИИ 168

В. Б. Мариновская
ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА РАЗВИТИЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА 171

А. К. Медведская
ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ
COVID-19 ВО ВРЕМЯ НАСТОЯЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ 174

С. М. Чечко, Е. С. Каторкина, О. Н. Головина
ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ БИОПТАТА ШЕЙКИ МАТКИ
ПРИ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ 177

А. О. Шумейкина
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКОРЕГИОНАРНЫХ РЕЦИДИВОВ
РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (РШМ) 179

Секция 5
ПЕДИАТРИЯ

Е. В. Бойко
АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ПРИЧИН И ИСХОДОВ ОСТРОГО
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ
САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2017–2021 гг. 183

В. А. Вяльцева
ДОЛГОСРОЧНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВРОЖДЕННОЙ
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 185

Д. М. Гадельшина
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ 189

Т. Н. Дурасова
СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 У ДЕТЕЙ 192

А. М. Коновалова
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
С ХРОНИЧЕСКОЙ ДИАРЕЕЙ НА ФОНЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ 194

А. А. Погодина
СОСТАВ ПРОСВЕТНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ТРЕХ ЛЕТ ЖИЗНИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО
И ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА 198

С. Н. Решетова
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ
И ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК НА ПРИМЕРЕ РЕБЕНКА
С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 204

А. А. Романова
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ
ЗАБОЛЕВАНИЯ COVID-19 206

О. В. Скворцова
ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ УВЕЛИЧЕНИЕМ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 212

М. А. Теряева
ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ И ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ДЕТЕЙ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ
ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА И ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С 216

Д. В. Устюжанина, Ю. В. Писоцкая, Л. Э. Аширова
ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ 219

О. Н. Яшкина, Н. Г. Царева, Д. М. Гадельшина
КОРРЕЛЯЦИИ УРОВНЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 222

Секция 6
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

С. Р. Абдалова, Р. В. Хамцова
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ИЗМЕНЕНИЯХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ В Г. САМАРА 226

И. З. Ахмерова
ПРОБЛЕМА ФОРМИРОВАНИЯ МОТИВАЦИИ ДОНОРСТВА КРОВИ И СПОСОБЫ ЕЕ РЕШЕНИЯ 229

М. И. Богрова, С. В. Мульский, Н. В. Новокщенова
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ИЗЛИШНЕЙ МАССЫ ТЕЛА И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕВУШЕК ПО ДЖ. ТАННЕРУ 232

А. В. Ермолаев
СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ВЛИЯНИИ АЛИМЕНТАРНОГО ФАКТОРА НА СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА 235

А. С. Майорская
СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ЭПИДЕМИИ COVID-19 240

Н. А. Острякова, А. В. Мелентьев
ОСНОВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 244

П. В. Тимяшев
ОРГАНИЗАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ПУТЕЙ ПОВЫШЕНИЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ 246

Р. В. Хамцова, С. Р. Абдалова
СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОПРОСА ШКОЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ И МЕТОДИКИ ЕЕ ОЦЕНКИ 250

И. С. Царева, А. А. Катин
ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МУЖЧИН, СТРАДАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ, С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММЫ ЭВМ 253

Секция 7
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

А. И. Алтарева
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КВЕРЦЕТИНА И ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА НА ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК 259

Ю. А. Андреева
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВЕЖИХ ПЛОДОВ БОЯРЫШНИКА 262

О. А. Белова
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ВОДНО-СПИРТОВОМ ИЗВЛЕЧЕНИИ ИЗ ТРАВЫ СОЛОДКИ ГОЛОЙ (GLYCYRRHIZA GLABRA L.) 264

П. Р. Блинкова
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИОННОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОТДЕЛЬНЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ . . . 266

А. И. Васькова
ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ОБЫКНОВЕННОГО (ACHILLEA MILLEFOLIUM L.) 269
Н. А. Волкова
ВЫДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ИЗ ЛИСТЬЕВ БОЯРЫШНИКА МЯГКОВАТОГО 272
Н. И. Зименкина
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СТАНДАРТИЗАЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛИСТЬЕВ ОРЕХА СЕРОГО (JUGLANS CINEREA L.) 274
О. А. Калашникова
АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ВОДНО-СПИРТОВЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ЦЕФАЛЯРИИ ГИГАНТСКОЙ (CEPHALARIA GIGANTEA (LEDEB.) BOBROV) 277
А. В. Карпов
АЛГОРИТМ ПЛАНИРОВАНИЯ ПРОБОПОДГОТОВКИ НА ПРИМЕРЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРАПАМИЛА В КРОВИ 280
М. Н. Качалкин
ПОЛУЧЕНИЕ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ГИПРОМЕЛЛОЗЫ ДЛЯ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ КИСЛОТЫ САЛИЦИЛОВОЙ ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ 284
А. А. Косенко, Е. А. Лунёва
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ДИСПАНСЕРАХ 288
Д. Н. Маркин
КОМПЬЮТЕРНАЯ МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ФЛАВОНОИДОВ В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 291
У. А. Матвиенко, Л. В. Караваева
ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ИЗ ТРАВЫ АСТРАГАЛА ИЗМЕНЧИВОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ 294
А. Р. Мубинов
АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НАСТОЙКИ ТРАВЫ NIGELLA SATIVA L. 298
Я. А. Поскедова
ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРЕНИЯ ТАБЛЕТОК ЦИФЕТРИЛИНА В СРЕДАХ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА 301
А. Е. Савельева
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОЦВЕТИЙ И ТРАВЫ TAGETES PATULA L. 303
А. В. Севастьянова
ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППОВОГО СОСТАВА ПЕЛОИДОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ 305
Н. С. Соколов, К. Н. Сазанова
ФИТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ИЗУЧЕНИИ ЛИСТЬЕВ ЛАБАЗНИКА ШЕСТИЛЕПЕСТНОГО 308
О. А. Сушинская
ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ СОСТАВА СПРЕЯ С ЖИДКИМ ЭКСТРАКТОМ ПОЛЫНИ 310
В. В. Уранова, О. В. Близняк, Д. Г. Мацуга
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КУМАРИНОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ RUTA GRAVEOLENS L. 313
О. С. Филиппова, А. О. Кенбаева
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФИТОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ВОДНО-СПИРТОВЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА ACER 315

Я. Е. Широбоков
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ОБЪЕМА ИХ ПОТРЕБЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ COVID-19 317

К. Д. Якимов, У. В. Ногаева
ТВЕРДЫЕ ДИСПЕРСИИ — ТЕХНОЛОГИЯ КОРРЕКТИРОВКИ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МЕЛОКСИКАМА 320

Секция 8
СТОМАТОЛОГИЯ

Л. Р. Баймуратова
ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ РАЗРАБОТКИ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЛЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. ЧАПАЕВСКА САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ 324

И. О. Буенцов
ОПРЕДЕЛЕНИЕ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ КОНСТРУКЦИЙ ТРЕХЭЛЕМЕНТНОГО МОСТОВИДНОГО ПРОТЕЗА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ БОКОВЫХ ОТДЕЛОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ И КОНВЕРГЕНЦИИ ОПОРНЫХ ЗУБОВ 327

М. И. Дегтярёва, А. Ю. Дегтярёв
ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА: ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ 329

О. В. Драгункина
ВИБРОПНЕВМОСТИМУЛЯЦИЯ В СИСТЕМЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ 331

А. О. Зубарева
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ 333

Е. А. Ищенко
ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНОМАЛИИ ПРОРЕЗЫВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ, ОБРАТИВШИХСЯ ЗА ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ 335

Д. В. Мальчикова
ПОВЫШЕНИЕ ОСТЕОИНДУКТИВНЫХ СВОЙСТВ ГРАНУЛИРОВАННЫХ ОСТЕОКОНДУКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ КРИТИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ 337

Е. Москалев
ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ И КОМОРБИДНОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА РЕАБИЛИТАЦИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ 339

М. С. Сабурова, А. В. Винник
КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ 342

И. Ю. Щукина, А. А. Мухина
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАЦИОННОГО ДОСТУПА К РЕТЕНИРОВАННЫМ ЗУБАМ 345

Секция 9
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

М. С. Балеев
МОНИТОРИНГ АНГИО- И ЛИМФОЦИРКУЛЯЦИИ В ДЕИНЕРВИРОВАННОЙ СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ ОПТИЧЕСКИХ ДАННЫХ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ 348

М. В. Видманова,
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МЕТОДА ИФА И ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ IgG, A, M ПРИ ЛАБОРАТОРНОМ ПОДТВЕРЖДЕНИИ КОКЛЮША 350

З. А. Галузо
СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ФАКТОРАХ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ МОРФОГЕНЕЗА, РЕАЛИЗУЮЩЕГОСЯ В ХОДЕ ОВАРИАЛЬНОГО ЦИКЛА 353

Е. С. Ганина
К ВОПРОСУ О ГИСТОАРХИТЕКТОНИКЕ ЯЗЫКА ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ МАКРОГЛОССИИ 357

И. В. Горбачева
ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 362

А. А. Ерещенко
БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ-ПРЕДИКТОРЫ ИСХОДА ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КОРИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ. 365

М. М. Жанетова, Л. О. Шаликова
К ВОПРОСУ О ФОРМИРОВАНИИ ПОЯСНИЧНОГО СПЛЕТЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА. 369

А. В. Козлов
ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОКРОТЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА 372

В. Д. Корнилов
ТКАНЕВЫЙ СОСТАВ ЦЕНТРА ПРОМЕЖНОСТИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА 374

М. А. Матлакова
МОДЕЛИРОВАНИЕ ОРДС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА PSEUDOMONAS AERUGINOSA И ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ТРОМБОПЛАСТИН-КАЛЬЦИЕВОЙ СМЕСИ. 376

П. М. Москвитина, М. Л. Тёмкин
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ВОДНЫЙ ЭКСТРАКТ ГИНКГО БИЛОБА 381

И. А. Назаркина
ФУНКЦИЯ ГЕМАТОСАЛИВАРНОГО БАРЬЕРА ПРИ COVID-19 384

Л. А. Некрасова
АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА ГЕНА PLAUR И КОНЦЕНТРАЦИИ РАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ ЕГО ПРОДУКТА uPAR В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 387

А. Ф. Павлов
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ У КИБЕРСПОРТСМЕНОВ 391

А. С. Пронина
ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НАРУЖНОГО СФИНКТЕРА ПРЯМОЙ КИШКИ 395

В. В. Ремизов
НЕИЗВЕСТНЫЕ СВОЙСТВА ИЗВЕСТНОЙ МОЛЕКУЛЫ 397

С. В. Цибульников, Д. А. Анискин, М. Ю. Стемпень
СРАВНЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНЫХ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ БЕЛКОВ, СПОСОБСТВУЮЩИХ ИНТЕРНАЛИЗАЦИИ ОНКОЛИТИЧЕСКОГО ВИРУСА И ЭКСПРЕССИИ ЦЕЛЕВЫХ ГЕНОВ, В 2D И 3D КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЯХ САРКОМЫ ЮИНГА 399

Р. М. Шакурова, А. В. Сивицкая
ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ПЕЧЕНИ ПО ДАННЫМ УЗИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РОСТА И ВЕСА 402

Секция 10
IT-ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

Ф. А. Борлакова, Ф. Д. Хаджилаева 408
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФОРМИРОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ КУЛЬТУРЫ УЧИТЕЛЯ ЧЕРЕЗ ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ ИНФОРМАЦИОННОМ ОБЩЕСТВЕ И ПУТИ ДОСТИЖЕНИЯ ГАРМОНИИ 408
А. Ю. Ионов
СПЕКТРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ 410
А. Ю. Ионов, Т. Ш. Коджакова, Ф. Д. Хаджилаева
ЦИФРОВЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ РЕСУРСЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПРЕДМЕТА «МАТЕМАТИКА В МЕДИЦИНЕ» В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ 412
Р. К. Костин, И. А. Рожнов, Д. А. Малюгин,
ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В КАРДИОЛОГИИ 415
Г. С. Краснов
СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ДОЗИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ: СРАВНЕНИЕ ВОСТРЕБОВАННОСТИ ЭЛЕМЕНТОВ ОНЛАЙН-СЕРВИСА ДЛЯ ДОЗИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ 418
Д. А. Малюгин, Р. К. Костин, И. А. Рожнов
ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО УЗИ-ИЗОБРАЖЕНИЯМ 420
И. А. Рожнов, Р. К. Костин, Д. А. Малюгин
НЕЙРОННЫЕ СЕТИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ 423
Р. Т. Самигуллин
РАМАНОВСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ КСЕНОМАТЕРИАЛОВ ИЗ ГУБЧАТОГО И КОМПАКТНОГО КОМПОНЕНТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ 424
М. Ю. Стариковский
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА 426
О. О. Фролов
ПРИМЕНЕНИЕ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПОСЛЕ ГЛУБОКОЙ ЧИСТКИ И ЗАКРЫТОГО КЮРЕТАЖА 429
А. А. Хорунжая
ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФОРМАЦИОННЫХ ДАННЫХ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 432
С. С. Шипко, М. А. Зыбин
ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ БИОМАТЕРИАЛОВ ИЗ ЮВЕНИЛЬНЫХ ЗУБОВ С ПОМОЩЬЮ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ 435

Секция 11
CURRENT TRENDS IN MEDICAL SCIENCE

Д. С. Астафьева
МОБИЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ДЛЯ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ДЕПРЕССИЕЙ: ПРОБЛЕМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ 438
А. Я. Гайдук, А. И. Стрельник, Д. С. Астафьева
ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ И КОМОРБИДНОЙ ДЕПРЕССИИ 442
А. П. Градинарь
ОТНОШЕНИЯ ВРАЧЕЙ НЕПСИХИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ К ПАЦИЕНТАМ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ФЕНОМЕН СОЦИАЛЬНОЙ ДИСТАНЦИИ 445

Е. А. Ткаченко, Р. А. Эльканов
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ НАРКОМАНИИ:
МЕТОД ГЛУБОКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА. 448
Ф. Д. Хаджилаева
РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННЫХ РЕСУРСОВ И СРЕДСТВ В ПРЕПОДАВАНИИ
ДИСЦИПЛИНЫ: «МАТЕМАТИКА В МЕДИЦИНЕ», КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ
ЗАИНТЕРЕСОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ К ДИСЦИПЛИНЕ. 452
Л. Т. Юсифова
ДОСТИЖЕНИЕ КОНТРОЛЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 454

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ — 2022: Молодые ученые — медицине. Технологическое предпринимательство как будущее медицины»

SIMS — 2022: SAMARA INTERNATIONAL MEDICAL SCIENCE

Сборник материалов

Самарский государственный медицинский университет
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

Подписано в печать 11.04.2023 г. Формат 60x84/8.
Объём 54,4 усл. печ. л. Заказ № 42. Электронная книга.

Издательство ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт».
443096, г. Самара, ул. Коммунистическая, 27, офис 1.
Тел.: (846) 372-71-71, e-mail: info@print-standart.ru



СамГМУ