ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ - 2023:

МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ - МЕДИЦИНЕ

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУКИ В ДОСТИЖЕНИИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО СУВЕРЕНИТЕТА

SIMS - 2023: 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 – 2023: Молодые ученые – медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета»

SIMS – 2023: SAMARA INTERNATIONAL MEDICAL SCIENCE

Сборник материалов конференции

Под редакцией

ректора СамГМУ, заслуженного деятеля науки РФ, профессора РАН **А.В. Колсанова**

ПОЛИГРАФИЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ СТАНДАРТ

Самара 2024

УДК 61
ББК Р50
В85

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР:

***А.В. Колсанов** – ректор СамГМУ, заслуженный деятель науки РФ, 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;*

***А.С. Петрова** – секретарь Совета молодых учёных;*

***А.И. Васькова** – руководитель научно-образовательного отдела Совета молодых учёных;*

***Т.Н. Плыкина** – руководитель информационного отдела Совета молодых учёных*

В85 **Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «АСПИРАНТСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2023: Молодые ученые – медицине. Приоритетные направления науки в достижении технологического суверенитета» SIMS – 2023: SAMARA INTERNATIONAL MEDICAL SCIENCE :** сборник материалов конференции / Под редакцией ректора СамГМУ, профессора РАН А.В. Колсанова. – Самара : ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2024. – 536 с. : ил.

ISBN 978-5-6052506-0-9

ISBN 978-5-6052506-0-9

9 785605 250609 >

© ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2024
© Оформление. ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2024



ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Молодые ученые – сегодня без преувеличения большая надежда нашего университета. Будучи вузом со 105-летней историей, с каждым годом мы ставим перед собой все более амбиционные цели. И достигаем их во многом благодаря тому, что не боимся смелых мыслей в науке. Не боимся создавать самые передовые и неординарные решения. И именно молодые ученые часто демонстрируют так необходимую в наше время оригинальность мышления, нестандартность точек зрения и настоящий творческий драйв.

Самарский государственный медицинский университет Минздрава России – один из лидирующих медицинских вузов страны. Сегодня здесь есть все необходимое, чтобы заниматься наукой. В структуре вуза 8 собственных НИИ, где проводят исследования по самым актуальным и современным направлениям. Университет ежегодно пополняется новейшим оборудованием экспертного класса, открываются исследовательские лаборатории с возможностью проведения собственных научных изысканий и оттачивания профессиональных навыков. Все более развитые ИТ-технологии являются надежной опорой новых научных исследований.

СамГМУ входит в российские и мировые рейтинги лучших вузов. Университет также является абсолютным победителем в федеральной программе стратегического академического лидерства «Приоритет 2030», два года подряд занимая первое место в группе «Территориальное и отраслевое лидерство».

СамГМУ занимает третье место среди всех вузов страны в конкурсе программы развития передовых инженерных школ Министерства науки и высшего образования РФ, выиграл грант на открытие уникального центра национальной технологической инициативы по сквозной технологии «Бионическая инженерия в медицине». Мы активно развиваем проект по созданию «цифровых кафедр», который направлен на повышение квалификации и получение дополнительной профессии в сфере ИТ.

Будучи одним из лидеров в отечественном медицинском образовании, университет сделал ставку на разработку технологий, создание инновационных продуктов, их вывод на рынок России и за ее пределы. СамГМУ развивает уникальную модель научно-инновационной деятельности полного цикла по оригинальной и импортозамещающей номенклатуре высокотехнологичных медицинских изделий и сервисов.

Фокус научной деятельности в СамГМУ сегодня – на прикладной и продуктовой деятельности. Мы считаем приоритетными для развития такие направления, как бионика, биотехнологии, нейротехнологии, биомаркер-управляемая стратегия. СамГМУ обладает уникальными научными и технологическими разработками в области цифрового здравоохранения, биомедицины и нейронаук с применением искусственного интеллекта, big data, AR/VR.

В университете сформирована уникальная научная и инновационная инфраструк-

тура, состоящая из Центра прорывных исследований «Информационные технологии в медицине», Инжинирингового центра и собственного Центра серийного производства. Организован серийный выпуск собственных продуктов университета: системы хирургической навигации AUTOPLAN (Автоплан), аппаратно-программных комплексов для реабилитации ReviMotion и ReviVR.

Опираясь на все существующие в СамГМУ возможности, каждый из молодых ученых, будь то студент, ординатор или аспирант, может создавать индивидуальную траекторию развития и реализовывать свой научный потенциал., Действующее в университете Студенческое научное общество, специальные акселерационные центры, а также все мы, ваши педагоги и наставники, готовы оказывать всевозможную помощь в развитии и внедрении в жизнь ваших идей и стартапов.

Уверен, завтра все услышат именно о ваших открытиях, именно вы сможете найти те необходимые решения, которые скажут новое слово в медицине и встанут на страже здоровья и жизней людей.

От всей души желаю вам невероятных достижений, огромного успеха и реализации всего задуманного!

Ректор СамГМУ, заслуженный деятель науки Российской Федерации, профессор РАН  ***А.В. Колсанов***

Секция 1
ХИРУРГИЯ, ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КАК РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Н. С. Бакаева, студент 6 курса педиатрического факультета
Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж
Научный руководитель: д. м. н., профессор В. А. Вечеркин

Аннотация. Анализ структурно-функциональных изменений мембран эритроцитов в точке их критической резистентности отражает фотометрическую регистрацию процесса гемолиза. Кинетические кривые являются графическим отображением последовательного вступления эритроцитов различной степени стойкости в стадию гемолиза, равнозначному процессу гипоксического поражения стенки кишечника на разных стадиях. Показатели константы максимальной скорости гемолиза и уровня кислотной резистентности, а также их изменения в зависимости от стадии НЭК демонстрируют высокую статистическую достоверность в ранней диагностике.

Ключевые слова: *некротизирующий энтероколит у новорожденных; структурно-функциональные свойства мембран эритроцитов; гемолиз эритроцитов.*

ASSESSMENT OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTE MEMBRANES AS EARLY DIAGNOSIS OF NECROTIZING ENEROCOLITIS IN NEWBORN CHILDREN

N. S. Bakaeva, 6th year student of the Faculty of Pediatrics
Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh
Scientific Head: PhD, Professor V. A. Vecherkin

Annotation: Analysis of structural and functional changes in erythrocyte membranes at the point of their critical resistance reflects photometric registration of the hemolysis process. Kinetic curves are a graphical representation of the sequential entry of erythrocytes of varying degrees of resistance into the stage of hemolysis, equivalent to the process of hypoxic damage to the intestinal wall at different stages. Indicators of the maximum rate of hemolysis constant and the level of acid resistance, as well as their changes depending on the stage of NEC, demonstrate high statistical reliability in early diagnosis.

Key words: *necrotizing enterocolitis in newborns; structural and functional properties of erythrocyte membranes; hemolysis of red blood cells.*

Введение. Поиск новых методов диагностики и лечения НЭК у новорожденных является актуальной задачей для неонатальных хирургов. Заболевание поражает, в первую очередь, недоношенных детей и имеет прямую корреляционную зависимость стадии развития НЭК от степени недоношенности и веса при рождении [1]. Такой фактор, как гипоксия, действует более агрессивно в отношении маловесных детей с более быстрым развитием яркой клиники IIIA и IIIB стадий. Ранняя диагностика развития НЭК у новорожденных детей должна начинаться в роддоме в первые минуты жизни, чтобы свести к минимуму возможный очаг гипоксического поражения желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования: повысить эффективность ранней диагностики некротизирующего энтероколита (НЭК) у новорожденных детей с помощью анализа структурных и функциональных изменений в мембранах эритроцитов; оценить результаты комплексного лечения новорожденных детей с НЭК в Воронежской области.

Материалы и методы исследования. На базе БУЗ ВО ОДКБ№ 1 в отделениях хирургии новорожденных, реанимации и интенсивной терапии и патологии новорожденных в период с января 2018 по сентябрь 2023 гг. наблюдали 68 новорожденных с НЭК. Среди них: 45 мальчиков (66,18 %) и 23 девочки (33,82 %), 4 пациента (5,8 %) с массой тела при рождении менее 1 кг, 44 (64,7 %) – в интервале 1–2,5 кг, 20 (29,5 %) – более 2,5 кг. В группе детей с НЭК максимальный вес при рождении составлял 4670 г., минимальный – 610 г. Доля недоношенных детей составила 70,6 % (48 детей).

У новорожденных с НЭК энтеральная нагрузка начиналась с грудного молока в 26 случаях (38,2 %), адаптированной смесью у 29 (42,6 %), отсутствие энтерального питания в первые 3 суток после рождения наблюдалось у 13 (19,2 %) новорожденных.

Согласно классификации НЭК по Walsh и Kliegman, у исследуемой группы детей было выявлено: IA стадия у 17 детей (25 %), IB – 8 (11,8 %), IIB – 6 (8,8 %), IIIA – 12 (17,7 %), IIIB – 25 (36,7 %).

Всем пациентам было проведено общее клиническое исследование: объективное обследование, рентгенография органов брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости при поступлении и в динамике, общеклинический и биохимический анализы крови, что явилось данными для постановки диагноза.

Основной упор сделан на исследование структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов (СФСМ) в точке их критической резистентности методом АРКОЭ, принцип которого заключается в фотометрической регистрации процесса гемолиза эритроцитов. Кинетические кривые (эритрограммы) являются графическим отображением последовательного вступления эритроцитов различной степени стойкости в стадию гемолиза. В состав технического оснащения данной методики вошли ФЭК 56М со встроенным дифференциальным усилителем, двухкоординатный регистратор ЛКД 4–003, цифровой вольтметр типа В7–20, термостат UTU-6.

Определена следующая последовательность исследования.

1. Забор крови и приготовление суспензии эритроцитов.
2. Исследование гемолиза эритроцитов: измерение величин светопропускания осуществляли при длине волны 490 нм.
3. Регистрация результатов.

Кинетику кислотного гемолиза регистрировали после добавления в рабочую кювету (с 5 мл суспензии эритроцитов) 100 мкл кислоты (0,1 мл HCI).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ STATISTICA фирмы StatSoft, Inc., (США) BIOSTAT версии 3,03 фирмы Mc Graw-Hill, Inc (США).

Статистической обработкой материала предусматривалось получение комбинационных таблиц, диаграмм, графиков и аналитических показателей: структуры, средних величин (M) и стандартных отклонений (÷ sd).

Оценка на нормальность распределения проводилась по величине коэффициентов асимметрии и эксцесса (критерий Колмогорова – Смирнова).

При нормальном распределении значения определялись среднее (M) и стандартное (s) отклонения.

При распределении отличном от нормального – медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й перцентиль; 75-й перцентиль).

Для сравнения количественных показателей разных групп пациентов для нормально распределенных переменных использовались t-критерий Стьюдента, а также критерий Ньюмана – Кейлса и критерий Даннета.

Для оценки показателей более чем в 2 группах использовался метод дисперсионного анализа. Анализ выживаемости проводился по методу Каплана-Мейера.

В ходе анализа использовался уровень значимости различий $p<0.05$, $p<0.01$.

Результаты исследования и их обсуждение. Среднее значение G120 в контрольной группе составило 0,76 %, в группе с обратимым НЭК достигло 1,45 %, что в два раза больше в сравнении

с группой контроля. У новорожденных с необратимым НЭК средняя величина G120 была отрицательной и составляла -2,25 %.

Выводы.

1. 100 % новорожденных с НЭК имели церебральную ишемию в послеродовом периоде.
2. Неблагоприятные факторы во время беременности способствуют развитию НЭК у новорожденных: 61,5 % – имели вредные привычки, у 70 % – гестозы, 49,8 % были родоразрешены путем кесарева сечения.
3. Особенно тяжело НЭК протекает у недоношенных детей с ЭНМТ.
4. Основным фактором, определяющим неблагоприятный исход течения заболевания, является поздняя первичная диагностика НЭК, что клинически соответствует стадиям IIIA – IIIB и следующим прямым и расчетным значениям показателей эритрограмм: константа максимальной скорости гемолиза (Kmax) 0,50–0,97 отн. ед. ($p<0,05$); показатель уровня кислотной резистентности (t лат) 40–80сек. ($p<0,05$); коэффициент прогноза тяжести в диапазоне значений 2,28–3,44 ($p<0,05$).
5. При математическом анализе результатов автоматической регистрации кислотных и осмотических эритрограмм выявлена высокая статистическая достоверность величин двух показателей: константы максимальной скорости гемолиза (Kmax) и показателя уровня кислотной резистентности (t лат), а также их изменений в зависимости от стадии заболевания по сравнению с контрольными значениями. Оба этих показателя могут рассматриваться в качестве новых лабораторных критериев ранней диагностики НЭК.

Список литературы:

1. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. А. Ю. Разумовского. – 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 1280 с.: ил. – (Серия «Национальные руководства»). DOI: 10.33029/9704–5785–6-PSNR-2021–2–1–1280.

ОБТУРАЦИОННАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ И ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ НА ЕЁ ФОНЕ

Е. К. Бахман, студент 6 курса

Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, Чебоксары

Д. А. Иванова, студент 6 курса

Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, Чебоксары

Научный руководитель: старший преподаватель кафедры хирургических болезней Д. Г. Жамков

Аннотация. В статье рассматриваются изменения биохимического и электролитного состава крови у пациентов с обтурационной кишечной непроходимостью.

Ключевые слова: *острая кишечная непроходимость; биохимические показатели крови, электролиты крови, рак сигмовидного отдела толстого кишечника.*

OBSTRUCTIVE INTESTINAL OBSTRUCTION AND THE DYNAMICS OF CHANGES IN BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS AGAINST ITS BACKGROUND

D. A. Ivanova, the 6th year student

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary

E. K. Bachman, the 6th year student

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Cheboksary

Scientific Head: the senior lecturer at the Department of Surgical Diseases D. G. Zhamkov

Annotation: The article discusses changes in the biochemical and electrolyte composition of blood in patients with obstructive intestinal obstruction.

Key words: *acute intestinal obstruction; blood biochemical parameters, blood electrolytes, cancer of the sigmoid colon.*

Введение. Обтурационная кишечная непроходимость является одной из самых актуальных проблем хирургии новообразований ободочной кишки и развивается в 26–30 % случаев [1]. При этом в плановой хирургии рака прямой и ободочной кишки число больных с явлениями непроходимости толстой кишки достигает 50 %, а в экстренной хирургии 86 % [1]. Послеоперационная летальность при кишечной непроходимости на современном этапе – одна из самых высоких среди всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости – до 47,0 % [1]. Основным звеном патогенеза, определяющим тяжесть состояния пациентов с острой кишечной непроходимостью (ОКН), является ишемия кишечной стенки [2]. Наличие сопутствующей патологии, как рак ободочной кишки, также способствует процессам молниеносного нарушения кровоснабжения кишечника [3]. Следовательно, наблюдение за общим состоянием, клиническими, биохимическими показателями имеет огромное диагностическое значение для определения развития патологических процессов, отражающих степень компенсации ОКН. Это было продемонстрировано в эксперименте, где было доказано существование временной границы, при которой патологические изменения в стенке толстой кишки еще обратимы и не выходят за рамки компенсаторных возможностей органа. Это подтверждается и высокой смертностью экспериментальных животных, которая при сроке ОТКН в 72 часа составила 67,0±13,6 %. [1].

Цель. Оценить значимость определения уровней биохимических показателей крови для диагностики острой обтурационной кишечной непроходимости.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ биохимических показателей крови у 30 пациентов с обтурационной кишечной непроходимостью на этапе госпитализации, а также в послеоперационном периоде. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием лицензионных программ (Microsoft Excel, Statistica 10.0, достоверность проверена методом определения критерий χ2 (хи-квадрат). Пациенты разделены на следующие возрастные группы: 30–50 лет, 51–60 лет, 61–70 лет, 71–80 лет, 80 и старше. Производилась оценка следующих биохимических показателей: общий белок, мочевина, креатинин, АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартатаминотрансфераза), электролитный состав крови (калий, хлориды, натрий).

Результаты. Возраст пациентов составил (34–86) ±11,03 лет. Средний возраст больных – 70,4 лет. Количество женщин 64 %, мужчин 36 %. В 26 случаях причиной обтурационной кишечной непроходимости была опухоль сигмовидной кишки. В остальных случаях причиной обтурации были рак желудка, рак яичника, обтурация желчным камнем, аппендикулярный инфильтрат. Максимальное количество дней госпитализации было в возрастной группе от 61 до 70 лет и составило 16 дней. Минимальное количество дней госпитализации было в группе 80 лет и старше и составило 8 дней.

Показатели общего белка снижались во всех возрастных группах, кроме группы 30–50 лет (рис. 1).

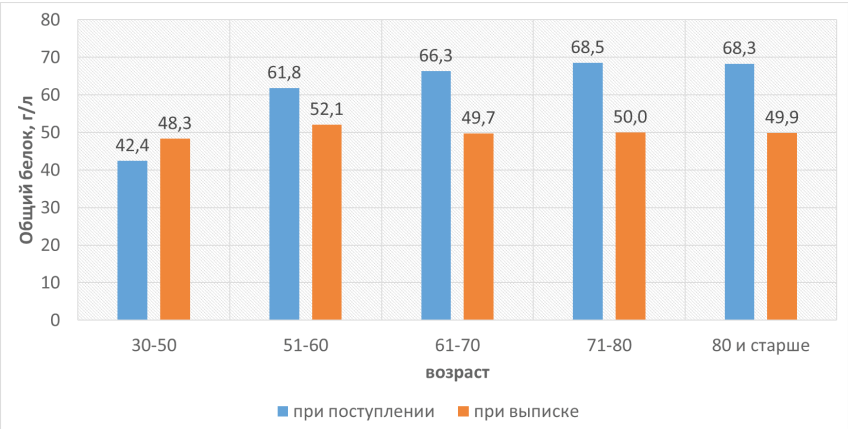


Рис. 1. Распределение средних показателей общего белка

Показатели мочевины повышались в послеоперационном периоде в группе 61–70 лет, 71–80 лет, а снижались в группе 51–60 и 80 и старше (рис. 2).

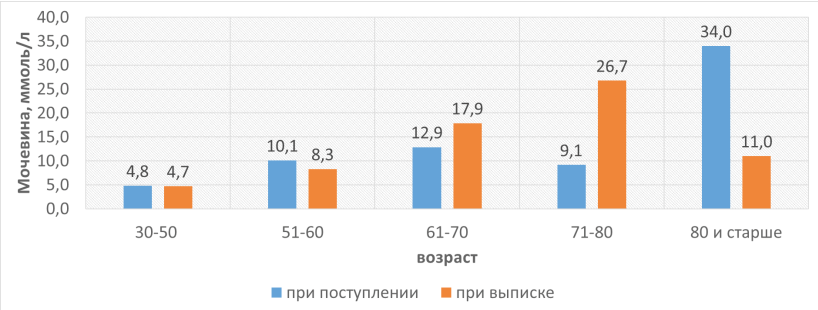


Рис. 2. Распределение средних показателей мочевины

Показатели креатинина снижались в возрастной группе 51–60 лет, значительно увеличивались в группе 71–80 лет и 80 и старше (рис. 3).

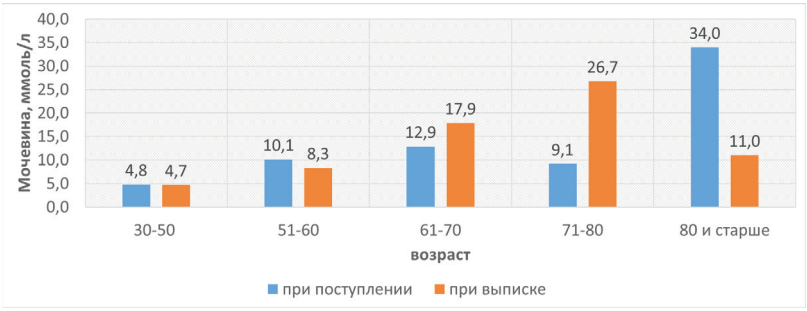


Рис. 3. Распределение средних показателей креатинина

Показатели аспартатаминотрансферазы значительно увеличивались в группе 61–70 лет, 71–80 лет, 80 и старше, а снижение в послеоперационном периоде происходило в группе 51–60 лет (рис. 4).

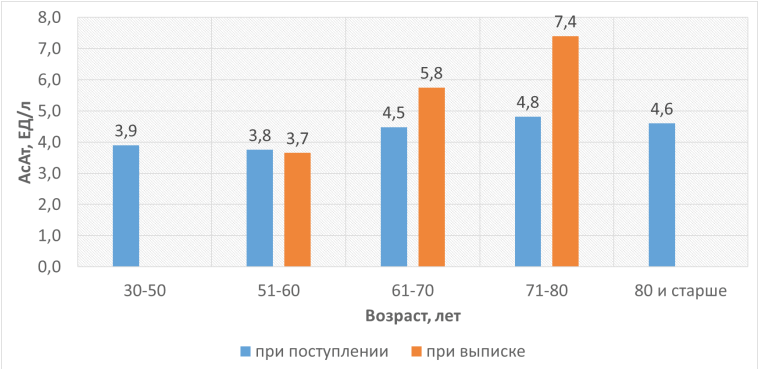


Рис. 4. Распределение средних показателей АСТ

Показатели калия увеличивались в группе 61–70 и 71–80 лет (рис. 5).

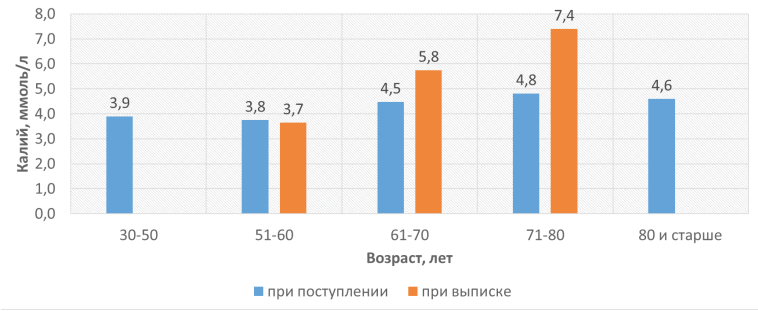


Рис. 5. Распределение средних показателей калия.

Показатели хлоридов увеличивались в группе 71–80 лет (рис. 6).

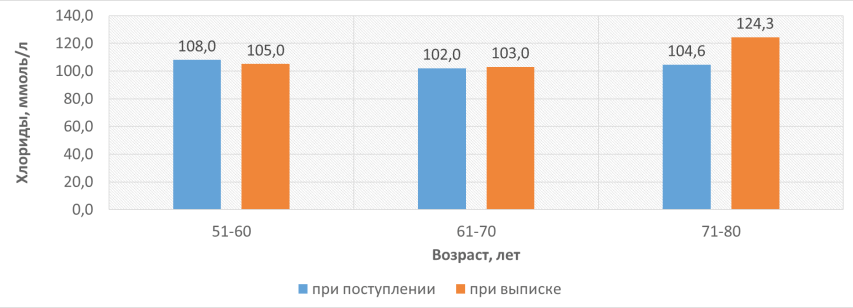


Рис. 6. Распределение средних показателей хлоридов

Летальность была выше в группе 71–80 лет (рис. 7).

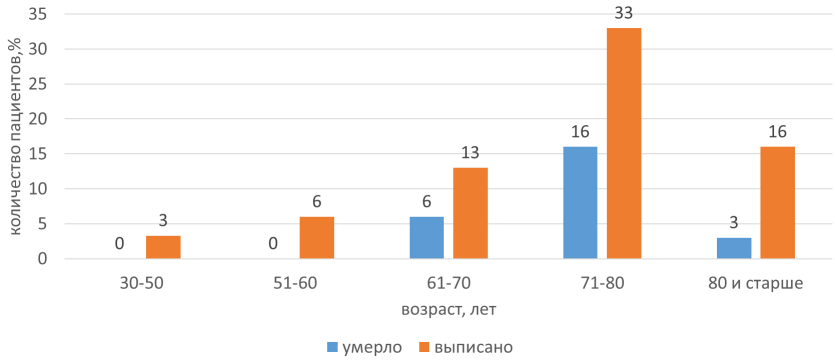


Рис. 7. Летальность

Выводы. После сравнительного анализа профилей биохимических и электролитных показателей крови пациентов разных возрастных групп с обтурационной кишечной непроходимостью, соответствующих острому периоду и послеоперационному периоду, мы получили следующие данные.

В основном, в послеоперационном периоде количество общего белка снижается во всех возрастных группах.

Показатели мочевины, креатинина, АСТ, калия, хлоридов были выше в группе 71–80 лет, где была самая высокая послеоперационная летальность.

В исследовании установлено, что с увеличением возраста пациентов летальность увеличивается, $p<0,05$. Это может быть связано с наличием преморбидного фона и хронических заболеваний.

Список литературы:

1. Арутюнян В. Р., Сухоруков А. М., Кочетова Л. В. и др. Клиническое течение низкой обтурационной толстокишечной непроходимости в эксперименте. Современные проблемы науки и образования. 2016. Доступно по: https: //science-education. ru/ru/article/view? id=25421. Ссылка активна на 20.09.2023.

2. Гаврилов С. В., Сабаури Р. В., Меньков А. В. Значение определения уровня лактата крови в диагностике острой кишечной непроходимости у пациентов пожилого возраста. Современные технологии в медицине. 2014; 6 (4):172–175.

3. Зязянов С. А., Царев О. А., Прокина Е. Ф. и др. Догоспитальная диагностика и коррекция гиповолемических нарушений у больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью. Современные проблемы науки и образования. 2014. Доступно по: https: //science-education. ru/ru/article/view? id=12104. Ссылка активна на 20.09.2023.

РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕЛЬНОКЕРАМИЧЕСКОГО ЭНДОПРОТЕЗА ПЯСТНО-ФАЛАНГОВОГО СУСТАВА

С. О. Дороганов, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент А. Н. Николаенко

Аннотация. Данная статья посвящена разработке и клиническому применению эндопротеза пястно-фалангового сустава. Описана реализация комплексного подхода к разработке импланта, подробно изложено применение концепции цифрового моделирования критических состояний после эндопротезирования, связанных с развитием осложнений. Разработанный эндопротез установлен 10 пациентам с патологией пястно-фалангового сустава. Результаты раннего послеоперационного периода показали эффективность комплексного подхода к разработке импланта и хорошую перспективу для дальнейшего клинического применения.

Ключевые слова: *эндопротезирование пястно-фалангового сустава; артропластика; хирургия кисти.*

DEVELOPMENT AND CLINICAL IMPLEMENTATION OF FULL-CERAMIC METACARPOPHALANGEAL JOINT IMPLANT

S. O. Doroganov, postgraduate student of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor A. N. Nikolaenko

Annotation: This article is devoted to the development and clinical implementation of a metacarpophalangeal joint implant. The implementation of an integrated approach to the development of an implant is described, and the application of the concept of digital modeling of critical conditions after joint replacement associated with the development of complications is described in detail. The developed endoprosthesis was installed in 10 patients with pathology of the metacarpophalangeal joint. The results of the early postoperative period showed the effectiveness of an integrated approach to implant development and good prospects for further clinical use.

Key words: *metacarpophalangeal joint replacement; arthroplasty; hand surgery.*

Введение. Кисть человека – сложноустроенный и многокомпонентный орган, обеспечивающий самообслуживание, профессиональный труд, творческие задачи. Анатомические особенности строения кисти и множество функций, которые она выполняет, обусловливают высокие требования к хирургическому лечению патологии данного сегмента. Одними из наиболее распространённых патологий на кисти являются заболевания и повреждения мелких суставов, в частности пястно-фаланговых. На данный момент спектр хирургических вмешательств, решающих проблемы тугоподвижности и болевого синдрома в пястно-фаланговых суставах, сводится в целом до двух опций: артродезирования или артропластики. Проблема эндопротезирования пястно-фалангового сустава изучается с 60-х годов прошлого столетия, прошла тернистый путь эволюции, и на данный момент не существует единого мнения по поводу конструкции имплантов и материалов для их изготовления [1]. В настоящее время прочно закрепилась тенденция к созданию и использованию анатомически адаптированных имплантов, что крайне актуально в хирургии мелких суставов кисти и стопы [2]. Учитывая сложность анатомии и биомеханики кисти, частоту ранних послеоперационных осложнений после эндопротезирования (вывих компонентов эндопротеза, перелом ножки эндопротеза, перипротезный перелом фаланги или пястной кости), в основе разработки новых имплантов для суставов кисти должен лежать комплексный подход, включающий в себя полный цикл доклинических испытаний, который позволит минимизировать частоту осложнений и достичь оптимальных функциональных результатов.

Цель работы. Разработка эндопротеза пястно-фалангового сустава с помощью комплексного подхода и внедрение изделия в клиническую практику.

Материалы и методы. В период с 2017 по 2021 годы были проанализированы 34 пациента, обратившихся за помощью в Клиники Самарского государственного медицинского университета по поводу остеоартроза пястно-фалангового сустава. Средний возраст пациентов составил 47 ±2,65 лет, из них 15 – женщин (44,2 %) и 19 мужчин (55,8 %). Пациенты обращались за помощью с основными жалобами на боль и ограничение движений в ПФС.

Всем пациентам проведены сбор жалоб и клинический осмотр, проведение рентгенографии кисти в двух проекциях и компьютерная томография (КТ). Для анализа биомеханики здоровых и поражённых суставов выполнялась 3D-визуализация сканов КТ: оценивалась конгруэнтность суставных поверхностей, радиус кривизны, девиация пальцев при различных нозологических формах. Также в период исследования выполнена диссекция 36 кадаверных ПФС с целью детального изучения анатомии капсульно-связочного аппарата.

На основании собственных исследований, а также анализа опыта зарубежных коллег и соотечественников, с учетом тенденций к персонифицированной медицине нами был разработан конструктив цельнокерамического двухкомпонентного анатомически адаптированного эндопротеза пястно-фалангового сустава. Разработанный эндопротез относится к имплантам несвязанного типа и полностью выполнен из инертной циркониевой керамики. Суставная поверхность пястного компонента выполнена таким образом, чтобы обеспечивать минимальную резекцию нативной кости в двух плоскостях, а суставная поверхность дистального компонента практически полностью повторяет структуру суставной поверхности основания проксимальной фаланги. Ножки компонентов имеют коническую форму со скруглениями на верхушках, что обеспечивает простоту установки press-fit, а имеющиеся на них продольные канавки – шесть на проксимальной и четыре на дистальной ножках – обеспечивают дополнительную ротационную стабильность и создают условия для остеоинтеграции. Данный эндопротез спроектирован в четырёх размерах и планируется к использованию со специально разработанным для него инструментарием.

Для исследования анатомии и биомеханики здоровых и повреждённых ПФС использовали массив КТ-сканов в формате DICOM и выполняли 3D-моделирование с использованием полигонального моделирования, 3D-скульптинга, а также систем автоматизированного моделирования, разработанных в Институте инновационного развития СамГМУ. В процессе данного этапа исследования мы использовали программные комплексы ZBrush, Autodesk 3dsMax, в результате чего получали трёхмерные модели пястно-фаланговых суставов для дальнейшего проектирования эндопротеза нового конструктивного дизайна [3].

Для моделирования критических ситуаций использования разработанного эндопротеза мы применили метод конечных элементов. Метод конечных элементов (МКЭ) – основной способ определения напряжённо-деформированного состояния различных конструкций. Работа МКЭ в данном исследовании проводилась с помощью программного комплекса Ansys – надёжного программного обеспечения по реализации МКЭ в машиностроении, инженерии, медицине [4]. Из многообразия движений кисти мы выбрали основные стереотипы и загрузили в программный комплекс в виде 3D-моделей.

В специально разработанной цифровой модели ПФС, предназначенной для программного комплекса Ansys, применялись данные кортикальной кости, так как моделирование предполагает упрощение и абстрагирование от реальной клинической картины ввиду сложности воссоздания физиологических и биомеханических процессов в нативной кости, что было достаточно для проведения данного исследования.

Трехмерная модель импланта интегрировалась в костную ткань. Особый интерес в данном исследовании представляет не только напряжённо-деформированное состояние элементов импланта, но и напряжения в костных тканях, которые также могут быть подвержены разрушениям вследствие превышения допускаемых нагрузок.

Для разработки цифровой модели были взяты основные стереотипы движений, заключающиеся в шаровом захвате предметов с углом сгибания в МСР 0, 30, 60 и 90 градусов со сжатием предмета. После построения трехмерных моделей проводился расчёт напряжённо-деформиро-

ванного состояния элементов импланта и костных тканей с целью определения максимально допустимых и рабочих нагрузок для каждого из названных стереотипов движений.

Анализ проводился с применением метода конечных элементов. Трехмерная модель импланта подвергалась разбиению на конечные элементы, после чего прикладывались граничные условия: фаланговая костная ткань подвергалась заделке – закреплению от перемещения по торцевой области модели во всех направлениях, а к пястной кости прикладывались осевые нагрузки с усилием в эквиваленте от 0 до 50 кг.

После построения всех необходимых моделей и их разбиения на конечные элементы проводилась серия расчётов, по результатам которых проводился анализ предельно допускаемых нагрузок и соответствующих запасов по прочности элементов импланта и костных тканей.

Расчёты проводились при нагружении «шаровой захват с углом сгибания в МСР 0; 30; 60; 90 градусов, сжатие предмета». Нагрузки прилагались в диапазоне 1,0–50,0 кг.

Результаты. В результате анализа доклинических исследований, полного цикла механических и токсикологических испытаний материала импланта, компьютерного моделирования был создан дизайн цельнокерамического несвязанного импланта [5]. Новое изделие медицинского назначения прошло полный цикл технических и токсикологических испытаний. Технические испытания проведены на базе АНО «Центр качества, эффективности и безопасности медицинских назначений», г. Москва (акт № 11/022. Р-2021 от 10 ноября 2021 г.). Токсикологическое исследование выполнено на базе физико-химической лаборатории «Дельма», г. Пущино (программа токсикологических исследований медицинского изделия № МИ21–0208/02 от 2 августа 2021 г.).

В результате цифрового моделирования критических состояний разрабатываемого эндопротеза пястно-фалангового сустава получен ряд технических зависимостей между прилагаемой нагрузкой и развитием осложнений как со стороны компонентов импланта, так и со стороны нативной кости. Эти закономерности легли в основу клинического протокола ранней послеоперационной реабилитации пациентов после эндопротезирования пястно-фалангового сустава, применение которого позволит минимизировать возможные осложнения [6].

Итогом комплексной разработки эндопротеза пястно-фалангового сустава послужило получение регистрационного удостоверения, позволяющего реализовывать установку имплантов во всех лечебных учреждениях РФ и зарубежья (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие №РЗН 2023/19549 от 10.02.2023 г.).

На данный момент разработанный эндопротез пястно-фалангового сустава был установлен 10 пациентам в нескольких лечебных учреждениях РФ, из которых 7 – мужчины, 3 – женщины с патологией пястно-фаланговых суставов, обусловленных посттравматическим остеоартритом – 6, первично-эрозивным остеоартитом – 2, РА в стадии ремиссии – 2. Предоперационные и послеоперационные данные учитывались по шкале DASH, VAS и общему объему движений в ПФС. Данные предоперационных измерений по DASH – 60,6 ±5,6; боль по VAS 7±0,7; объем сгибания – 23,4±6,6; объем разгибания – 153±7,8. Эндопротезирование выполнялось по разработанной нами хирургической технике с использованием специализированного набора инструментов, который поставляется в комплекте с имплантами. В раннем послеоперационном периоде проводились адекватное обезболивание, антибиотикопрофилактика, раннее начало активных и пассивных движений с учётом данных цифрового исследования критических состояний. Данные послеоперационных измерений по DASH – 37±4,1; боль по VAS 3,5±0,8; объем сгибания – 42±11; объем разгибания – 175±4,3. Инфекционно-септических явлений, а также осложнений, связанных с развитием критических состояний – вывих, перелом ножки эндопротеза, перипротезный перелом – выявлено не было. Субъективно все пациенты отмечали выраженное снижение болевого синдрома и готовность к ранней реабилитации оперированного сегмента.

Выводы. Любое новшество, прежде чем поступить в использование широкой сетью лечебных учреждений, проходит тернистый путь доклинических испытаний. Многочисленные сообщения о тяжести ревизионных вмешательств при эндопротезировании суставов кисти требуют применения непосредственно комплексного подхода к разработке и изготовлению новых имплантов. Наше исследование показало успешный опыт внедрения в клиническую практику нового цельнокерамического анатомически адаптированного эндопротеза пястно-фалангового

сустава, а цифровой анализ критических состояний позволил свести к минимуму нежелательные события, связанные с данным типом хирургического вмешательства. Существующие зарубежные и отечественные исследования взаимодействия керамики и костной ткани свидетельствуют о том, что данный биоинертный и биосовместимый материал обладает высокими трибологическими свойствами и его использование в хирургии кисти является многообещающим и, несомненно, перспективным для дальнейшего применения.

Список литературы:

1. Herren DB, Ishikawa H, Rizzo M, Ross M, Solomons M. Arthroplasty in the hand: what works and what doesn't? Journal of Hand Surgery (European Volume). 2022; 47 (1):4–11. DOI:10.1177/17531934211017703.
2. Aujla RS, Sheikh N, Divall P, Bhowal B, Dias JJ. Unconstrained metacarpophalangeal joint arthroplasties: a systematic review. Bone Joint J. 2017; 99-B (1):100–106. DOI: 10.1302/0301–620X.99B1.37237.
3. Шкрум А. С., Катасонова Г. Р. Тенденции применения аддитивных технологий в различных предметных областях и в медицинской сфере. Уральский медицинский журнал. 2020; 5 (188) –216–220. DOI 10.25694/URMJ.2020.05.38. – EDN NVQJGY.
4. Науменко Л. Ю., Маметьев А. А., Погребной О. В. Математическое моделирование геометрической оси костномозгового канала длинных костей. Травма. 2013; 4 (5): 74–76.
5. Колсанов А. В., Николаенко А. Н., Ушаков А. А., и др Эндопротез пястно-фалангового сустава кисти. Патент РФ на полезную модель № 202475 U1. 19.02.2021. Бюл. № 14. Доступно по: ПМ № 202475 (fips. ru). Ссылка активна на 02.10.2023.
6. Николаенко А. Н., Иванов В. В., Дороганов С. О. и др. Цифровое моделирование критических состояний эндопротезирования пястно-фалангового сустава. Гений ортопедии. 2023; 29 (2):148–154. DOI: 10.18019/1028–4427–2023–29–2–148–154. EDN: BYUVIY.

АНАЛИЗ БИОМЕХАНИКИ ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕЖФАЛАНГОВОГО СУСТАВА ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Д. О. Згирский, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Научный руководитель: д. м. н., доцент А. Н. Николаенко

Аннотация. Современное состояние проблемы эндопротезирования мелких суставов кисти, в частности проксимального межфалангового сустава, характеризуется необходимостью создания анатомически адаптированных конструкций с использованием оптимальных материалов. Внедрение нового медицинского изделия требует его комплексного доклинического испытания. В период с 2016 по 2021 годы был разработан цельнокерамический несвязанный анатомически адаптированный эндопротез проксимального межфалангового сустава на основании комплексного подхода, включающего доклинические испытания и клиническое исследование 42 пациентов (25 мужчин, 17 женщин) с остеоартритом проксимального межфалангового сустава. При помощи 3D-моделирования создана цифровая модель эндопротеза. С использованием метода конечных элементов изучены критические состояния разработанной цифровой модели, имитирующей стереотипные движения в суставе, получены объективные результаты, которые имеют применение в клинической практике. Был проведён анализ предельных нагрузок на эндопротез с учетом прочностных характеристик костной ткани и циркониевой керамики как материала. Данное исследование задало вектор для разработки в дальнейшем оптимального режима двигательной активности в раннем послеоперационном периоде и наметило оптимальный диапазон движений после эндопротезирования ПМФС.

Ключевые слова: *эндопротезирование пястно-фалангового сустава; артропластика; хирургия кисти.*

ANALYSIS OF THE BIOMECHANICS OF THE PROXIMAL INTERPHALANGEAL JOINT AFTER ENDOPROSTHETICS

D. O. Zgirsky, postgraduate student at the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor A. N. Nikolaenko

Annotation: The current state of the problem of endoprosthetics of small joints of the hand, in particular the proximal interphalangeal joint, is characterized by the need to create anatomically adapted structures using optimal materials. The introduction of a new medical device requires its comprehensive preclinical testing. In the period from 2016 to 2021, an all-ceramic unrelated anatomically adapted endoprosthesis of the proximal interphalangeal joint was developed based on an integrated approach, including preclinical trials and a clinical study of 42 patients (25 men, 17 women) with osteoarthritis of the proximal interphalangeal joint. A digital model of the endoprosthesis has been created using 3D modeling. Using the finite element method, the critical states of the developed digital model simulating stereotypical movements in the joint were studied, objective results were obtained that have application in clinical practice. The analysis of the maximum loads on the endoprosthesis was carried out, taking into account the strength characteristics of bone tissue and zirconium ceramics as a material. This study set a vector for the further development of an optimal mode of motor activity in the early postoperative period and outlined the optimal range of movements after endoprosthetics of PIPJ.

Key words: *metacarpophalangeal joint replacement; arthroplasty; hand surgery.*

Введение. Заболевания и повреждения проксимального межфалангового сустава (ПМФС), в частности остеоартрит ПМФС, встречаются приблизительно у 15,5 % популяции. Остеоартрит ПМФС – дегенеративно-дистрофическое заболевание, влекущее за собой резкое снижение качества жизни, а при отсутствии должного лечения – инвалидизацию пациентов различных, в том числе работоспособных, групп населения [1, 2]. Артродез в функционально выгодном положении длительное время являлся золотым стандартом в лечении остеоартрита ПМФС, обеспечивая надёжное купирование болевого синдрома и отёка, однако данная процедура накладывает серьезные ограничения на функцию кисти в целом [3]. Эндопротезирование ПМФС на сегодняшний день становится наиболее предпочтительной и перспективной операцией для восстановления функции сустава и кисти в целом. Это становится возможным благодаря длительному эволюционному пути, начиная с 20-х годов прошлого века: в настоящее время импланты ПМФС представлены в виде связанных – силиконовых – и несвязанных конструкций, изготавливаемых из металл-полиэтилена и пирокарбона [4, 5].

Однако, несмотря на разнообразие ассортимента изделий, все импланты обладают своими достоинствами и недостатками, что сказывается на противоречивости функциональных результатов эндопротезирования ПМФС [6]. В последние годы внимание клиницистов и учёных-медицинских конструкторов привлекла циркониевая керамика. И это неудивительно: износостойкость, биосовместимость и биоинтертность, коррозионная устойчивость – основные качества данного материала, которые превосходно находят своё отражение в ортопедической и дентальной имплантологии. В последнее десятилетие в мировой научной литературе стали появляться первые сообщения об использовании цельнокерамических эндопротезов, и это привлекло внимание в том числе и кистевых хирургов [7, 8, 9].

Мировая практика сегодня взяла вектор на персонифицированную медицину, а хирургия суставов подчиняется всеобщей направленности, и в эндопротезировании мелких суставов кисти намечены движения по созданию оптимальной конструкции анатомически адаптированных имплантов и идеального материала для их изготовления [10, 11].

Цель исследования. Определить допустимый диапазон нагрузок на проксимальный межфаланговый сустав после эндопротезирования путём анализа его биомеханики для предупреждения развития критических состояний – осложнений.

Материалы и методы исследования. В период с 2016 по 2021 годы проведено обследование 42 пациентов, которые обратились за консультацией травматолога-ортопеда в Клиники Самар-

ского государственного медицинского университета по поводу остеоартрита ПМФС. Среди обратившихся было 25 мужчин (59,5 %) и 17 женщин (40,5 %), средний возраст пациентов составил 44±2,71 года. Все больные предъявляли жалобы на боль, умеренный отёк и выраженное ограничение движений в ПМФС. Болевой синдром у обследованных больных составил 5±1,4 балла по ВАШ, средний объём сгибания в ПМФС составил 48,7 градусов.

Пациенты прошли комплексное обследование, включавшее сбор жалоб и анамнеза, клинический осмотр, рентгенографию кисти в двух проекциях, компьютерную томографию (КТ). С целью биомеханического исследования здоровых и поражённых суставов выполнялась 3D-визуализация КТ-сканов.

Параллельно была выполнена диссекция 25 кадаверных кистей для изучения анатомии капсульно-связочного аппарата ПМФС.

На основании вышеназванного исследования и анализа опыта зарубежных коллег в области эндопротезирования ПМФС, принимая во внимание общий вектор развития персонифицированной медицины, нами была разработана конструкция цельнокерамического несвязанного анатомически адаптированного эндопротеза проксимального межфалангового сустава (Патент РФ на полезную модель № 202476 от 19.02.2021. Бюл. № 5) [15]

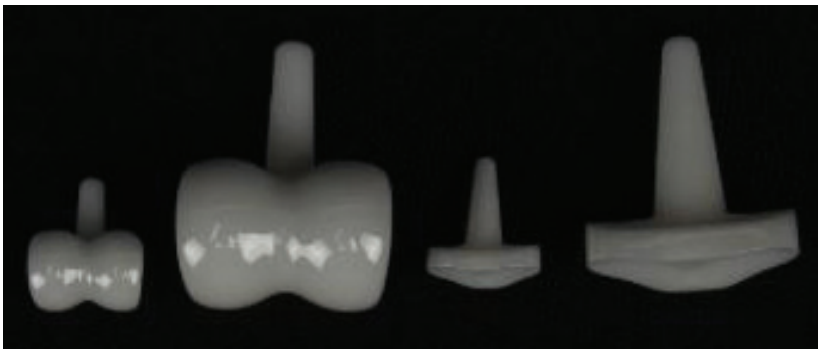


Рис. 1. Цельнокерамический несвязанный анатомически адаптированный эндопротез проксимального межфалангового сустава, представленный в двух размерах

Изделие относится к эндопротезам несвязанного типа и выполнено из цельной циркониевой керамики. Суставные поверхности выполнены анатомично: проксимальный компонент представлен тороидальными мыщелками и бороздой между ними, образует дугу в 210 градусов, дистальный имеет вогнутую поверхность, эллипсовидную форму и гребень-антагонист борозды посередине. Конструкция посадочных поверхностей суставных частей имеет две плоскости для обеспечения ротационной стабильности при минимальной резекции костной ткани. Ножки эндопротеза имеют коническую форму и скругления на верхушках для простоты установки методом press-fit. Размерная линейка импланта представлена четырьмя позициями и поставляется с набором инструментов для установки. Эндопротез прошёл полный цикл доклинических технических и токсикологических испытаний: технические испытания пройдены на базе АНО «Центр качества, эффективности и безопасности медицинских назначений», г. Москва (акт № 11/022. Р-2021 от 10 ноября 2021 г.). Токсикологические тесты выполнены в физико-химической лаборатории «Дельма», г. Пущино (программа токсикологических исследований медицинского изделия № МИ21–0208/02 от 2 августа 2021 г.).

Медицинская наука, стоящая на службе практического здравоохранения, на сегодняшний день невозможна без коллективной работы специалистов различных специальности: врачей, инженеров-проектировщиков, IT-специалистов, графических дизайнеров. Этот эффективный тандем позволяет достичь высоких результатов на доклиническом этапе исследований, что способствует минимизации риска развития осложнений и прочих нежелательных состояний в клинической практике [16].

Для анатомо-биомеханического исследования ПМФС использовали базу сканов КТ формата DICOM и выполняли 3D-моделирование методами полигонального моделирования, 3D-скульптинга, а также с использованием систем автоматизированного моделирования, разра-

ботанных в Институте инновационного развития СамГМУ. В процессе данного этапа исследования мы работали в программных комплексах ZBrush, Autodesk 3dsMax, в результате чего получали трёхмерные модели суставов для дальнейшего создания эндопротеза нового конструктивного дизайна.

Для воспроизведения критических состояний, приводящих к развитию осложнений, был использован метод конечных элементов (finite element method). Метод конечных элементов (МКЭ) является основным для анализа напряжённо-деформированных состояний конструкций, широко применяется в авиастроении, промышленности и строительстве. В медицине МКЭ незаменим в разработке имплантов, в частности для ортопедии: с его помощью можно определить действующие нагрузки на эндопротез, винт, пластину, дентальный имплант и, в том числе, на сегмент опорно-двигательной системы, что позволяет спрогнозировать срок службы изделия при заданных нагрузках и оптимизировать его конструкцию ещё на доклиническом этапе. В данном исследовании МКЭ применяли в программном комплексе Ansys [17, 18]. Из всего многообразия движений кисти мы выбрали основные стереотипы и загрузили в программу в виде 3D-моделей.

Мы использовали следующие свойства керамики, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Механические свойства керамики

Свойства	Значение
Плотность, г/см^3	6
Средний размер частиц, мкм	<1
Прочность на изгиб, МПа	900
Модуль Юнга, ГПа	210
Твёрдость по Виккерсу, HV 0.1	1200

Механические свойства кортикальной кости, использованные при разработке цифровой модели:

- модуль Юнга 1,8x10^{10} Па;
- предел прочности 146 МПа;
- удельный вес 1800 кг/м^3.

В разработанной цифровой модели эндопротезирования ПМФС для программного комплекса Ansys применялись данные только кортикальной кости, так как моделирование может подразумевать упрощение и абстрагирование от реальной ситуации из-за сложности воспроизведения физиологических и биомеханических процессов в нативной кости.

Твердотельная модель импланта была интегрирована в костную ткань, представляя собой биомеханическую конструкцию, которая подвергалась прочностному анализу. Целью выполняемых расчетов являлся анализ напряжённого состояния конструкции, выявление наиболее ослабленных зон как в костной ткани, так и в материале импланта, предотвращение возможного разрушения составляющих биомеханической конструкции.

Для разработки цифровой конечно-элементной модели были взяты основные стереотипы движений, заключающиеся в шаровом захвате предметов с углом сгибания в ПМФС 0; 30; 60 и 90 градусов и сжатием предмета [19, 20].

На основе расчёта напряжённого состояния биомеханической конструкции «имплант – костная ткань» определялись допускаемые рабочие нагрузки для заданных углов сгибания сустава.

Прочностной анализ проводился на основе метода конечных элементов. Модель исследуемой биомеханической конструкции была размечена конечными элементами Solid 45, также к модели были приложены граничные условия: костная ткань проксимальной фаланги жёстко закреплялась по поверхности торца – закрепление «жёсткая заделка», а к дистальному фаланговому элементу кости были приложены усилия в осевом направлении.

Тип нагружения – шаровой захват с углом сгибания в ПМФС 0; 30; 60; 90 градусов, сжатие предмета. Нагрузки прилагались в диапазоне 1–20 кг. Величина прилагаемой нагрузки выбиралась на основании литературных данных, анализ которых показал предельные нагрузки, при которых возникали критические состояния в реальных клинических условиях [30].

Результаты.

1. При нагрузке до 5 килограммов устойчивость биомеханической конструкции не нарушается при всех положениях сгибания в суставе (0°, 30°, 60°), кроме 90°.

2. Кортикальная костная ткань выдерживает нагрузки до 20 килограммов при любом положении сгибания в суставе (кроме угла сгибания 90°).

3. При нагрузках до 20 килограммов биомеханическая конструкция остается устойчивой при углах сгибания 0–30°.

4. Прочность элементов импланта существенно (более, чем в 2 раза) превышает прочность костной ткани в соединении «имплант – костная ткань».

ПМФС 0°. При угле сгибания в ПМФС 0° наибольшие напряжения наблюдаются непосредственно в компонентах эндопротеза.

Выводы. Прилагаемая нагрузка для пациента в раннем послеоперационном периоде до 5 кг является оптимальной, при этом диапазон сгибания не должен превышать 90°. Использование нагрузки пациентом в диапазоне от 5 до 20 кг возможно, но не превышая угол сгибания в проксимальном межфаланговом суставе 30°. При заданной нагрузке в 20 кг при угле сгибания более 30° крайне вероятен вывих компонентов эндопротеза, при угле сгибания более 60° крайне вероятен перипротезный перелом.

Список литературы:

1. Yamamoto M, Malay S, Fujihara Y, et al. A systematic review of different implants and approaches for proximal interphalangeal joint arthroplasty. Plast Reconstr Surg. 2017; 139 (5):1139e-1151e. http: //doi. org/10.1097/PRS.0000000000003260.

2. Harris CA, Shauver MJ, Yuan F et al. Understanding patient preferences in proximal interphalangeal joint surgery or osteoarthritis: a conjoint analysis. J Hand Surg Am. 2018; 43 (7):615–624. e4. DOI:10.1016/j. jhsa.2018.03.001.

3. Millrose M, Gesslein M, Ittermann T, et al. Arthrodesis of the proximal interphalangeal joint of the finger – a systematic review, EFORT Open Reviews, 2022; 7 (1), 49–58.

4. Zhu AF, Rahgozar P, Chung KC. Advances in proximal interphalangeal joint arthroplasty: biomechanics and biomaterials. Hand Clin. 2018; 34 (2):185–194. DOI: 10.1016/j. hcl.2017.12.008.

5. Nikolaenko A, Ivanov V, Zgirskii D et al. Proximal interphalangeal joint replacement. Literature review. Medline. 2022; (23), 748–766.

6. Forster N, Schindele S, Audigé L, et al. Complications, reoperations and revisions after proximal interphalangeal joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. J Hand Surg Eur Vol. 2018; 43 (10):1066–1075. DOI:10.1177/1753193418770606.

7. Castagnini F, Cosentino M, Bracci G, et al. Ceramic-on-ceramic total hip arthroplasty with large diameter heads: a systematic review. Medical principles and practice, 2021; 30 (1):29–36. DOI: 10.1159/000508982.

8. Lakhdar Y, Tuck C, Binner J. et al. Additive manufacturing of advanced ceramic materials. Progress in Materials Science, 2020. http: //doi. org/10.1016/j. pmatsci.2020.100736

9. Backes LT, Oldorf P, Peters R et al. Study of the tribological properties of surface structures using ultrashort laser pulses to reduce wear in endoprosthetics. J Orthop Surg Res, 2020:15 (1):205. DOI: 10.1186/ s13018–020–01719–1.

10. Rivière, Charles & Vendittoli, Pascal-André. Personalized hip and knee joint replacement [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020; 87–99. DOI: 10.1007/978–3–030–24243–5.

11. Zhang D, Bauer AS, Blazar P, et al. Three-dimensional printing in hand surgery. J Hand Surg Am., 2021; 46 (11):1016–1022. http: //doi. org/10.1016/j. jhsa.2021.05.028.

12. Shegokar R. Preclinical testing–understanding the basics first. Drug Delivery Aspects, 2020, 19–32. DOI: 10.1016/j. jhsa.2021.05.028.

13. Helder O, Marks M, Schweizer A et al. Complications after surface replacing and silicone PIP arthroplasty: an analysis of 703 implants. Arch Orthop Trauma Surg, 2021; 141 (1):173–181. DOI: 10.1007/ s00402–020–03663–5.

14. Wagner ER, Weston JT, Houdek MT et al. Medium-term outcomes with pyrocarbon proximal interphalangeal arthroplasty: a study of 170 consecutive arthroplasties. J Hand Surg Am., 2018; 43 (9):797–805. DOI: 10.1016/j. jhsa.2018.06.020.

15. Колсанов А. В., Николаенко А. Н., Ушаков А. А., и др Эндопротез пястно-фалангового сустава кисти. Патент РФ на полезную модель № 202475 U1. 19.02.2021. Бюл. № 5. Доступно по: Информационно-поисковая система (fips. ru). Ссылка активна на 02.10.2023.

16. Колсанов А. В., Николаенко А. Н., Ушаков А. А., и др. Эндопротез проксимального межфалангового сустава кисти. Патент РФ на полезную модель № 202476 U1. 19.02.2021. Бюл. № 5. Доступно по: Информационно-поисковая система (fips. ru). Ссылка активна на 02.10.2023.

ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА: ОТ ИДЕИ К ПРАКТИКЕ

В. В. Иванов, доцент кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А. Ф. Краснова

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Научный руководитель: д. м. н., доцент А. Н. Николаенко

Аннотация. Эндопротезирование голеностопного сустава – это сложная как в техническом плане, так и в реабилитационном отношении хирургическая реконструкция. Операцией выбора являются артродезирование или ампутация на уровне голени. Ситуация в значительной степени осложняется, если речь идет о протезировании с замещением дистального отдела большеберцовой кости с полным рассечением удерживателей сухожилий, утратой капсульно-связочного аппарата, отсутствие точек прикрепления связок создают большие реконструктивные проблемы. При этом асептическая нестабильность компонентов, вывихи, случаи перипротезной инфекции, ишемия и краевой некроз кожного лоскута – основные осложнения. Метастазы в мягкие ткани и местный рецидив встречаются в структуре онкологических осложнений и требуют дополнительных оперативных вмешательств.

Ключевые слова: *эндопротез, эндопротезирование голеностопного сустава, онкологическое эндопротезирование.*

ANKLE JOINT REPLACEMENT: FROM IDEA TO PRACTISE

V. V. Ivanov, Associate professor at the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: PhD, Associate Professor A. N. Nikolaenko

Annotation: Ankle joint replacement is a complex surgical reconstruction both technically and in terms of rehabilitation. The operation of choice is arthrodesis or amputation at the level of the leg. The situation is greatly complicated when we are talking about prosthetics with replacement of the distal tibia with complete dissection of the tendon retinaculum, loss of the capsular-ligamentous apparatus, the absence of ligament attachment points creates great reconstructive problems. At the same time, aseptic instability of components, dislocations, cases of periprosthetic infection, ischemia and marginal necrosis of the skin flap are the main complications. Metastases to soft tissues and local relapse occur in the structure of oncological complications and require additional surgical interventions.

Key words: *endoprosthesis; ankle joint replacement; oncological endoprosthetics.*

Введение. Среди поражений голеностопного сустава и нижней трети большеберцовой кости основными заболеваниями являются артриты, артрозы, анкилозы – 59 % [1].

Отдельно выделяют группу больных с опухолевым поражением дистального отдела большеберцовой кости (2 %). Стоит отметить, что локализации в нижней трети голени зачастую свойственно массивное поражение костной ткани при достаточно ограниченном количестве покровных мягких тканей, из-за чего очень остро встаёт вопрос в выборе хирургической операции [2].

В хирургии голеностопного сустава при грубом поражении суставных поверхностей основными операциями выбора являются артродезирование, эндопротезирование и ампутация на уровне голени. При этом каждому из этих вариантов свойственны свои особенности [3].

Перспективной операцией с сохранением движений в голеностопном суставе является эндопротезирование. Однако чрезвычайно сложная биомеханика, высокие кратковременные и экстремальные механические нагрузки, анатомические особенности строения голеностопного сустава предъявляют самые высокие требования к конструкции эндопротеза [4].

Открытыми остаются вопросы выбора материалов для изготовления эндопротезов и самой конструкции. Отдельно остается нерешенным вопрос подбора оптимальных материалов пары трения суставных поверхностей, а также методики установки [5]. Когда речь идет о протезировании с необходимостью сегментарной резекции большеберцовой кости, ситуация усугубляется полным рассечением удерживателей сухожилий, удалением блока мягких тканей. Частыми осложнениями при эндопротезировании голеностопного сустава являются случаи нестабильности компонентов эндопротеза (причем почти в 100 % нестабильность обусловлена ненадежной фиксацией таранного компонента в губчатом веществе кости); перипротезной инфекции, в основном вызванной метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MRSA); реже отмечаются ишемия и краевой некроз кожного лоскута, крайне редко – металлоз мягких тканей. Метастазы в мягкие ткани и местный рецидив встречаются в структуре онкологических осложнений и требуют дополнительных оперативных вмешательств. [6].

Значительные трудности в проведении онкологического эндопротезирования голеностопного сустава обусловлены проблемой создания оптимальной конструкции протеза, во-первых, позволяющего выдерживать значительные, зачастую чрезмерные разнонаправленные нагрузки, во-вторых, имеющего надежный тип фиксации к костной ткани, в-третьих, имеющего компактные размеры для полноценного укрытия местными мягкими тканями без натяжения.

Цель. Оценить ближайшие результаты использования разработанного эндопротеза голеностопного сустава на клиническом примере лечения гигантоклеточной опухоли дистального отдела большеберцовой кости.

Материалы и методы. Данная работа выполнена в условиях федерального государственного бюджетного общеобразовательного учреждения высшего образования Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России) и была одобрена локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, протокол № 241 от 01.12.2021 г.

Коллективом авторов врачей-травматологов-ортопедов, врачей-онкологов совместно с сотрудниками отдела проектирования биомеханических конструкций НИИ Бионики и персонифицированной медицины СамГМУ была разработана оригинальная конструкция эндопротеза голеностопного сустава отечественного производства. При проектировании опирались на современные зарубежные аналоги классических и онкологических моделей протезов голеностопного сустава, учитывая их особенности и недостатки.

В разработке конструкции мы применили концепцию комплексного подхода: не только клинического анализа проведенных ранее оперативных вмешательств, но и экспериментальных, биомеханических и кинематических тестов. Проведена обширная работа по подбору материалов, используемых при производстве компонентов протеза. Экспериментальная часть работы выполнена в центре клинических испытаний СамГМУ, была направлена на проверку к цитотоксичности и биологической совместимости каждого из применяемых образцов материалов с организмом человека на мезенхимальных стромальных клетках костного мозга. Предложенная конструкция эндопротеза тщательно прорабатывалась конструкторами в программе Ansys.

На основании персонифицированного прочностного анализа элементов голеностопного сустава произведен расчет оптимального среза таранной кости с минимально возможной толщиной таранного компонента, сохранив при этом радиус скольжения суставного хряща таранной кости. Анализ усилий и их векторов, возникающих в голеностопном суставе при выполнении движений, включающих также критические углы, приводящие к вывиху, совместно с конечно-элементным анализом позволили установить величину уклона и форму боковых выступов таранного компонента [7]. На разработанную конструкцию протеза голеностопного сустава получен патент РФ на полезную модель [8].

Кадаверные испытания на натурной модели продемонстрировали полное замещение деформации большеберцовой кости, восстановление оси конечности и воссоздание протезируемого сочленения, укрытие мягкими тканями и кожей без натяжения. При проверке объема движений в голеностопном суставе на кадаверном материале, учитывая стадию трупного окоченения: тыльное сгибание 15º, подошвенное сгибание 20º.

Клинический пример (отделение травматологии и ортопедии № 1 НМИЦ ТО им. Р. Р. Вредена): пациент 1997 г. р. с диагнозом: Гигантоклеточная опухоль нижней трети правой большеберцовой кости. Пациенту выполнена сегметарная резекция правой большеберцовой кости с удалением опухоли. Замещение пострезекционного дефекта выполнили с применением эндопротеза разработанной конструкции.

При интраоперационной проверке объема пассивных движений в протезируемом сочленении голеностопного сустава: тыльное сгибание 25º, подошвенное сгибание 35º. При ушивании послеоперационной раны затруднений не было, отмечено натяжение кожи. В раннем послеоперационном периоде конечность иммобилизировали ортезом на голеностопный сустав, также проводилась необходимая посиндромная консервативная терапия, физиотерапевтические процедуры с противоотечной целью, сеансы гипербарической оксигенации. На контрольной рентгенограмме, выполненной на вторые сутки после операции, отмечали восстановление длины и оси конечности, правильное положение компонентов эндопротеза, плотное прилегание к резецированным участкам кости, центральное расположение интрамедуллярной ножки в костно-мозговом канале большеберцовой кости. Винты таранного компонента за пределы кости не выходили.

Результаты. При оценке функционального состояния прооперированной конечности использовали адаптированный вариант шкалы оценки состояния стопы и голеностопного сустава Американской Ассоциации Ортопедов Стопы и Голеностопного Сустава (AOFAS clinical rating systems) [13]. Результат в нашем клиническом случае по шкале AOFAS составил 75 баллов. Через 4 недели после операции пациента изредка беспокоили низкоинтенсивные боли, рана зажила первичным натяжением. Амплитуда активных движений в голеностопном суставе составила: тыльное сгибание 20º, подошвенное сгибание 30º. Периферическая пульсация и чувствительность сохранены. Пациент встает, стоит и передвигается при помощи бадика (периодически) с полной нагрузкой на ногу.

Обсуждение. В результате междисциплинарных исследований, межотраслевых взаимодействий на базе СамГМУ впервые в РФ был разработан и изготовлен эндопротез голеностопного сустава связанного типа. Эндопротез создан полностью на отечественной сырьевой базе. В проектировании и производстве эндопротеза были использованы самые передовые разработки СамГМУ, в том числе и слоистые биосовместимые покрытия на основе циркония и оксида циркония. Данный протез является условно-связанным, так как в нем присутствуют практически все степени свободы здорового сустава, но с ограничителями во всех плоскостях. Эта концепция была применена специально на основании анализа кинематики, биомеханики и клинической анатомии голеностопного сустава.

При планировании операции отдельное внимание следует уделять оценке трофического состояния кожи и мягких тканей, особенно у пациентов, перенесших травму или оперативное вмешательство в анамнезе. Для избегания проблем с укрытием эндопротеза, связанных с дефицитом мягких тканей, необходимо проводить реабилитацию и подготавливать мягкие ткани консервативными методами в предоперационном периоде.

Вывод. Клиническое применение эндопротеза голеностопного сустава разработанной конструкции продемонстрировало простоту и легкость интраоперационной установки благодаря составной конструкции и возможности сборки непосредственно в ране.

Список литературы:

1. Saltzman CL, Salamon ML, Blanchard GM, et al. Epidemiology of ankle arthritis: report of a consecutive series of 639 patients from a tertiary orthopaedic center. Iowa Orthop J. 2005; 25:44–46.

2. Mascard E, Gaspar N, Brugières L, et al. Tumours of the foot and ankle. EFORT Open Rev. 2017; 2 (5):261–271. DOI:10.1302/2058–5241.2.160078.

3. Rushdi I, Che-Ahmad A, Abdul-Ghani K, et al. Surgical Management of Distal Tibia Fracture: Towards An Outcome-based Treatment Algorithm. Malays Orthop J. 2020; 14 (3):57–65. DOI:10.5704/MOJ.2011.010.

4. Михайлов К. С., Булатов А. А., Плиев Д. Г. и др. Результаты эндопротезирования голеностопного сустава третьим поколением моделей эндопротезов. Кафедра травматологии и ортопедии. 2018; 1 (31): 40–45. DOI: 10.17238/issn2226–2016.2018.1.40–45.

5. Van Citters D, Currier B. POLYETHYLENE INSERTS IN ANKLE ARTHROPLASTY: A FACTOR IN REVISION RATE? Orthop Procs. 2019; 101-B (SUPP_5):68–68. DOI: 10.1302/1358–992X.2019.5.068.

6. Zhao Z, Yan T, Guo W, et al. Surgical options and reconstruction strategies for primary bone tumors of distal tibia: A systematic review of complications and functional outcome. J Bone Oncol. 2018; 14:100–209. DOI: 10.1016/j. jbo.2018.100209.

7. Иванов В. В., Николаенко А. Н., Евдокимов Д. В. и др. Разработка универсального алгоритма проектирования персонифицированного эндопротеза голеностопного сустава. Медицинская техника. 2023; 1 (337): 36–39.

8. Котельников Г. П., Колсанов А. В., Николаенко А. Н., и др. Эндопротез голеностопного сустава. Патент РФ на полезную модель № 214964 U1. 22.11.2022. Бюл. № 33. Доступно по: Информационно-поисковая система (fips. ru). Ссылка активна на 06.10.2023.

9. Мо. Ц, Ригин Н. В., Бобров Д. С. и др. Анкеты и шкалы для оценки состояния стопы и голеностопного сустава. Кафедра травматологии и ортопедии. 2016; 4 (20):5–11.

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ 1 ПЛЮСНЕФАЛАНГОВОГО СУСТАВА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ 3 СТАДИИ

П. Ю. Исайкин, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Научный руководитель: д. м. н., доцент А. Н. Николаенко

Аннотация. Актуальность лечения остеоартроза первого плюснефалангового сустава определяется высокой заболеваемостью и функциональной значимостью сустава. В настоящее время возросла популярность эндопротезирования 1 ПФС. В основу исследования легли клинические наблюдения за пациентами, которые перенесли эндопротезирование 1 ПФС в течение 2019–2022 годов. Всего было прооперировано 15 пациентов на базе травматолого-ортопедического отделения № 1 клиник СамГМУ, травматолого-ортопедического отделения № 2 КБ «РЖД-Медицина», травматологического отделения СГКБ № 1 имени Н. И. Пирогова. Для контроля результатов лечения мы применяли клинический, рентгенологический методы и анкетирование по шкале Американской ассоциации ортопедов стопы и голеностопного сустава (AOFAS) и визуально аналоговой шкале (VAS). Были получены следующие результаты исследования: средний объем движений в суставе до операции составлял 15°, через 6 месяцев – 68°, через 12 месяцев – 65°. Функциональные результаты по шкале AOFAS составили до операции 57 баллов, через 6 месяцев – 91 балл, через 12 месяцев – 88 баллов. Степень боли по визуально-аналоговой шкале составила до операции 6 баллов, через 6 месяцев 1 балл, через 12 месяцев 1 балл.

Ключевые слова: *остеоартроз первого плюснефалангового сустава 3 стадии; эндопротезирование 1 ПФС; шкала Американской ассоциации ортопедов стопы и голеностопного сустава (AOFAS).*

EVALUATION OF LONG-TERM RESULTS OF ENDOPROSTHETICS OF THE 1ST METATARSOPHALANGEAL JOINT IN OSTEOARTHRITIS OF STAGE 3

P. Y. Isaykin, postgraduate student of the department of traumatology, orthopedics and extreme surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: PhD, Associate Professor A. N. Nikolaenko

Annotation: The relevance of the treatment of osteoarthritis of the first metatarsophalangeal joint is determined by the high incidence and functional significance of the joint. Currently, the popularity

of endoprosthetics of 1 PFS has increased. The study was based on clinical observations of patients who underwent endoprosthetics of 1 PFS during 2019–2022. In total, 15 patients were operated on the basis of the traumatological and orthopedic department № 1 of the clinics of SamSMU, the traumatological and orthopedic department № 2 of the «Samara road clinical hospital», the traumatology department of the Samara city clinical hospital № 1 named after N. I. Pirogov. To control the results of treatment, we used clinical, X-ray methods and questionnaires according to the scale of the American Association of Orthopedists of the Foot and Ankle (AOFAS) and visually analog scale (VAS). The following results of the study were obtained: The average volume of movements in the joint before surgery was 150, 680 after 6 months, 650 after 12 months. Functional results on the AOFAS scale were 57 points before surgery, 91 points after 6 months, 88 points after 12 months. The degree of pain on the visual-analog scale was 6 points before the operation, 1 point after 6 months, and 1 point after 12 months.

Key words: *osteoarthritis of the 1st stage of the first metatarsophalangeal joint; endoprosthetics of the 1st PFS; scale of the American Association of Orthopedists of the Foot and Ankle (AOFAS).*

Введение. Первый плюснефаланговый сустав имеет важную функцию в биомеханике ходьбы человека, так как полная амплитуда движений в этом суставе обеспечивает плавное ускорение по горизонтали. Уплощение сводов стопы и, как следствие, перегрузка ее переднего отдела занимают ведущее место в этиологии остеоартроза 1 плюснефалангового сустава (1 ПФС) [1, 3]. Актуальность лечения остеоартроза первого плюснефалангового сустава определяется высокой заболеваемостью и функциональной значимостью сустава. В среднем остеоартроз 1 ПФС встречается, по данным разных авторов, у 2,5–7,8 % мирового населения [2]. Артродез длительное время являлся «золотым стандартом» при лечении тяжелых стадий артроза 1 ПФС. Однако артродезирование не обходится без осложнений, таких как несращение, искривление оси 1 луча и разрушение металлофиксаторов. Кроме того, данный способ лечения приводит к ограничению функций стопы, что нежелательно для пациентов молодого и среднего возраста. Поэтому в настоящее время возросла популярность эндопротезирования 1 ПФС [6].

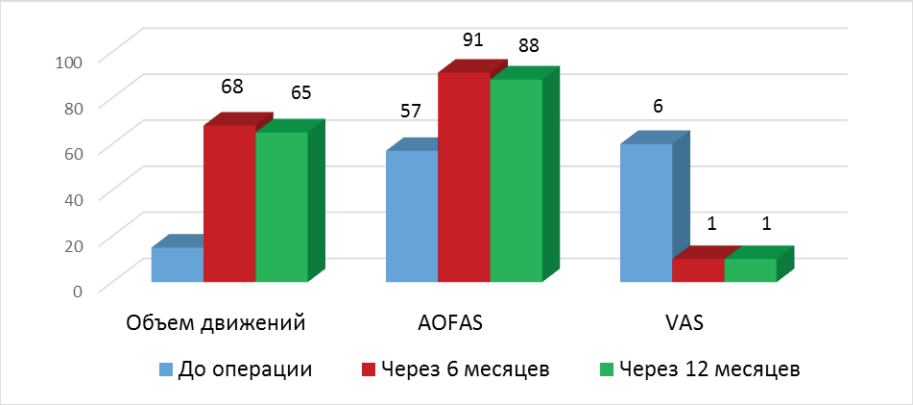
Цель исследования. Провести анализ результатов лечения пациентов после эндопротезирования 1 ПФС новым имплантом и оценить клинические и рентгенологические изменения сустава.

Материалы и методы исследования. В основу исследования легли клинические наблюдения за пациентами, которые перенесли эндопротезирование 1 ПФС в течение 2019–2022 годов. Всего было прооперировано 15 пациентов на базе травматолого-ортопедического отделения № 1 клиник СамГМУ, травматолого-ортопедического отделения № 2 КБ «РЖД-Медицина», травматологического отделения СГКБ № 1 имени Н. И. Пирогова. Среди всех госпитализированных пациентов был выявлен идиопатический остеоартроз в 10 случаях, посттравматический остеоартроз в 3 случаях, ревматоидный артрит у 2 больных. Всех пациентов мы осматривали на сроке 6 и 12 месяцев после операции. Для контроля результатов лечения был использован клинический метод исследования. Всем пациентам были проведены осмотр, пальпация и определение объема движений в 1 ПФС. Для оценки рентгенологических изменений в прооперированных суставах была выполнена рентгенография стоп в дорсо-плантарной и боковой проекциях под нагрузкой. Также всем пациентам на сроке 6 и 12 месяцев после операции проводилось анкетирование опросниками Американской ассоциации ортопедов стопы и голеностопного сустава (AOFAS) [4]. Анкета включает в себя определение степени боли, ограничения активности, требование к обуви, определение объема движений и наличия болезненных гиперкератозов. Результат оценивался по 100-балльной шкале, где отличный результат составлял 95–100 баллов, хороший – 75–94 баллов, удовлетворительный – 51–74 баллов, плохой – 50 и менее баллов. Для определения оценки болевого синдрома применялась визуально-аналоговая шкала (VAS), которая имеет градацию признаков боли от 0 до 10, где 0 баллов – нет боли, 0–4 – слабая, 4–7 – умеренная, 7–10 баллов – сильная, 10 – нестерпимая боль [5].

Результаты. Были получены следующие результаты исследования: средний объем движений в суставе до операции составлял 15°, через 6 месяцев – 68°, через 12 месяцев – 65°. Функциональные результаты по шкале AOFAS составили до операции 57 баллов, через 6 месяцев – 91 балл, через 12 месяцев -88 баллов. Степень боли по визуально-аналоговой шкале составила до операции 6 баллов, через 6 месяцев -1 балл, через 12 месяцев- 1 балл (табл. 1).

Таблица 1

Функциональные результаты пациентов до операции, через 6 и 12 месяцев после операции



Выводы. Хорошие и удовлетворительные результаты у пациентов с артрозом 1 ПФС были достигнуты в 92 % случаев. Болевой синдром регрессировал у пациентов в 88 % случаев. У 2 пациентов через 12 месяцев на рентгенограмме отмечался незначительный остеолизис костной ткани в области основной фаланги 1 пальца стопы и вальгусное отклонение 1 пальца. У 3 пациентов отмечалось нарушение позиционирования ножек компонентов эндопротеза.

Список литературы:

1. Карданов А. А. Хирургическая коррекция деформация стопы. М.: Медпарктика-М; 2016. С. 15.
2. Нурмухаметов М. Р. Принципы хирургического лечения больных с остеоартритом I плюснефалангового сустава. Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (3):122–125. DOI:10.14412/1995–4484–2018–363–372.
3. Хайер К. Ф., Берлета Ч. Г., Филбина Т. М. Хирургия стопы и голеностопного сустава. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. С. 12
4. Kitaoka H. B., Alexander I. J., Adelaar R. S., et al. Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes. Foot & ankle international. 1994; 15 (7): 349–353. DOI: 10.1177/107110079401500701.
5. Maqbool M., Sehrish J., Aqeel B. Assessment of Pain Management In Post-Operative Cases Using Different Scales And Questionnaires, Indo Am. IAJPS. 2019. 6 (01): 983–987. DOI:10.5281/zenodo.2539344.
6. Thomas J. Implants for the first metatarsophalangeal joint and prospective considerations. Expert Review of Medical Devices, 2019. 2 (4), 453–464. DOI:10.1586/17434440.2.4.453.

ПРОБЛЕМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

К. П. Йадав, аспирант кафедры хирургических болезней детей и взрослых
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель д. м. н., профессор В. И. Белоконев

Аннотация. Проведен анализ 24 работ зарубежных исследователей за период с 1991 г. по 2023 г., которые посвящены лечению перфоративных язв, гастродуоденальных кровотечений и пилородуоденального стеноза у больных с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, который показал, что медикаментозная терапия позволяет излечить язвенную болезнь у большинства пациентов. Во многих регионах мира плановые операции по поводу язвенной болезни значительно уменьшились. В настоящее время до 90 % всех операций при язве выполняются по поводу осложнений: кровотечений, перфораций и стеноза выходного отдела желудка.

Ключевые слова: *язвенная болезнь; осложнения; лечение; обзор литературы.*

PROBLEMS IN TREATING PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

K. P. Yadav, the postgraduate student of the Department of Surgical Diseases of Children and Adults
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor V. I. Belokonev

Annotation: An analysis of 24 works by foreign researchers was carried out for the period from 1991 to 2023, which were devoted to the treatment of perforated ulcers, gastroduodenal bleeding and pyloroduodenal stenosis in patients with gastric and duodenal ulcers, which showed that drug therapy can cure peptic ulcer disease in most patients. In many regions of the world, elective peptic ulcer surgery has decreased significantly. Currently, up to 90 % of all operations for ulcers are performed due to complications: bleeding, perforation and stenosis of the gastric outlet.

Key words: *peptic ulcer; complications; treatment; literature review.*

Введение. Язвенная болезнь распространена в общей популяции с частотой 5–10 % [1]. Медикаментозная терапия излечивает язвенную болезнь в подавляющем большинстве случаев, поэтому во многих регионах мира плановые операции по поводу язвенной болезни в последние годы значительно уменьшились [2,3]. В настоящее время до 90 % всех операций при язве выполняются по поводу осложнений, в том числе кровотечений, перфораций и стеноза выходного отдела желудка [4,5].

Цель. Провести анализ работ зарубежных исследователей, посвященных проблемам лечения больных с осложнениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы. Проведен анализ 24 работ зарубежных исследователей за период с 1991 г. по 2023 г., которые посвящены лечению перфоративных язв, гастродуоденальных кровотечений и пилородуоденального стеноза у больных с язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. На основании этих работ получено полное представление о тенденциях в разработке методов лечения осложнений язвенной болезни.

Результаты исследования. В работах зарубежных авторов большое внимание уделяется факторам риска развития заболеваний и смертности от осложнений язвенной болезни [6]. В африканских странах, несмотря на принятые рекомендации, лечение язвенной болезни является большой проблемой из-за высокой стоимости лекарств и национальных особенностей населения [7,8]. Поэтому большинство пациентов обращается за медицинской помощью только при развитии осложнений язвенной болезни: при перфорации, кровотечении и стенозе выходного отдела желудка. Частота экстренных операций у больных с язвенной болезнью составляет от 4,6 % до 29,7 %, при этом внутрибольничная смертность от заболевания достигает 11 % [9,10,11]. Способы лечения больных зависят от осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Так, при перфоративных язвах преимущественно проводится иссечение и ушивание язвы с оментопластикой [12,13,14], а к резекции желудка прибегают крайне редко [13].

Анализ лечения больных с язвенной болезнью показывает, что на долю перфоративных язв двенадцатиперстной кишки приходится 53,4 %. Послеоперационные осложнения у этих больных достигают 27,5 % – 30 % [15]. Наиболее частыми послеоперационными осложнениями являются септический шок 11,8 %, гиповолемия 9,9 %, раневой сепсис 9,3 %, желудочно-кишечные свищи 4,3 % %, а летальность достигает 19,3 % [16].

В иностранной литературе при лечении перфоративных язв большое внимание уделяется анализу хирургических осложнений после открытых и лапароскопических операций. По данным Датского клинического регистра неотложной хирургии было исследовано 726 пациентов с язвенной болезнью, из которых 238 (32,8 %) были оперированы лапароскопическим способом, 178 (24,5 %) из них потребовалась конверсия в лапаротомию. По поводу осложнений повторно были оперированы 124 (17,1 %) пациента. Наиболее частой причиной повторных операций была несостоятельность швов, которая развилась у 43 (5,9 %) больных. Риск повторной операции был выше у пациентов, у которых была конверсия и релапаротомия. У больных, которые были оперированы по поводу перфоративной язвы, повторная операция потребовалась почти каждому

пятому пациенту, при этом лапароскопия была связана с меньшим риском повторной операции чем лапаротомия или конверсия [17]. 30-ти дневная смертность после операций по поводу перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки по данным западного мира варьирует от 10 % до 29 % [11, 18, 19].

Большинство статей зарубежных исследователей, посвященных хирургическому лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений путем открытых операций, были опубликованы в период с 1963 по 1989 годы. После этого периода их количество стало сокращаться, при этом число работ по эндоскопическому гемостазу и эмболизации сосудов желудка стало значительно увеличиваться.

Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки – это наиболее частые причины гастродуоденальных кровотечений, которые являются относительным показанием к выполнению операции. Особый риск представляют повторные кровотечения, развивающиеся у 10 % пациентов, после которых двухкратно увеличивается 30-дневная летальность. По данным Общенационального когортного исследования пациентов, обратившихся в Дании в период с 2006 по 2014 гг., рецидив язвенного кровотечения наступил у 10,8 % с летальностью 10,2 %, а при рецидиве кровотечения после эндоскопического гемостаза летальность составила 23 % [20]. В то же время открытые операции продолжают выполняться: после ваготомии и промывания желудка рецидив составляет 17 %, а после резекции желудка – 3 % [21]. Сравнительный анализ риска развития повторных кровотечений из язвы после эмболизации сосудов, кровоснабжающих желудок, и эндоскопического лечения показал, что эндоскопический гемостаз сопровождается меньшим риском развития рецидива кровотечения [22].

За последние годы значительно сократились зарубежные публикации, посвященные лечению пилородуоденального стеноза. Так, из 30 работ на эту тему 13 написаны отечественными авторами. Пилородуоденальный стеноз развивается у 83,5 % мужчин со средним возрастом 45 лет, у 20 % из них образованию стеноза предшествует перфорация или кровотечение из язвы. Ваготомия с дренирующими желудок операциями и резекция желудка являются основными способами хирургического лечения пилородуоденального стеноза: ваготомию выполняют у 98,2 %, гастроеюноанастомоз – у 25,8 %, пилоропластику – у 18,2 %, резекцию желудка – у 21,4 % [23, 24].

Таким образом, анализ работ зарубежных исследователей показал, что при осложнениях язвенной болезни желудка и ДПК общей тенденцией является использование у больных малоинвазивных эндоскопических и эндоваскулярных способов лечения и резкое сокращение количества резекций желудка.

Выводы. Подавляющее большинство больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в настоящее время оперируются по экстренным показаниям. Наиболее тяжелым осложнением язвенной болезни является перфорация язвы, при которой летальность по данным некоторых авторов достигает 30 %. В настоящее время при язвенных гастродуоденальных кровотечениях основными способами хирургического лечения являются эндоскопический и эндоваскулярный гемостаз сосудов желудка. При пилородуоденальном стенозе язвенной этиологии стволовая ваготомия с дренирующими желудок операциями и резекция желудка являются основными способами лечения осложнения.

Список литературы:

1. Tarasconi A, Coccolini F, Biffl WL, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. World J Emerg Surg. 2020; 15:3. DOI:10.1186/s13017–019–0283–9.

2. Towfigh S, Chandler C, Hines OJ, et al. Outcomes from peptic ulcer surgery have not benefited from advances in medical therapy. Am Surg. 2002; 68 (4):385–389.

3. Ronald A. Another cause of obstruction of a «shared airway». Anaesthesia. 2005; 60 (2):209. DOI:10 .1111/j.1365–2044.2004.04104. x.

4. Jamieson GG. An emerging trend in anti-reflux surgery? Aust N Z J Surg. 2000; 70 (7):473–474. DOI: 10.1046/j.1440–1622.2000.01856. x.

5. Schwesinger WH, Page CP, Sirinek KR, et al. Operations for peptic ulcer disease: paradigm lost. J Gastrointest Surg. 2001; 5 (4):438–443. DOI:10.1016/s1091–255x (01) 80074–3.

6. Lau JY, Sung J, Hill C, et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. Digestion. 2011; 84 (2):102–13. DOI: 10.1159/000323958.

7. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. Am Fam Physician. 2007 Oct 1; 76 (7):1005–12. PMID: 17956071.

8. Chukwuneke FN, Ezeonu CT, Onyire BN, et al. Culture and biomedical care in Africa: the influence of culture on biomedical care in a traditional African society, Nigeria, West Africa. Niger J Med. 2012. 21 (3):331–3. PMID: 23304931.

9. Dakubo JC, Naaeder SB, Clegg-Lamptey JN. Gastro-duodenal peptic ulcer perforation. East Afr Med J. 2009. 86 (3):100–9. DOI: 10.4314/eamj. v86i3.54964.

10. Sondashi KJ, Odimba BFK, Kelly P. A cross-sectional study on factors associated with perforated peptic ulcer disease in adults presenting to UTH, Lusaka. Medical Journal of Zambia. 2011; 38:15–22.

11. Chalya PL, Mabula JB, Koy M, et al. Clinical profile and outcome of surgical treatment of perforated peptic ulcers in Northwestern Tanzania: A tertiary hospital experience. World J Emerg Surg. 2011; 26: (6):31. DOI: 10.1186/1749–7922–6–31. PMID: 21871104.

12. Di Saverio S, Bassi M, Smerieri N, et al. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper. World J Emerg Surg. 2014; 3: (9):45. DOI: 10.1186/1749–7922–9–45.

13. Zittel TT, Jehle EC, Becker HD. Surgical management of peptic ulcer disease today-indication, technique and outcome. Langenbecks Arch Surg. 2000; 385: (2):84–96. DOI: 10.1007/s004230050250.

14. Buck DL, Vester-Andersen M, Møller MH. Accuracy of clinical prediction rules in peptic ulcer perforation: an observational study. Scand J Gastroenterol. 2012; 47: (1):28–35. DOI: 10.3109/00365521.2011.639078.

15. Søreide K, Thorsen K, Harrison EM, et al. Perforated peptic ulcer. Lancet. 2015; 386: (10000):1288–1298.

16. Gona SK, Alassan MK, Marcellin KG, et al. Postoperative Morbidity and Mortality of Perforated Peptic Ulcer: Retrospective Cohort Study of Risk Factors among Black Africans in Côte d'Ivoire. Gastroenterol Res Pract. 2016; 2016:2640730. DOI:10.1155/2016/2640730.

17. Wilhelmsen M, Møller MH, Rosenstock S. Surgical complications after open and laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer in a nationwide cohort. Br J Surg. 2015; 102: (4):382–387. DOI:10.1002/bjs.9753.

18. Thorsen K, Glomsaker TB, von Meer A, et al; Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. J Gastrointest Surg. 2011; 15: (8):1329–35. DOI: 10.1007/s11605–011–1482–1.

19. Jairath V, Kahan BC, Logan RF, et al. National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic haemostasis for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Br J Surg. 2012; 99: (12):1672–80. DOI: 10.1002/bjs.8932.

20. Laursen SB, Stanley AJ, Laine L, et al. Rebleeding in peptic ulcer bleeding – a nationwide cohort study of 19,537 patients. Scand J Gastroenterol. 2022; 57: (12):1423–1429. DOI:10.1080/00365521.2022.2098050.

21. Millat B, Hay JM, Valleur P, et al. Emergency surgical treatment for bleeding duodenal ulcer: oversewing plus vagotomy versus gastric resection, a controlled randomized trial. French Associations for Surgical Research. World J Surg. 1993; 17: (5):568–574. DOI:10.1007/BF01659109.

22. Kyaw M, Tse Y, Ang D, et al. Embolization versus surgery for peptic ulcer bleeding after failed endoscopic hemostasis: a meta-analysis. Endosc Int Open. 2014; 2: (1): E6-E14. DOI:10.1055/s-0034–1365235.

23. Nikishenko AA, Shuliarenko VA, Koval'chuk AZ, et al. Dekompensirovannyĭ piloroduodenal'nyĭ stenoz, obuslovlennyĭ solitarnoĭ kistoĭ stenki zheludka [Decompensated pyloroduodenal stenosis caused by a solitary cyst of the stomach wall]. Vrach Delo. 1991; (3):104–106.

24. Fadil A, Moumen M, Bellakhdar A, et al. Les sténoses pyloro-duodénales d'origine ulcéreuse. A propos de 260 cas [Pyloroduodenal stenosis of ulcer origin. Apropos of 260 cases]. J Chir (Paris). 1992; 129: (1):27–30.

СИММЕТРИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. В. Каретникова, студент 6 курса института клинической медицины
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научные руководители: д. м. н., профессор О. И. Каганов,
к. м. н., доцент кафедры онкологии М. В. Ткачев

Аннотация. На данный момент стратегия хирургического лечения рака молочной железы изменилась. Недостаточно бороться только за улучшение выживаемости пациентов, но и важно сохранить высокие показатели качества жизни. Для этого существует множество реконструк-

тивно-пластических методик лечения пациентов, совершенствование которых является важной и актуальной задачей для врача на современном этапе.

Ключевые слова: *рак молочной железы; симметризирующие операции; двухэтапная реконструкция*

SYMMETRIZING OPERATIONS USING ENDOPROTHESESES IN PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

N. V. Karetnikova, 6th year student at the Institute of general medicine
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O. I. Kaganov; PhD,
Associate Professor of the Department of Oncology M. V. Tkachev

Annotation: at the moment, the strategy for surgical treatment of breast cancer has changed. It is not enough to strive only to improve patient survival, but it is also important to maintain high quality of life indicators. For this purpose, there are many reconstructive and plastic methods for treating patients, the improvement of which is an important and urgent task for a doctor at the present stage.

Key words: *breast cancer; symmetrizing operations; two-stage reconstruction.*

Введение. Рак молочной железы на сегодняшний день занимает лидирующее место среди злокачественных заболеваний у женщин во всем мире и составляет одну из важнейших проблем современной медицины. Статистические данные последних нескольких лет свидетельствуют о неуклонном росте заболеваемости и смертности от рака молочной железы в разных странах. Ежегодно в мире по данным Всемирной организации здравоохранения обнаруживается более 2,09 млн новых случаев рака молочной железы, при этом 66000 – в России. Среднегодовой темп прироста заболеваемости составляет 2,74 %. Лечение пациентов с диагнозом рак молочной железы является актуальной задачей современной онкологии. Хирургический метод является «золотым» стандартом на этапе комбинированного и комплексного лечения больных с диагнозом рак молочной железы, а реконструктивно – пластические операции становятся неотъемлемой частью лечения больных. Современные хирургические методы в лечении больных, сочетая онкологическую безопасность с достижением желаемого косметического результата, позволяют сохранять качество жизни. Таким образом, необходимость совершенствования способов реконструкции для сохранения высоких показателей качества жизни и определяет актуальность настоящего исследования.

Цель. Целью исследования явилось оценить ближайшие результаты и показатели качества жизни больных при использовании различных вариантов реконструкции.

Материалы и методы. Проведено спланированное ретроспективное исследование результатов лечения 42 больных с диагнозом рак молочной железы в условиях Самарского областного клинического онкологического диспансера в период с 2018 по 2022 год. 24 пациентам из контрольной группы проводилась двухэтапная реконструкция с экспандером и последующей установкой импланта, 18 пациентам из основной группы – двухэтапная реконструкция с выполнением симметризирующей операции. Критериями включения являлись рак молочной железы (гистологическое подтверждение заболевания); малый объем молочной железы; невозможность технического выполнения органосохраняющей операции при удалении опухоли с достижением гистологической и цитологической чистоты краёв резекции и формирования молочной железы приемлемой эстетической формы; желание больной выполнить реконструкцию молочной железы. Группы сравнения сопоставимы по возрасту 30–39 лет – 8 (33,3 %); 4 (22,2 %); 40–49–10 (41,7 %), 11 (61,1 %); 50–59–3 (12,5 %), 3 (16,7 %); 60–69–3 (12,5 %), 0; по стадиям заболевания T1N0M0 (I) – 5 (20,8 %), 4 (22,2 %); T2N0M0 (IIA) – 9 (37,5 %), 6 (33,4 %); T1N1M0 (IIA) – 3 (12,5 %), 0; T2N1M0 (IIБ) – 5 (20,8 %), 0; T1N2M0 (IIIA) – 1 (4,2 %), 4 (22,2 %); T2N3M0 (IIIC) – 1 (4,2 %), 4 (22,2 %); по биологическим подтипам опухоли: люминальный А – 5 (20,8 %); 4 (22,2 %); люминальный В (HER2 отрицательный) – 9 (37,5 %), 6 (33,4 %); люминальный В (HER2 положительный) – 3 (12,5 %), 4 (22,2 %); HER2-положительный не люминальный – 5 (20,8 %), 4 (22,2 %); базальноподобный – 2 (8,4 %), 0 в контрольной и основной группе соответственно; по адъювантному лече-

нию больных: химиотерапия – 30,8 %, 36,1 %; лучевая терапия – 20,5 %; 30,6 %; гормонотерапия – 48,7 %; 33,3 % контрольной и основной группы соответственно. Лечение больным с диагнозом рак молочной железы назначалось врачебной комиссией в зависимости от стадии заболевания и биологического подтипа опухоли.

Результаты. Операция, проводимая 18 пациентам основной группы с выполнением симметризирующей операции, включала в себя следующие этапы: разрез в области послеоперационного рубца; удаление экспандера с предварительной эвакуацией физиологического раствора; рассечение капсулы с формированием интрамаммарной складки путем мобилизации нижнего лоскута и фиксации его к грудной стенке. Затем помещение в сформированную полость эндопротеза после предварительной примерки на операционном столе. Далее проводилась электрокоагуляция сосудов, дренирование раны хлорвиниловым дренажом и послойное ушивание раны. Следующим этапом осуществлялся переход на контралатеральную молочную железу, где по уровню субмаммарной складки проводился линейный разрез. После острым путем происходит формирование полости в ретромаммарном пространстве и введение в полость эндопротеза после предварительной примерки на операционном столе. Далее пациент переводился в вертикальное положение для проверки симметрии. В последующем осуществлялась электрокоагуляция сосудов, дренирование раны хлорвиниловым дренажом и послойное ушивание раны.

Среднее время операции в контрольной и основной группе 125±25; 153±33 соответственно. Интраоперационная кровопотеря достигла в контрольной 50±17 мл, в основной группе 65±21 мл. Продолжительность послеоперационной лимфореи – 12±4 дней, 14±3 дней в контрольной и основной группе соответственно. Послеоперационный койко – день составил 12±2 дней в контрольной группе, 13±3 дней в основной группе. В дальнейшем в послеоперационном периоде через полгода на приеме у врача онколога в поликлинике оценивались показатели качества жизни пациентов групп сравнения с помощью методики оценки по шкале MOS SF-36. Опросник состоит из 11 разделов, результаты которого представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни. Все шкалы объединены в две группы: физический компонент здоровья, включающий шкалы с первой по четвертую, и психический, включающий шкалы с пятой по восьмую. Можно сказать, что по шкале физического состояния, социального функционирования, психологического здоровья и переходного момента, который оценен самостоятельно, пациенты основной группы имели статистически значимое преимущество.

Выводы. Пациентам основной группы путем выполнения симметризирующей операции удалось достичь одинаковых по объему молочных желез, в отличие от пациентов контрольной группы. Это дает возможность пациентам с малым объемом молочных желез значимо улучшить показатели качества жизни без ухудшения ближайших результатов в сравнении с группой пациентов, которым проведена двухэтапная реконструкция без протезирования контрлатеральной молочной железы.

Список литературы:

1. Байчоров Э. А., Зикиряходжаев А. Д., Пржедецкий Ю. В., и др. Реконструктивно-пластические операции у больных раком молочной железы с использованием ацеллюлярного дермального матрикса и сетчатого имплантата. Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. 2020; 9 (4):25–31. DOI: 10.17116/onkolog2020904125.

2. Torre L. A., Bray F., Siegel R. L., et al. Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2017; 65 (2):87–108. DOI: 10.3322/caac.21262.

3. Моногарова М. А., Бит-Сава Е. М., Курбанова М. Г., и др. Оценка качества жизни больных раком молочной железы после различных видов хирургических вмешательств. Практическая онкология. 2021; 22 (4). DOI: 10.31917/2204298.

4. Ассоциация онкологов России. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов». Клинические рекомендации рак молочной железы [архив]. Доступно по: https: //oncology. ru/specialist/treatment/references/actual/379. pdf. Ссылка активна на 30 ноября 2022.

5. Каганов О. И., Козлов С. В., Савельев В. Н., и др. Результаты хирургического лечения больных с диагнозом рак молочной железы при выполнении подкожной мастэктомии с биопсией сигнального лимфатического узла при препекторальной установки полиуретанового эндопротеза. В сб.: Международная научно-практическая конференция «Новые технологии в онкологии», 8–10 декабря 2021; Самара; 2021. С. 53. Доступно по: samaraonko. ru›allfiles/202112/Programma__SOKOD… Ссылка активна на 17 октября 2022.

6. Власова М. Ю. Одномоментная препекторальная реконструкция имплантатами с полиуретановым покрытием при раке молочной железы [диссертация]. Москва; 2021. Доступно по: sechenov. ru›upload-708-Vlasova. pdf. Ссылка активна на 25 ноября 2022.

ВЫБОР МЕТОДА ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛИГАМЕНТИТОМ СВЯЗКИ А1 ПАЛЬЦЕВ КИСТИ

А. С. Ключников, ординатор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А. Ф. Краснова

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Научный руководитель: академик РАН, д. м. н., профессор Г. П. Котельников

Аннотация. Выполнен анализ проведенных операций пациентам со стенозирующим лигаментитом кольцевидной связки А1, выделены определяющие факторы для выбора операции. Оценка результатов операции производилась на основании ультразвукового исследования, визуальной аналоговой шкалы боли, Ванкуверской шкалы оценки рубца и по данным опросника DASH.

Ключевые слова: *«щелкающий палец»; болезнь Нотта; стенозирующий лигаментит; малоинвазивный доступ.*

CHOOSING THE METHOD OF SURGERY IN PATIENTS WITH NOTTA DISEASE

A. S. Kliuchnikov, the resident at the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: Academician of RAS, PhD, Professor G. P. Kotelnikov

Annotation: The analysis of the surgical operations in patients with Notta disease was performed and the determining factors for the choice of surgery method were identified. Evaluation of the results of the intervention was carried out by ultrasound examination, visual analog pain scale, Vancouver Scar Scale and DASH questionnaire data.

Key words: *"trigger" finger; Notta disease; minimally invasive surgery.*

Введение. Стенозирующий лигаментит связки А1 пальцев кисти (болезнь Нотта, «щелкающий палец») – по статистике одно из самых распространенных заболеваний в амбулаторной практике кистевых хирургов (до 15 % обращений). Это связано с увеличением доли профессиональной и бытовой деятельности, связанной с повторяющимися монотонными движениями пальцами кисти, либо длительным захватом и удержанием предметов рукой (кассиры, офисные работники, повседневное использование смартфонов) [1–3].

Болезнь Нотта приводит к снижению функции кисти, силы хвата, ухудшению качества жизни и даже временной нетрудоспособности по отдельным видам деятельности. В литературе описаны как консервативные, так и оперативные методы лечения данной патологии [4].

Консервативное лечение включает в себя лечебную гимнастику, физиотерапевтическое лечение, иммобилизацию конечности и инъекции стероидными гормонами в проблемную область [2–4]. Консервативное лечение является длительным и значительного эффекта не дает, вне зависимости от сроков начала лечения [2].

Существует множество техник хирургического лечения болезни Нотта [2–5]. Известно множество вариантов закрытых и открытых лигаментотомий, но на сегодняшний день операцией выбора является лигаментотомия из продольного доступа. Восстановительный период после этой операции составляет около 3 недель. Альтернативой считается закрытая малоинвазивная методика лечения болезни Нотта при помощи инъекционных игл малого диаметра [2]. Данная методика позволяет вернуться к бытовой деятельности через 2–3 суток, но не применима при 1 и 3 стадиях заболевания.

Цель исследования. Сравнение послеоперационных результатов открытой лигаментотомии из продольного доступа и закрытой малоинвазивной методики при помощи инъекционных игл малого диаметра для лечения пациентов со стенозирующим лигаментитом кольцевидной связки А1 пальцев кисти.

Материалы и методы. Объектами нашего исследования явились пациенты, прооперированные в кистевом центре на базе отделения травматологии и ортопедии № 1 Клиник СамГМУ в период с сентября 2022 по сентябрь 2023 года. За это время было выполнено оперативное лечение 127 пациентам со стенозирующим лигаментитом кольцевидной связки А1 пальцев кисти. Женщины составили – 93 чел. (73 %), мужчины – 34 (27 %) чел. Возраст наблюдаемых больных составлял от 20 лет до 91 года. Нами было сформировано две группы пациентов. Первую группу составили пациенты, которым была выполнена лигаментотомия из продольного доступа – 69 пациентов. Вторую группу составили пациенты, прооперированные малоинвазивным способом – 58 пациентов.

Критериями выбора для первой группы были: выраженный теносиновит по результатам УЗИ, оценка боли по ВАШ 7 и более, рецидив заболевания, 1 или 3 стадия заболевания.

Критериями выбора для второй группы были: «защелкивание» пальца, слабо выраженный теносиновит по результатам УЗИ, оценка боли по ВАШ 6 и менее.

В обеих группах в послеоперационном периоде проводилась обезболивающая и противовоспалительная терапия пероральными НПВС, препаратами витамина С и мягкая компрессия повязкой Арджонса.

Результаты. Срок наблюдения пациентов составил от 2 недель до 5 месяцев. Оценка результатов нами проводилась по результатам ультразвукового исследования, визуальной аналоговой шкалы боли, Ванкуверской шкалы оценки рубца и по данным опросника DASH.

В первой группе болевой синдром в послеоперационном периоде, в сравнении с результатами до операции, выражен слабо (2–3 по ВАШ). По результатам УЗИ на 21 сутки отмечается положительная динамика и минимальные явления теносиновита. По данным опросника DASH = 16–34. Оценка послеоперационного рубца по Ванкуверской шкале = 1–4. В обозреваемом периоде рецидивов заболевания не отмечается.

Во второй группе болевой синдром в послеоперационном периоде, в сравнении с результатами до операции, выражен слабо и минимально (0–3 по ВАШ). По результатам УЗИ на 21 сутки отмечается слабо положительная динамика и сохранение слабо выраженного теносиновита. По данным опросника DASH = 8–20. Оценка послеоперационного рубца по Ванкуверской шкале = 0–2. В обозреваемом периоде отмечается 6 рецидивов заболевания и сохранения «защелкивания» пальцев.

Пациенты первой группы могли приступать к повседневной деятельности через 7–10 дней, а во второй группе – через 1–3 дня.

Выводы. В первой группе пациентов производилась лигаментотомия открытым способом, что увеличивает срок реабилитации за счет объёма вмешательства. Однако в послеоперационном периоде ярко выражена положительная динамика благодаря разрешению воспалительного процесса, возможность рецидива минимальна.

Во второй группе за счет минимального повреждения тканей достигается максимально короткий период восстановления, но увеличен риск рецидива. Применение данной методики имеет ограниченные показания.

Таким образом, каждая из методик имеет свои преимущества и недостатки, и выбор метода операции должен производиться после тщательной оценки состояния пациента.

Список литературы:

1. Губочкин Н. Г., Шаповалов В. М. Избранные вопросы хирургии кисти. Санкт-Петербург: Мир и Семья-95 Интерлайн; 2000.
2. Жигало А. В., Силаев А. К., Почтенко В. В., и др. Новая малоинвазивная методика лечения больных со стенозирующим лигаментитом. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2017; 20 (2):53–60.
3. Титаренко И. В., Дзацеева Д. В. Способ хирургического лечения стенозирующего лигаментита пальцев кисти. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2008; 167 (1):72–74.
4. Амбулаторная хирургия: Справочник для врачей. Под ред. проф. В. В. Гриценко, проф. Ю. Д. Игнатова. СПб.: Издательский Дом «Нева»; М.: Олма-Пресс Звездный мир. 2002:116–121.
5. Pan M, Sheng S, Fan Z, et al. Ultrasound-Guided Percutaneous Release of A1 Pulley by Using a Needle Knife: A Prospective Study of 41 Cases. Front Pharmacol. 2019; 10:267. DOI: 10.3389/fphar.2019.00267.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА

В. И. Колинченко, ординатор кафедры онкологии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научные руководители: д. м. н., процессор О. И. Каганов,
к. м. н., доцент А. П. Борисов, к. м. н., доцент М. В. Ткачев

Аннотация. В России ежегодно рак молочной железы занимает лидирующую позицию в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. В данной статье рассматривается такой вид лечения, как резекция молочной железы с использованием метода биопсии сторожевого лимфатического узла в сравнении с радикальной резекцией молочной железы. Для ретроспективного анализа были взяты 113 историй болезни с диагнозом рак молочной железы (cT1–2N0M0).

Ключевые слова: *рак молочной железы, резекция молочной железы, биопсия сторожевого лимфатического узла.*

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF BREAST CANCER AFTER ORGAN-SAVING OPERATIONS USING THE SENTENNEL LYMPH NODE BIOPSY METHOD

V. I. Kolinchenko the resident at the Oncology department
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor O. I. Kaganov, PhD,
Associate Professor A. P. Borisov, PhD Associate Professor M. V. Tkachev

Annotation: In Russia, annually breast cancer occupies a main position in the structure of the incidence of malignant tumors. This article discusses this type of treatment as breast resection using the sentinel lymph node biopsy method in comparison with radical breast resection. For a retrospective analysis, 113 medical records of patients diagnosed with breast cancer (cT1–2N0M0) were taken.

Key words: *breast cancer, breast resection, sentinel lymph node biopsy.*

Введение. Смертность от злокачественных новообразований (ЗН) в целом занимает лидирующую позицию в нашей стране и находится на 4 месте, уступая лишь ишемической болезни сердца, коронавирусной инфекции и цереброваскулярным болезням. В Российской Федерации в 2021 году рак молочной железы (РМЖ) стоит на первом месте в структуре заболеваемости ЗН и составляет 19,9 %, что в абсолютном значении равно 62729 случаям [1]. Исходя из вышеприведенной статистики, изучение данной патологии позволит улучшить качество жизни большому числу людей.

На сегодняшний момент основой противоопухолевого лечения первично-операбельного рака молочной железы (cT1–2N0M0) остается хирургический метод и до создания более эффективного средства главные приоритеты в данной сфере – это минимизация осложнений при высокой выживаемости. Наиболее частыми осложнениями при выполнении органосохранных операций являются: лимфатический отек верхней конечности на стороне операции, ограничение подвижности в плечевом суставе, плексопатия на стороне операции, флеботромбозы, серомы в зоне послеоперационной раны, грубые рубцовые изменения. Данные осложнения негативно сказываются на социальном и психологическом благополучии, значительно ухудшают качество жизни больных, препятствуя возвращению к полноценной жизни и общественно полезной трудовой деятельности, становятся причинами их инвалидизации. Самым распространённым осложнением является лимфатический отек, на развитие которого непосредственное влияние оказывает объем выполненной лимфаденэктомии [2]. На данный момент «золотым стандартом» оценки состояния регионарных лимфатических узлов при раннем РМЖ считается биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ), исследование которого помогает решить вопрос об объеме и целесообразности выполнения лимфодиссекции.

В настоящее время актуальны несколько протоколов исследования СЛУ. В нашей работе методика исследования СЛУ такова: предоперационно визуализируется СЛУ с использованием радиоизотопного коллоида, который вводят под ареолу пораженной молочной железы и после 30–40 мин проводят детекцию и отмечают на коже область проекции лимфатического узла, который накопил наибольшее количество коллоида «NANOTOP». Далее интраоперационно СЛУ детектируется с помощью гамма-датчика «Радикал», резецируется вместе с двумя ближайшими лимфатическими узлами. После этого полученные лимфатические узлы отправляются на срочное гистологическое исследование. В случае, если опухолевые клетки обнаружены, выполняется лимфаденэктомия [3].

Цель. Целью данного исследования является оценка ближайших результатов лечения больных с диагнозом рак молочной железы (cT1–2N0M0) в зависимости от объемов хирургического вмешательства.

Материалы и методы. Для ретроспективного анализа использовали 113 историй болезни пациенток, получавших хирургическое лечение на базе Самарского областного клинического онкологического диспансера в отделении опухолей молочной железы № 1 по поводу рака молочной железы с применением органосохранных операций с 2017 по 2021 годы. Пациентам контрольной группы проведено хирургическое лечение в объеме радикальной резекции (n=60), пациентам основной группы проведена резекция с биопсией сигнального лимфатического узла (СЛУ) (n=53). Критерии включения в исследование были следующие: 1) рак молочной железы (cT1–2N0M0) 2) гистологическое подтверждение 3) отсутствие неоадъювантного лечения 4) отсутствие пораженных лимфатических узлов (согласно данным предоперационного ультразвукового исследования). Распределение больных по возрасту представлено следующими группами: 30–39 лет 2 (3,77 %) и 4 (6,67 %), 40–49 лет 5 (9,43 %) и 12 (20 %), 50–59 лет 15 (28,3 %) и 25 (41,66 %), 60–69 лет 22 (41,5 %) 16 (26,67 %), 70–79 лет 9 (17 %) и 3 (5 %) в основной и контрольной группе соответственно. Группы являются статистически сопоставимы (p = 0.287). Распределение больных по стадиям заболевания: I стадия 37 (67,92 %) и 46 (76,67 %), IIA стадия 16 (32,08 %) и 14 (23,33 %) в основной и контрольной группе соответственно. Группы являются статистически сопоставимыми (p = 0.411). Распределение больных по биологическим подтипам опухоли: люминальный A 15 (28,30 %) и 10 (16,67 %), люминальный B- 9 (16,98 %) и 17 (28,33 %) люминальный B+ 24 (45,27 %) и 28 (46,66 %), HER2 + нелюминальный 4 (7,55 %) и 2 (3,34 %), Triple negative breast cancer (TNBC) 1 (1,9 %) и 3 (5 %) в основной и контрольной группе соответственно. Группы являются статистически сопоставимы (p = 0.082).

Молекулярные подтипы РМЖ были определены в соответствии с классификацией, представленной в Клинических рекомендациях «Рак молочной железы» Минздрава России 2021 г. [4]. Молекулярно-биологический подтип: 1) Люминальный A: статус РЭ положительный; HER2-отрицательный статус; уровень Ki-67 низкий (<20 %); 2) Люминальный B–: статус РЭ положительный; HER2-отрицательный статус; наличие одного из следующих факторов: уровень Ki-67 высокий (>30 %); уровень РП низкий (<20 %); 3) Люминальный B+: статус РЭ положительный; HER2-положительный статус; уровень Ki-67 любой; уровень РП любой; 4) HER2+: HER2-положительный статус; статусы РЭ и РП отрицательные; 5) TNBC: отрицательные статусы РЭ, РП, HER2.

Результаты. После проведенного исследования было обнаружено, что время операции при использовании метода СЛУ в среднем было сокращено на 26 минут. Кровопотеря уменьшена на 30 мл (среднее значение). Длительность госпитализации в основной группе сократилась на 5 дней (среднее значение) по сравнению с контрольной группой (Таблица 1).

Таблица 1

Результаты хирургического лечения

Показатели	Основная группа (n=53)	Контрольная группа (n=60)	Pu
Время операции	58,34±14,66 мин	84,69±19,31 мин	p=0.012
Кровопотеря	31,62±8,38 мл	62,74±16,26 мл	p=0.006
Послеоперационный койко-день	12,62±3,38 дней	17,65±3,35 дней	p=0.029

Также частота появления лимфатического отека верхней конечности на стороне операции кратно снизилась и составила 3 случая в основной группе и 10 случаев в контрольной группе. Помимо положительного результата в отношении лимфостаза, частота метастазирования в основной и контрольной группе статистически значимо не изменилась (Таблица 2).

Таблица 2

Результаты хирургического лечения

Показатели	Основная группа (n=53)	Контрольная группа (n=60)	Pu
Регионарное метастазирование	2 (3,8 %)	2 (3,33 %)	p=0.431
Отдаленные метастазирование	2 (3,8 %)	3 (5 %)	p=0.621
Лимфостаз	3 (5,97 %)	10 (16,67 %)	p=0.003
Серома	1 (1,9 %)	2 (3,33 %)	p=0.037

Кроме всего вышеперечисленного, хотелось бы отметить превосходство резекции с биопсией СЛУ над радикальной резекцией в косметическом результате. Во время радикальной резекции происходит удаление подмышечных и подключичных лимфатических узлов одним общим кластером вместе с прилежащей клетчаткой, что приводит к деформации в подмышечной области (Рисунок 1). В свою очередь при проведении биопсии СЛУ происходит удаление лимфатического узла, помеченного радиоизотопным коллоидом и двух близлежащих узлов с небольшим количеством прилежащей клетчатки, что позволяет полностью исключить деформацию (Рисунок 2). Отсутствие деформации положительно сказывается на качестве жизни пациентов.



Рис. 1. Радикальная резекция



Рис. 2. Резекция с биопсией СЛУ

Выводы. Данные результаты позволяют говорить о том, что применение метода биопсии СЛУ отвечает главному приоритету, озвученному выше – это минимизация осложнений при высокой выживаемости. Также использование метода биопсии СЛУ в условиях отделения опухолей молочной железы № 1 ГБУЗ СОКОД дало возможность статистически значимо улучшить ближайшие результаты лечения.

Список литературы:

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Москва: ПОЛИГРАФМАСТЕР; 2022.

2. McDuff S. G. R., Mina Al, Brunell C. L., et al. Timing of lymphedema following treatment for breast cancer: when are patients most at-risk? International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2018; 1 (103):62–70. DOI:10.1016/j. ijrobp.2018.08.036.

3. Dasari C. R., Gunther S., Wisner D. H., et al. Rise in microsurgical free–flap breast reconstruction in academic medical practices. Annals of Plastic Surgery. 2015; 74 (1):62–5. DOI:10.1097/sap.0000000000000483.

4. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ: рак молочной железы. Доступно по https: //cr. minzdrav. gov. ru/recomend/379_4. Ссылка активна на 12.09.2023.

5. Поспехова Н. И., Головина Д. А., Филиппова М. Г., и др. Молекулярно-биологические подтипы рака молочной железы у носителей мутаций в гене BRCA1. Успехи молекулярной онкологии. 2020; 7 (4):29–36.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭКСТРЕННУЮ ЛАПАРОТОМИЮ ПО ПОВОДУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Н. Я. Кондубов, слушатель 6 курса военно-медицинского института
Белорусский государственный медицинский университет, Минск
Научный руководитель: ассистент Д. С. Бойба

Аннотация. Экстренная лапаротомия – главная операция высокого риска в неотложной хирургии, которая во всём мире связана с высоким показателем летальности. Однако данные по Республике Беларусь еще подлежат изучению. В этом исследовании рассматриваются результаты лечения пациентов, перенесших экстренную лапаротомию по поводу заболеваний органов брюшной полости.

Ключевые слова: *экстренная лапаротомия; летальность; результаты.*

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS SURRENDERING EMERGENCY LAPAROTOMY FOR DISEASES OF THE ABDOMINAL CAVITY

N. Y. Kondubov, The 6th year student of the Institute of military medicine
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Head: Assistant Professor D. S. Boiba

Annotation: Emergency laparotomy is the main high-risk operation in emergency surgery, which is associated with a high mortality rate worldwide. However, the data for the Republic of Belarus is still to be studied. This study reviews the outcomes of patients undergoing emergency laparotomy for abdominal disease.

***Key words**: emergency laparotomy; mortality; results.*

Введение. Экстренная лапаротомия (ЭЛ) является главной операцией высокого риска в неотложной хирургии. Пациенты, нуждающиеся в ЭЛ, как правило, имеют острую хирургическую патологию органов брюшной полости, которую необходимо оперировать, чтобы спасти жизнь. Состояния пациентов при данных патологиях зачастую влекут за собой ряд физиологических нарушений. Периоперационное ведение таких пациентов, находящихся в критическом состоянии и нуждающихся в операции высокого риска, является сложной задачей и связано с высокой смертностью во всем мире [1]. Согласно данным Минздрава РФ, с 2019 г. по 2021 г. послеоперационная летальность пациентов с острыми заболеваниями органов брюшной полости (ОБП) выросла на 19,65 %. Международные исследования сообщают о краткосрочной смертности 7–21 %, длительном общем пребывании в стационаре и большом количестве госпитализаций в ОИТ среди пациентов, перенесших ЭЛ [2, 3]. Исходя из этого, имеется необходимость в анализе клинических исходов пациентов, перенесших ЭЛ в Республике Беларусь, чтобы определить направления для улучшения и оптимизации оказания медицинской помощи населению, страдающему хирургическими заболеваниями брюшной полости. В этом ретроспективном исследовании рассматриваются результаты лечения пациентов, перенесших ЭЛ по поводу заболеваний органов брюшной полости путем изучения смертности, общей продолжительности пребывания в стационаре, пола и возраста пациентов, а также длительности оперативного вмешательства.

Цель. Оценить результаты лечения после ЭЛ у пациентов с патологией органов брюшной полости.

Материалы и методы. В качестве исследуемого материала выступили данные медицинских карт 159 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении экстренной хирургии 2 ГКБ г. Минска с 01.01.2022 по 31.12.2022, которым была проведена ЭЛ. В исследовании использовались непараметрические методы статистического анализа (Mann–Whitney U test). Все данные обрабатывались в программе «Statistica 10.0».

Результаты. Всего в анализируемую группу было включено 159 пациентов, перенесших ЭЛ. Диапазон возраста от 19 до 97 лет, средний возраст – 65,46 (±18,42) лет.

Летальность (30 дней) составила 20,13 % (32 пациента). Средняя продолжительность нахождения пациента в стационаре составила 15,5 дней. Средняя длительность оперативного вмешательства составила 2 часа 15 минут. Медиана возраста среди умерших пациентов (32 чел.) составила 75 лет. Из них: медиана женского возраста – 82 года, мужского возраста – 65 лет. Соотношение по полу составило 1:1. Данное различие является статистически значимым ($p<0,05$). Медиана возраста среди выздоровевших пациентов (127 чел.) составила 69 лет. Из них: медиана женского возраста – 70 лет, мужского возраста – 65 лет. Соотношение по полу составило 1:1,222 (м: ж). Для обзора возрастной структуры были выделены следующие возрастные группы: трудоспособный возраст (19–60 лет), пожилой (61–75 лет) и старческий (>75). В исследовании обнаружено преобладание пациентов старческого возраста (46,88 %) среди пациентов с летальным исходом.

Среди впоследствии выздоровевших пациентов соотношение данных возрастных групп оказалось примерно равным.

Выделена нозологическая структура среди всех пациентов, перенесших ЭЛ (Рис. 2).

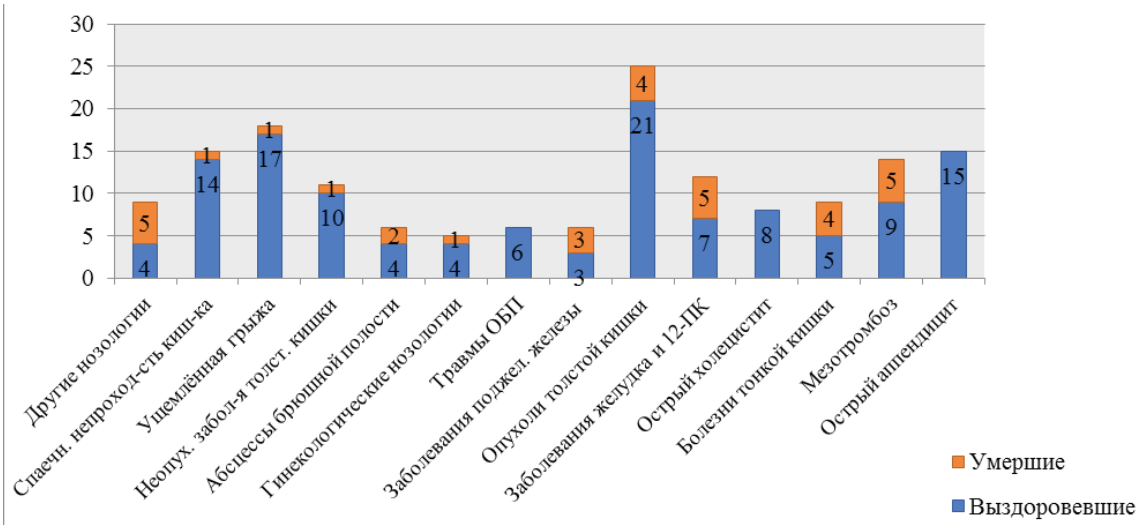


Рис. 2. Гистограмма распределения основных нозологий у пациентов, перенесших ЭЛ

А также структура нозологий среди пациентов, перенесших ЭЛ и в последствии выздоровевших (Рис. 3).

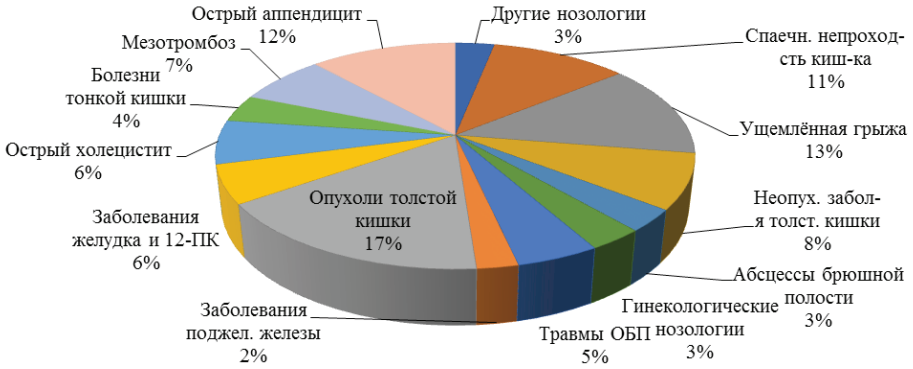


Рис. 3. Нозологическая структура у пациентов, перенесших ЭЛ с выздоровлением

И нозологическая структура среди пациентов с летальным исходом (Рис. 4).

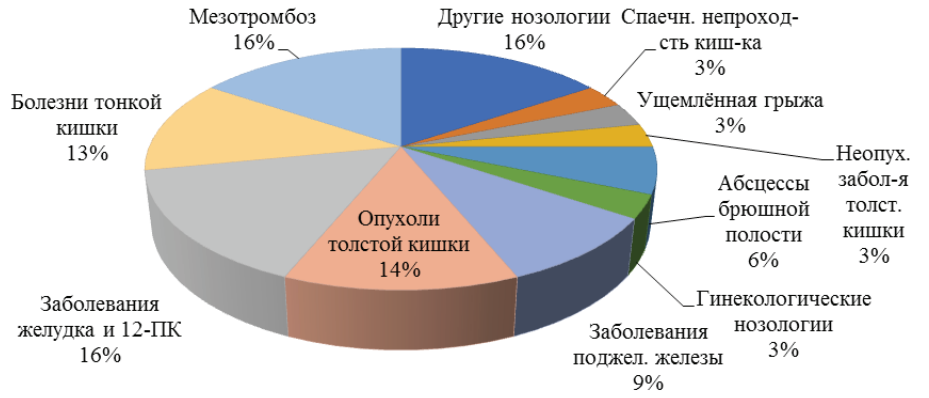


Рис. 4. Нозологическая структура у пациентов, перенесших экстренную лапаротомию с последующим летальным исходом

Наибольшее количество ЭЛ было выполнено по поводу опухолей толстой кишки (25 (15,72 %)), ущемлённых грыж (18 (11,32 %)), острого аппендицита (15 (9,43 %)) и спаечной непроходимости кишечника (15 (9,43 %)). Наибольшее количество летальных исходов наблюдалось после ЭЛ, выполненных по поводу заболеваний желудка и 12-пёрстной кишки (5 из 12), мезотромбоза (5 из 14), болезней тонкой кишки (4 из 9) и других нозологий (5 из 9).

Наименьшая летальность отмечается после ЭЛ, выполненных по поводу острого аппендицита (0 из 15), ущёмлённой грыжи (1 из 18) и спаечной непроходимости (1 из 15). Было выявлено, что 86 (54,09 %) вмешательств из всех исследуемых ЭЛ являлись конверсиями первоначальной диагностической лапароскопии.

Выделена структура непосредственно выполненных оперативных вмешательств у пациентов в ходе ЭЛ (Рис.5).

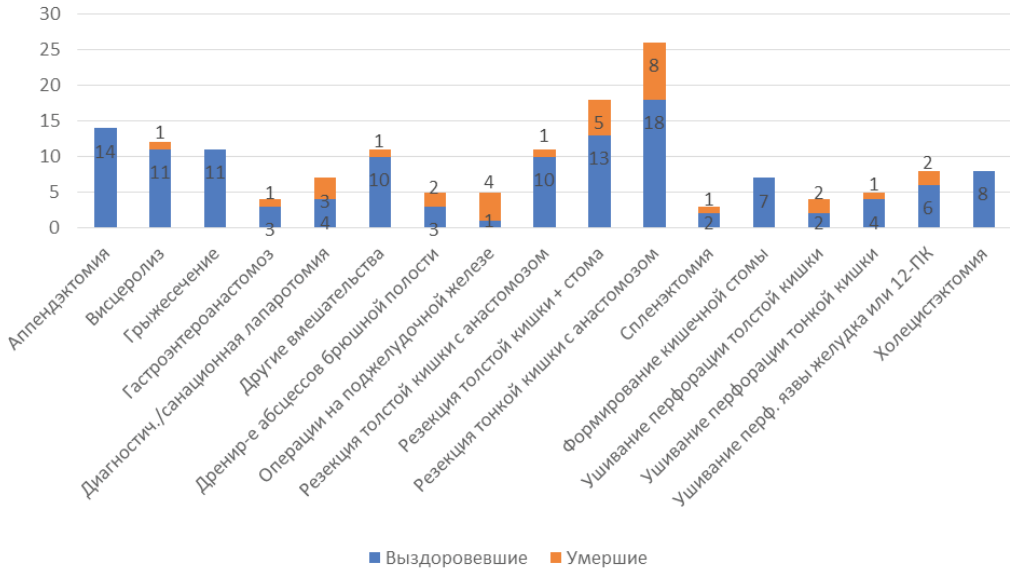


Рис. 5. Гистограмма распределения непосредственно выполненных пациентам оперативных вмешательств в ходе ЭЛ

Из исследуемой выборки 20-ти пациентам было выполнено более одной ЭЛ в течение одной госпитализации. Из них 7 пациентов (35 %) в дальнейшем имели летальный исход. Также среди всех пациентов, перенесших 2 и более лапаротомии в экстренном порядке, у 5 (25 %) показанием к повторной операции служила спаечная непроходимость кишечника.

При экстренных лапаротомиях самыми частыми оперативными вмешательствами являются: резекция тонкой кишки с последующим формированием межкишечного анастомоза (26 (16,35 %)); резекция толстой кишки с последующим формированием кишечной стомы (18 (11,32 %)); аппендэктомии (14 (8,81 %)).

Наибольшее количество летальных исходов наблюдалось после следующих оперативных вмешательств: резекция тонкой кишки с последующим формированием межкишечного анастомоза (8 из 26); резекция толстой кишки с последующим формированием кишечной стомы (5 из 18); операции на поджелудочной железе (4 из 5).

Выводы.

1. Летальность после ЭЛ у мужчин в более раннем возрасте достоверно выше, чем у женщин.
2. Наиболее высокая доля летальных исходов у пациентов, перенесших ЭЛ, была с заболеваниями поджелудочной железы, болезнями тонкой кишки, желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. Такие оперативные вмешательства, как резекции тонкой кишки с последующим формированием межкишечного анастомоза, резекции толстой кишки с последующим формированием кишечной стомы и операции на поджелудочной железе, должны проводиться с учётом высокого риска летального исхода у пациентов с экстренной хирургической абдоминальной патологией.
4. Летальность в представленном исследовании у пациентов, перенесших ЭЛ, составила 20.13 % и соответствует общемировой, однако она остаётся высокой, что требует поиска дальнейшего решений для ее снижения.

Список литературы:

1. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство / под ред. И. И. Затевахина, А. И. Кириенко, В. А. Кубышкина. Москва: М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016: 914 с.

2. Мовчан К. Н., Ерошкин В. В., Тарасов А. Д., и др. Результаты эффективности обследования и лечения пациентов с патологией хирургического профиля по данным экспертизы качества медицинской помощи. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016; 56 (4):164–169.

3. Скрябин О. Н. и др. Результаты деятельности специалистов крупного клинического медицинского учреждения Санкт-Петербурга по профилю «Экстренная абдоминальная хирургия» с позиций оценки качества медицинской помощи в рамках ведомственного контроля. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. 2019; 11 (2):13–26.

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА И ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Б. В. Кривошеев, ординатор кафедры общей хирургии и хирургических болезней
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. В. Макаров

Аннотация. Исследование проблемы первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) является одним из наиболее актуальных направлений современной эндокринологии и эндокринной хирургии. Целью работы является оценка эффективности предложенных количественных интегральных показателей фосфорно-кальциевого обмена в диагностике ПГПТ. В исследование включены 102 пациента, мужчин – 15 человек (14,7 %), женщин – 87 (85,3 %). Возраст больных колебался от 23 до 85 лет. Первую группу – 74 человека (72,5 %) – составили пациенты с симптомным ПГПТ, вторую группу – 28 человек (27,5 %) – составили пациенты с бессимптомным ПГПТ.

Для количественной оценки диагностики ПГПТ предложены ИПГПТ и КПГПТ, которые основываются на определении соотношения произведения значений общего/ионизированного кальция и фосфора к паратгормону. Значения ИПГПТ ≤ 2,46 и КПГПТ ≤ 1,95 свидетельствуют о наличии у пациентов ПГПТ. Данные индексы можно использовать как для постановки диагноза, так и для оценки эффективности проведенного хирургического лечения.

Ключевые слова: *первичный гиперпаратиреоз; паратиреоидный гормон; околощитовидная железа; лабораторная диагностика.*

INTEGRAL INDICATORS IN THE QUANTITATIVE ASSESSMENT OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM AND DIAGNOSIS OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

B. V. Krivosheev, the resident at the Department of General Surgery and Surgical Diseases
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor I. V. Makarov

Annotation: The study of the problem of primary hyperparathyroidism (PHPT) is one of the most relevant areas of modern endocrinology and endocrine surgery. The aim of the work is to assess the effectiveness of the proposed quantitative integral indicators of phosphorus-calcium metabolism in the diagnosis of PGPT. The study included 102 patients, 15 men (14.7 %), and 87 women (85.3 %). The age of the patients ranged from 23 to 85 years. The first group (74 people (72.5 %) consisted of patients with symptomatic PHPT, the second group (28 people (27.5 %) consisted of patients with asymptomatic PHPT.

For the quantitative assessment of the diagnosis of PHPT, IPGPT and CNPT are proposed, which are based on determining the ratio of the product of the values of total/ionized calcium and phosphorus to parathyroid hormone. An IPPT ≤ of 2.46 and a CNPT ≤ of 1.95 indicate the presence of PHPT in patients. These indices can be used both to make a diagnosis and to assess the effectiveness of surgical treatment.

Key words: *primary hyperparathyroidism; parathyroid hormone; parathyroid gland; laboratory diagnostics.*

Введение. В настоящее время по данным мировой статистики ПГПТ является третьим по частоте встречаемости и распространенности заболеванием среди эндокринной патологии [1, 2]. ПГПТ требует особого подхода как в диагностике, так и в лечении [3, 4, 5]. Определение кальция, паратгормона и фосфора является главным показателем в диагностике ПГПТ [6, 7]. Однако научных работ, посвященных выявлению количественной, математической зависимости данных показателей друг от друга и оценки фосфорно-кальциевого обмена в целом ранее не проводилось.

Цель. Оценить эффективность предложенных количественных интегральных показателей фосфорно-кальциевого обмена в диагностике ПГПТ.

Материалы и методы. В исследование включены 102 пациента с диагнозом ПГПТ, прооперированные в течение 9 лет в хирургическом отделении ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД» – Медицина» города Самара». Мужчин было 15 человек (14,7 %), женщин – 87 человек (85,3 %). Средний возраст пациентов составил 58,96±12,61 лет.

Бессимптомный ПГПТ выявлен у 12 пациентов (11,7 %), симптомный – у 90 пациентов (88,2 %). Гиперкальциемическая форма ПГПТ диагностирована у 84 пациентов (82,3 %), нормокальциемический вариант – в 18 наблюдениях (17,6 %). Все пациенты были разделены на две группы. Первую группу – 74 человека (72,5 %) – составили пациенты с симптомным ПГПТ гиперкальциемической формой. Вторую группу – 28 человек (27,5 %) – составили пациенты с бессимптомным течением ПГПТ, нормо- и гиперкальциемической формой.

Для количественной оценки фосфорно-кальциевого обмена и диагностики ПГПТ предложены способы комплексной лабораторной оценки фосфорно-кальциевого обмена и диагностики ПГПТ (патенты РФ на изобретения № 2730997 и № 2730999 от 26.08.2020), которые основываются на определении соотношения произведения значений общего кальция и фосфора к паратгормону – $I_{ПГПТ}$ и соотношения произведения значений ионизированного кальция и фосфора к паратгормону – $К_{ПГПТ}$.

Первый интегральный показатель $I_{ПГПТ}$ рассчитывался по формуле:

$$I_{ПГПТ} = \frac{Ca_{общ} \times P}{ПТГ} \times 100, \text{ где}$$

$Ca_{общ}$ – уровень общего кальция в плазме крови, ммоль/л;

P – уровень фосфора в плазме крови, ммоль/л;

ПТГ – уровень ПТГ в плазме крови, пг/мл.

Второй интегральный показатель, – $К_{ПГПТ}$, – рассчитывался по формуле

$$К_{ПГПТ} = \frac{Ca_{ион} \times P}{ПТГ} \times 100, \text{ где}$$

$Ca_{ион}$ – уровень ионизированного кальция в плазме крови, ммоль/л;

P – уровень фосфора в плазме крови, ммоль/л;

ПТГ – уровень паратгормона в плазме крови, пг/мл.

Результаты. При обследовании здоровых добровольцев (38 человек) в возрасте от 19 до 22 лет было выявлено, что средние значения $I_{ПГПТ} > 2,46$. По результатам исследования пациентов с ПГПТ до операции значения $I_{ПГПТ}$ в среднем были равны 1,4±1,06 (от 0,34 до 2,46). Таким образом, был сделан вывод, что при значении $I_{ПГПТ} \leq 2,46$ можно достоверно судить о наличии у больного ПГПТ.

Для определения референсного показателя нормы второго коэффициента были обследованы те же здоровые добровольцы. В результате обследования выявлено, что средние значения $К_{ПГПТ} > 1,95$. По результатам исследования пациентов с ПГПТ до операции значения $К_{ПГПТ}$ были равны 1,15±0,8 (от 0,35 до 1,95). Таким образом, при значении $К_{ПГПТ} \leq 1,95$ можно достоверно судить о наличии ПГПТ, а при значении $К_{ПГПТ} > 1,95$ судить об отсутствии заболевания.

В первой группе пациентов с симптомным ПГПТ при расчете предложенных интегральных $I_{ПГПТ}$ и $К_{ПГПТ}$ показателей ложноположительных и ложноотрицательных результатов получено не было; чувствительность и специфичность предложенных методов расчета составила 100 %. Во второй группе с бессимптомным ПГПТ при расчете $I_{ПГПТ}$ было получено 2 ложноотрицательных значения данного показателя, что составило 7,2 %, т. е. специфичность данного индекса во 2 группе составила

92,8 %. Ложноположительных результатов получено не было. При расчете $К_{ПГПТ}$ во второй группе пациентов ложноположительных и ложноотрицательных результатов не наблюдали.

Таким образом, наиболее чувствительным и специфичным показателем в обеих группах является расчет $К_{ПГПТ}$ с оценкой уровня ионизированного кальция.

Выводы. При оценке статистических различий $I_{ПГПТ}$ и $К_{ПГПТ}$ у пациентов 1 и 2 групп до оперативного лечения выявлено значимое различие ($p<0,001$) данных показателей. $I_{ПГПТ}$ и $К_{ПГПТ}$ были выше в группе с сомнительными лабораторными и клиническими проявлениями ПГПТ, что обусловлено менее значимым повышением уровня ПТГ и общего/ионизированного кальция, а также менее выраженной гипофосфатемией у пациентов этой группы. Однако полученные значения $I_{ПГПТ}$ и $К_{ПГПТ}$ подтверждают лабораторный диагноз ПГПТ, как в первой группе с явными лабораторными и клиническими проявлениями ПГПТ, так и во второй группе с сомнительными лабораторными и клиническими проявлениями ПГПТ.

Значения интегральных показателей $I_{ПГПТ}$ и $К_{ПГПТ}$ в раннем послеоперационном периоде подтверждали биохимическое выздоровление пациентов и отсутствие ПГПТ в обеих группах, что свидетельствует об эффективности предложенных интегральных показателей как для постановки диагноза, так и для оценки эффективности проведенного хирургического лечения.

Список литературы:

1. John P. Bilezikian. Primary Hyperparathyroidism. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018; 13 (11):3993–4004. DOI: 10.1210/jc.2018–01225.

2. Мокрышева Н. Г., Еремкина А. К., Мирная С. С., и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. Проблемы Эндокринологии. 2021; 67 (24):94–124. DOI: 10.14341/probl12801.

3. Долидзе Д. Д., Мумладзе Р. Б., Варданян А. В. и др. Комплексный подход при хирургическом лечении больных с первичным гиперпаратиреозом. Эндокринная хирургия. 2013; 3:41–47.

4. Callender GG. Surgery for primary hyperparathyroidism. Cancer. 2014; 120 (23):3602–16.

5. Макаров И. В., Галкин Р. А., Прокофьева Н. А., и др. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Избранные вопросы клинической хирургии: Юбилейный сборник научных трудов. / Под общей редакцией Галкина Р. А., Макарова И. В. Самара: Самарский государственный медицинский университет; 2018. С. 114–127.

6. Bilezikian JP., Khan AA., Silverberg SJ., et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. International Workshop on Primary Hyperparathyroidism. Journal of Bone and Mineral Research. The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2022; 37 (11):2293–2314. DOI: 10.1002/jbmr.4677 PMID: 36245251.

7. W. Y. Van der Plas, M. E. Noltes, A. W. Schaeffers et al. Diagnostic approach and treatment of primary hyperparathyroidism. Ned Tijdschr Geneeskd. 2017; 161: D1870.

НОВЫЙ СПОСОБ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРАНССФИНКТЕРНЫМИ ПАРАРЕКТАЛЬНЫМИ СВИЩАМИ

О. Е. Лисин, врач-хирург хирургического отделения клиники госпитальной хирургии
Самарский государственный медицинский университет, Самара

В. Д. Купер, ординатор кафедры госпитальной хирургии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент Г. В. Яровенко

Аннотация. В настоящее время отсутствует официально признанный единый подход в лечении сложных параректальных свищей. Проведен проспективный анализ применения разработанной методики лечения у пациентов с параректальными свищами. Предложенная нами методика оперативного лечения транссфинктерных параректальных свищей является

эффективной и имеет хорошие перспективы к внедрению в рутинную практику врача-колопроктолога.

Ключевые слова: *хронический парапроктит; параректальный свищ; хирургическое лечение; иссечение параректального свища; свищ прямой кишки.*

A NEW METHOD FOR SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TRANSFINTER PARARECTAL FISTULAS

O. E. Lisin, surgeon of the surgical department of the hospital surgery clinic
V. D. Cooper, the resident at the Department of Hospital Surgery
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor G. V. Yarovenko

Annotation: Currently, there is no officially recognized unified approach to the treatment of complex perirectal fistulas. A prospective analysis of the use of the developed treatment method in patients with perirectal fistulas was carried out. Our proposed method of surgical treatment of transsphincteric pararectal fistulas is effective and has good prospects for implementation in the routine practice of a coloproctologist.

Key words*: chronic paraproctitis; pararectal fistula; surgical treatment; pararectal fistula excision; rectal fistula.*

Введение. Параректальный свищ – патологическое образование параректальной области, представляющее собой канал с эпителиальной выстилкой, соединяющий полость прямой кишки и кожу. В большинстве случаев параректальный свищ является осложнением перенесенного острого парапроктита, а также различных заболеваний данной анатомической области (анальные трещины, геморрой, проктит, криптит и т. д.) [1].

Частота встречаемости заболевания составляет от 8 до 23 наблюдений на 100 тыс. населения [2]. Пациенты этой нозологии составляют от 15 до 45 % всех госпитализированных лиц в колопроктологические отделения, а объем операций по поводу параректальных свищей достигает 15 % от всех оперативных вмешательств колопроктологического профиля [3].

Выбор оперативного пособия определяется видом параректального свища (интрасфинктерный, транссфинктерный или экстрасфинктерный).

При хирургическом лечении интрасфинктерных и низких транссфинктерных параректальных свищей удалось добиться хороших результатов. По данным литературных источников у 97–98 % пациентов при соблюдении правильной техники операции заживление свища наступает без развития осложнений [3].

Однако ситуация с высокими транссфинктерными и экстрасфинктерными свищами является одной из нерешенных проблем современной колопроктологической практики. Эта группа пациентов составляет от 15 до 30 % всех пациентов с параректальными свищами и представляет наибольшую сложность при хирургическом лечении. В настоящее время не существует официально признанного единого подхода в лечении данных видов параректальных свищей [4]. Одной из распространенных и эффективных методик при лечении высоких транссфинктерных свищей является сфинктеросохраняющая операция LIFT (Ligation Intersphincteric of the Fistula Tract), предложенная в 2007 году Arun Rojanasakul, которая имеет эффективность 94,4 % [5]. При изучении литературных источников и сети Интернет установлено: эффективность методики составляет более 75 % при отсутствии анальной инконтиненции. При анализе работ российских авторов рецидивы наблюдались в 10,5–19 % случаев, суппурация послеоперационной раны отмечалась в 11 % случаев [6].

В связи с этим, по нашему мнению, существует необходимость в разработке новых направлений лечения сложных параректальных свищей, отличающихся высокой эффективностью, минимальным количеством осложнений, простотой исполнения, а также не требующих применения дорогостоящего оборудования, что позволит повсеместно внедрить данные методики в практику врача-колопроктолога.

Цель. Целью данной работы является представление первичных результатов лечения пациентов с высокими транссфинктерными параректальными свищами по разработанной методике.

Материалы и методы. Нами разработана методика хирургического лечения высоких транссфинктерных параректальных свищей (патент РФ на изобретение № 2753137 от 11.08.2021) и применена у 50 пациентов с параректальными свищами, поступивших на лечение в хирургическое и колопроктологическое отделение Клиник СамГМУ в период с января 2022 года по ноябрь 2022 года. Распределение по полу и возрасту: мужчин – 28, женщин – 22 пациента, средний возраст участников исследования – 37±7,8 лет.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст пациентов от 18 до 65 лет (пациенты трудоспособного возраста); наличие полного высокого транссфинктерного свища; срок после последнего оперативного вмешательства по поводу острого парапроктита более 2 месяцев; отсутствие в анамнезе операций по поводу параректального свища.

Критериями исключения были: возраст пациентов меньше 18 лет и старше 65 лет; гормонотерапия и химиотерапия в анамнезе, отягощенный преморбидный фон, онкологические заболевания, иммунодепрессивные состояния, наличие декомпенсированного сахарного диабета, септические состояния, пациенты с интрасфинктерными, экстрасфинктерными свищами и пациенты, перенесшие оперативное вмешательство по поводу параректальных свищей, наличие сопутствующих заболеваний прямой кишки и анального канала, требующих оперативного лечения.

Все пациенты были обследованы на догоспитальном этапе. Отклонений в общеклинических анализах от нормы у пациентов не наблюдалось. В предоперационном периоде выполнялся сбор жалоб и анамнеза, наружный осмотр и пальпация перианальной области, исследование анального рефлекса, пальцевое исследование анального канала и прямой кишки, зондирование свищевого хода, а также проба с красителем, аноскопия и ректороманоскопия, трансректальное ультразвуковое исследование, при необходимости выполнялась фистулография. Также всем пациентам проводилась сфинктерометрия – тонус и сила сокращения сфинктера в предоперационном периоде у всех исследуемых установлена в пределах нормы.

Оперативное вмешательство: после ревизии анального канала при помощи ректального зеркала через наружное свищевое отверстие выполнялось прокрашивание свищевого хода разведенным раствором бриллиантового зеленого и зондирование свищевого хода. Далее использовалась гидропрепаровка 0,5 % раствором новокаина и мобилизация слизисто-подслизисто-мышечного лоскута стенки прямой кишки на 1/3 окружности анального канала до внутреннего свищевого отверстия и на 1,0 см выше его. Следующим этапом применялось рассечение перианальной кожи в радиальном направлении с иссечением наружного свищевого отверстия и дистальной части свищевого хода до волокон анального сфинктера. Отсепарованный слизисто-подслизисто-мышечный лоскут стенки прямой кишки отводился крючком Фарабефа и острым путем иссекалось внутреннее свищевое отверстие с рубцово-измененными тканями с последующим ушиванием дефекта прямой кишки узловыми швами.

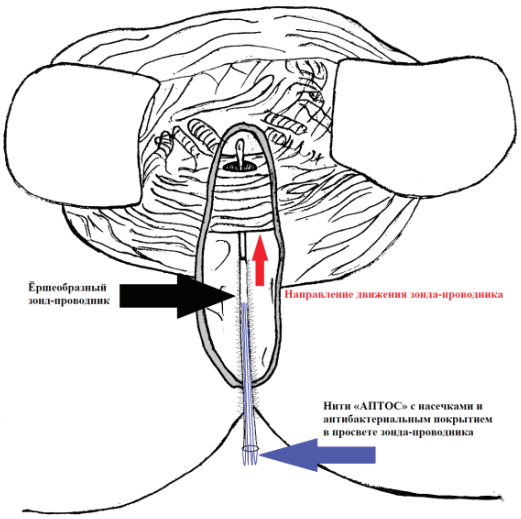


Рис. 1. Зондирование свищевого хода с последующим его выскабливанием и проведением нитей в свищевой ход

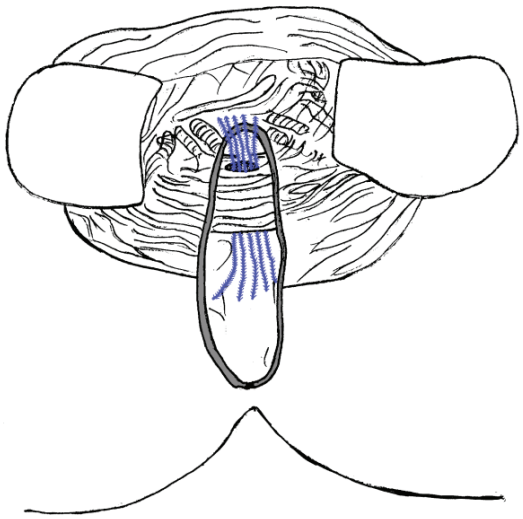


Рис. 2. Нити "АПТОС" с насечками и антибактериальным покрытием в просвете свищевого

При помощи ёршеобразного зонда-проводника (патент РФ на полезную модель № 205902 от 11.08.2021), содержащего в просвете рассасывающиеся нити «АПТОС» metric 5,0, выполнялось повторное зондирование свищевого хода в пределах волокон сфинктера с одномоментным выскабливанием эпителиальной выстилки и удалением тканевого детрита (рисунок 1).

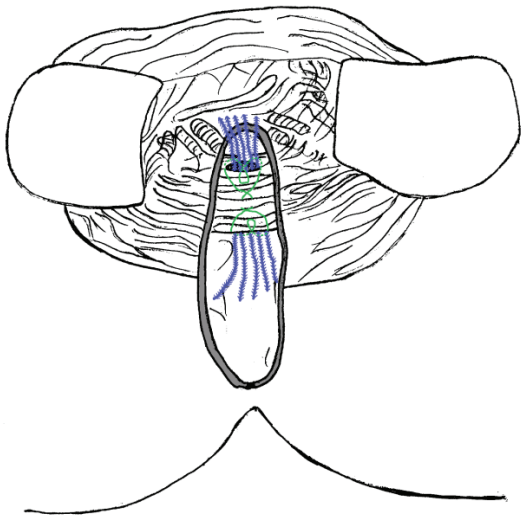


Рис. 3. Нити фиксируются к волокнам сфинктера и параректальной клетчатке узловыми швами с двух сторон рассасывающейся нитью «АПТОС» metric 3,5 с насечками с антибактериальным покрытием

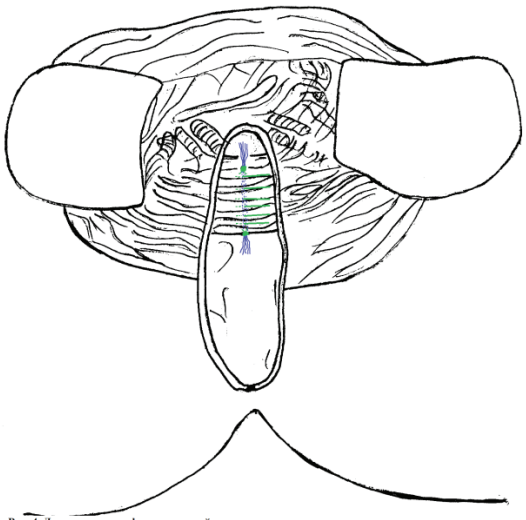


Рис. 4. Дополнительная фиксация нитей по ходу свищевого хода в перпендикулярном направлении при помощи инъекционной иглы-канюли на глубину 1,0 см под визуальным контролем.

Далее осуществлялось вытягивание зонда с оставлением нитей в просвете свищевого хода и их фиксация узловыми швами (рисунок 2, 3, 4). После проверки на гемостаз рана анального канала и перианальной области ушивалась редкими узловыми швами с наложением асептической повязки.

В раннем послеоперационном периоде пациентам был рекомендован строгий постельный режим на 1 сутки, далее ограничение физической нагрузки до полного заживления ран. В течение первых 4 дней назначался стол № 0, с 5 дня – бесшлаковая диета до 1 месяца. Все пациенты в послеоперационном периоде выполняли гигиенические процедуры с применением ванночек с бледно-розовым раствором перманганата калия 3 раза в день, начиная со следующего дня после оперативного вмешательства. Выписка планировалась на 3–5 сутки после оперативного вмешательства с последующим наблюдением пациентов на амбулаторных осмотрах каждые 10–14 дней в течение 2 месяцев.

Для оценки течения послеоперационного периода и наличия послеоперационных осложнений нами использовались: визуально-аналоговая шкала боли (ВАШ), шкала Wexner, наличие рецидива в течение первых двух месяцев после операции по данным осмотра, сфинктерометрия.

Результаты. Средняя продолжительность госпитализации составляла 4±1,3 дня. При оценке болевого синдрома по шкале ВАШ: умеренный болевой синдром отмечался в первые сутки после операции, преимущественно в ночное время и составлял 4,3±0,5 балла. Со 2-х суток пациенты отмечали минимальный болевой синдром (1±0,3) балла, что не требовало дальнейшего применения анальгетиков. Также у 5 (10 %) пациентов отмечался болевой синдром, не превышающий 1,2±0,5 балла во время первого акта дефекации.

Первичное заживление после проведенной операции наблюдалось у 46 (92 %) пациентов. В 4 (8 %) случаях отмечалась суппурация послеоперационной раны с последующим заживлением вторичным натяжением.

Рецидив заболевания в течение первых 2-х месяцев после операции выявлен у 7 (14 %) пациентов, у 2 (4 %) из которых возникло повторное формирование полного транссфинктерного параректального свища, что потребовало повторной операции. Образование интрасфинктерного параректального свища в области послеоперационной раны наблюдалось у 5 (10 %) пациентов, устранение которого проводилось вторым этапом в амбулаторных условиях под местной анестезией путем рассечения в просвет кишки.

В послеоперационном периоде пациентов с нарушением функции держания не было (0 баллов по шкале Wexner). Все пациенты отмечали полный контроль над удерживанием газов, жид-

кого и твердого кала. При выполнении сфинктерометрии в послеоперационном периоде через 1 месяц у всех пациентов тонус сфинктера был в пределах нормы (50–60 ммHg), сила сокращения сфинктера зафиксирована также в пределах допустимых значений (100–150 ммHg).

Выводы. Предложенный нами вид оперативного вмешательства является безопасным, так как не происходит травматизации и пересечения волокон сфинктера и развития анальной инконтиненции в послеоперационном периоде.

Возникновение рецидивов в виде интрасфинктерных свищей позволяет устранить их в условиях амбулаторного приема под местной анестезией без снижения трудоспособности пациентов, повреждения волокон сфинктера и развития недержания.

Предложенная методика дает минимальный болевой синдром, что позволяет избегать длительного применения анальгетиков в послеоперационном периоде.

Для выполнения оперативного лечения параректальных свищей по разработанной нами методике не требуется дорогостоящее и высокотехнологичное оборудование, что позволяет внедрить ее в рутинную практику.

Разработанная нами методика оперативного лечения транссфинктерных параректальных свищей является обоснованной и эффективной.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Колопроктология / под ред. Ю. А. Шелыгина – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 560 с.

2. Bleier J., Moloo H. Current management of cryptoglandular fistula-in-ano. World J Gastroenterol. 2011; 17 (28):3286–3291.

3. Каторкин С. Е., Журавлев А. В., Чернов А. А., и др. Современные сфинктеросохраняющие методы лечения чрес- и экстрасфинктерных параректальных свищей. Новости хирургии. 2018; 26 (2):204–214. DOI 10.18484/2305–0047.2018.2.204. – EDN YVTWNM.

4. Хомочкин В. В., Маскин С. С., Хомочкина Н. В., и др. Эффективность лигирования свищевого хода в межсфинктерном пространстве влечении чрессфинктерных параректальных свищей. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2018; 3 (67):99–102. DOI 10.19163/1994–9480–2018–3 (67) – 99–102. – EDN XZTUTZ.

5. Петрашевский А. И., Крицкий Д. В., Янюк В. В., и др. Опыт применения методики LIFT в лечении свищей прямой кишки. Молодой ученый. 2018; 14 (200):141–142.

6. Эктов В. Н., Попов Р. В., Воллис Е. А. Современные подходы к выбору хирургической тактики в лечении больных прямокишечными свищами (обзор литературы). Колопроктология. 2014; 3 (49):62–69.

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ НАДКОЛЕННИКА

Н. Э. Лихолатов, врач-травматолог-ортопед, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Научный руководитель: академик РАН, д. м. н., профессор Г. П. Котельников

Аннотация. Проведен анализ отдаленных функциональных результатов оперативного лечения пациентов с закрытыми оскольчатыми переломами надколенника с применением предложенного способа хирургического лечения.

Проанализированы отдаленные функциональные результаты лечения 40 пациентов, прооперированных с применением способа Weber, а также получивших лечение по новому предложенному способу. Оценка проводилась с помощью клинических и рентгенологических методов. Данные свидетельствуют о преимуществе применения предложенного способа.

Ключевые слова: *надколенник; остеосинтез; перелом надколенника; остеосинтез по Weber.*

ANALYSIS OF LONG-TERM FUNCTIONAL RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CLOSED PATELLA FRACTURES

N. E. Liholatov, orthopedic surgeon, the PhD student at the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: Academician of RAS, PhD, Professor G. P. Kotelnikov

Anotation: The goal is to analyze the long-term functional results of surgical treatment of patients with closed comminuted fractures of the patella using the proposed method of surgical treatment. Materials and methods. Long-term functional results of treatment of 40 patients who were operated on using the Weber method, as well as those who received treatment using the new proposed method, were analyzed. The assessment was carried out using clinical and radiological methods. The data indicate the advantage of using the proposed method.

***Key words**: patella, osteosynthesis, patella fracture, Weber osteosynthesis.*

Введение. По данным литературы в структуре травматизма перелом надколенника составляет до 4 % случаев. На данный момент описано множество способов остеосинтеза надколенника, при этом каждый способ преследует задачу обеспечения абсолютной стабильности костных отломков и предпочтительно применим в ряде конкретных случаев. При применении неподходящего способа остеосинтеза зачастую выполнение операции сопровождается техническими трудностями в репозиции и фиксации костных фрагментов, достижением недостаточной стабильности отломков и неанатомичной репозиции суставной поверхности надколенника, что ведет к формированию болевого синдрома в отдаленном послеоперационном периоде, ограничениям амплитуды движений в коленном суставе вследствие развития артрофиброза и остеоартрита пателлофеморального сочленения [1, 2, 3].

По современным данным одним из наиболее подходящих вариантов остеосинтеза оскольчатого перелома надколенника является способ по Weber. [4]. Способ считается «золотым стандартом» остеосинтеза поперечнного перелома надколенника, однако характеризуется наличием технических трудностей при фиксации анатомичной репозиции оскольчатых и многооскольчатых переломов. При затягивании проволочных петель в некоторых случаях отмечается смещение отломков надколенника, нарушается анатомичность репозиции, что является одним из основных предрасполагающих факторов к развитию пателлло-феморального остееоартрита в отдаленном послеоперационном периоде [5, 6, 7].

На кафедре травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова ФГБОУ ВО Министерства здравоохранения РФ СамГМУ был разработан и запатентован способ остеосинтеза надколенника с применением трех спиц Киршнера и проволочного серкляжа с соблюдением принципа стягивающей петли [8, 9, 10].

По нашему мнению, предложенный способ отличается большей эффективностью при остеосинтезе оскольчатых переломов надколенника.

Цель. Цель исследования – анализ отдаленных результатов оперативного лечения пациентов с закрытыми оскольчатыми переломами надколенника с применением предложенного способа.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов оперативного лечения 20 пациентов с оскольчатыми переломами надколенника, проходивших стационарное лечение в отделении травматологии и ортопедии № 1 Клиник СамГМУ в период с 2017 по 2020 год включительно и прооперированных с применением способа остеосинтеза по Weber. Пациенты составили контрольную группу исследования. Основную группу исследования представили 20 пациентов с оскольчатыми переломами надколенника, получившие оперативное лечение на базе травматологического отделения ГБУЗ СО СГКБ № 1 имени Н. И. Пирогова в период с 2021 по 2022 год. Данные пациенты были прооперированы с применением предложенного способа остеосинтеза. В числе участников исследования преобладали мужчины (24 пациента – 60 %). Средний возраст пациентов составил 55 лет.

Критериями включения в исследование – наличие травматического оскольчатого (трех- или четырехфрагментарного) перелома надколенника, «свежий» характер травмы. К критериям исключения отнесены наличие открытого перелома надколенника, «застарелый» характер травмы, наличие менее трех отломков надколенника, наличие 5 и более отломков надколенника.

Все пациенты в послеоперационном периоде получали идентичные медикаментозную терапию и реабилитационные мероприятия, в том числе раннюю послеоперационную мобилизацию. Отдаленный результат лечения оценивался на сроке 1 год с момента операции. Мы анализировали уровень болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ, VAS), амплитуду движений в коленном суставе по данным гониометрии, показатели опросников KOOS и Oxford-12 IKS (Oxford-12 item knee score по J. Dawson). По данным рентгенограмм коленного сустава, выполненных на следующий день с момента операции и по истечению 1 года, оценивали наличие признаков пателло-феморального остеоартрита или их прогрессию. Полученные результаты обрабатывались с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 25 PS. Критическое значение уровня значимости (p) принимали с учетом метода применяемой статистики $p<0,01$. Проверка статистических гипотез осуществлялась при помощи параметрического критерия Стьюдента-Уэлча и непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты. При оценке болевого синдрома по VAS у пациентов основной группы полученные результаты варьировались в пределах 0–1 баллов. Среднее значение составило 0,33 ($p<0,01$; $t=8,3$; $U=6$). У пациентов контрольной группы исследования результаты оценки по шкале ВАШ варьировались в пределах 0–4 баллов, при этом один пациент характеризовал болевой синдром на 4 балла, 5 пациентов отмечали наличие дискомфортных ощущений в области выполненного оперативного вмешательства (3 балла по шкале VAS), 8 пациентов отмечали наличие дискомфортных ощущений при длительной ходьбе и подъеме по лестнице и оценили состояние (2 балла). Остальные пациенты охарактеризовали состояние как хорошее с наличием дискомфортных ощущений при выраженной длительной физической нагрузке (1 балл). Среднее значение результата в контрольной группе составило 2,05 ($p<0,01$; $t=8,2$; $U=5,5$).

Результаты гониометрии в основной группе пациентов характеризовались амплитудой сгибания в коленном суставе 145–150 градусов. Среднее значение амплитуды сгибания в коленном суставе составило 146 градусов ($p<0,01$; $t=8,3$; $U=6$). Ни в одном из случаев не выявлено признаков разгибательной контрактуры. В контрольной группе пациентов в одном случае отмечено наличие ограничения амплитуды сгибательных движений до 126 градусов. У пяти пациентов отмечено наличие ограничения амплитуды сгибания в коленном суставе до 135 градусов без выраженной болезненности. Остальные 14 пациентов демонстрировали полную амплитуду сгибания в коленном суставе 148–150 градусов. Среднее значение амплитуды сгибания в коленном суставе у пациентов контрольной группы составило 144,35 градусов.

По данным опросной шкалы KOOS в основной группе пациентов результаты варьировались в пределах 88,0–100,0 баллов, среднее значение составило 95,3 балла. В контрольной группе пациентов результаты данной опросной шкалы варьировались в пределах 87–98 баллов, среднее значение составило 93,55 баллов ($p<0,01$; $t=8,1$; $U=5,4$).

По данным опросной шкалы Oxford-12 IKS пациенты основной группы демонстрировали результаты 12–14 баллов, среднее значение – 12,45 баллов. В группе пациентов контрольной группы результаты составили 12–17 баллов, среднее значение – 13,7 баллов ($p<0,01$; $t=8,4$; $U=6,1$).

При сравнительном анализе рентгенограмм во всех случаях отмечена консолидация перелома надколенника. У 80 % пациентов основной группы (16 человек) отмечены признаки сращения без формирования смещения отломков по ширине и нарушения конгруэнтности суставной поверхности надколенника. Также у данных пациентов не было отмечено признаков прогрессии пателло-феморального остеоартрита. У 20 % пациентов отмечены признаки сращения отломков со смещением по ширине и формированием дисконгруэнтности суставной поверхности надколенника в виде «ступеньки» субхондральной кости до 1 мм. На рентгенограммах данных пациентов по истечению 1 года отмечена консолидация перелома в прежнем положении отломков, а также наличие признаков прогрессии пателло-феморального остеоартрита в виде формирования субхондрального остеосклероза. У пациентов контрольной группы исследования на рентгенограммах коленного сустава на следующие сутки с момента оперативного вмешательства в 45 % случаев (9 пациентов) отме-

чены признаки фиксации отломков со смещением по ширине до 1 мм и формированием дискон-груэнтности суставной поверхности. В 55 % случаев не отмечено признаков смещения отломков. При этом на рентгенограммах коленного сустава у пациентов данной группы по истечению 1 года отмечены признаки развития или прогрессии признаков остеоартрита пателло-феморального сочленения как в случаях фиксации со смещением, так и без смещения (в 60 % случаев – 12 пациентов).

Выводы. Результаты анализа данных шкалы ВАШ у пациентов групп исследования демонстрируют тенденцию к меньшей выраженности болевого синдрома в основной группе исследования в среднем на 50 %. При этом результаты анализа данных шкалы VAS демонстрирует прямую корреляцию с результатами гониометрии у пациентов обеих групп – при меньшей выраженности болевого синдрома отмечается большая амплитуда активных сгибательных движений в коленном суставе (в основной группе исследования среднее значение по визуально-аналоговой шкале боли – 0,33 при средней амплитуде сгибания в коленном суставе 146 градусов; в контрольной группе – 2,05 баллов и 144,35 градусов по указанным критериям оценки соответственно). Также отмечается четкая взаимосвязь результатов гониометрии и выраженности болевого синдрома с прогрессией посттравматического остеоартрита пателло-феморального сочленения: в основной группе пациентов на сроке 1 год с момента операции в 4 % случаев отмечены признаки прогрессии дегенеративно-дистрофических явлений пателло-феморального сочленения; в контрольной группе пациентов данные проявления отмечались в 3 раза реже. Аналогичная тенденция отмечена при анализе данных опросных шкал KOOS и Oxford-12 IKS – все пациенты справляются с бытовыми физическими задачами, однако пациенты основной группы испытывают меньший дискомфорт при физической нагрузке, чем пациенты контрольной группы исследования.

Полученные результаты мы связываем с рядом конструктивных особенностей предложенного нами способа остеосинтеза надколенника. Так, наличие трех спиц Киршнера обеспечивает больше возможностей для фиксации отломков, включающей ход линии перелома в аксиальном направлении. Так же наличие 6 точек фиксации спиц (мест контакта спиц с кортикальными пластинками отломков) обеспечивает большую стабильность конструкции и фиксацию отломков между собой как на этапе удержания репозиции, так и на этапе затягивания проволочных петель. Таким образом, представляется возможным достижение межфрагментарной компрессии и абсолютной стабильности отломков без потери заданной ранее репозиции. Данные обстоятельства способствуют сохранению конгруэтности суставной поверхности надколенника, снижая риск развития остеоартрита пателло-феморального сустава.

Значительную разницу результатов оценки гониометрии и болевого синдрома в обследуемых группах мы склонны связывать с особенностью расположения металлофиксаторов относительно мобильных периартрикулярных тканей. Так, проведение спиц в разработанном нами способе подразумевает отсутствие ирритации концами спиц Киршнера собственной связки надколенника и сухожилия квадрицепса бедра, что снижает выраженность болевого синдрома и позволяет на этапе ранней послеоперационной мобилизации осуществлять движения в коленном суставе. Таким образом, увеличивающаяся амплитуда сгибания в коленном суставе снижает вероятность развития разгибательной контрактуры и артрофиброза, сокращая срок реабилитации и достижения полной амплитуды движений в суставе.

Выводы. Полученные данные анализа отдаленных функциональных результатов оперативного лечения пациентов с оскольчатыми переломами надколенника свидетельствуют о преимуществе предложенного нами способа остеосинтеза. Запатентованная методика, как и способ Weber, обеспечивает восстановление функции разгибательного аппарата коленного сустава, при этом пациенты реже отмечают дискомфорт при выполнении бытовых задач при меньшей выраженности болевого синдрома. Также реже отмечается тенденция к развитию дегенеративно-дистрофических посттравматических явлений пателло-феморального сочленения. Таким образом, при применении запатентованного способа достигается сохранение качества жизни пациентов с оскольчатыми переломами надколенника.

Список литературы:

1. Schuett D. J., Hake M. E., Mauffrey C., et al. Current Treatment Strategies for Patella Fractures. Orthopedics. 2015; 38 (6):377–384. DOI:10.3928,01477447–20150603–05.

2. Henrichsen JL, Wilhem SK, Siljander MP, et al. Treatment of patella fractures. Orthopedics. 2018; 41: 747–55 DOI: 10.3928,01477447–20181010–08.

3. Загородний Н. В., Хиджазин В. Х., Абдулхабиров М. А., и др. Переломы надколенника и их лечение: учебно-методическое пособие. Москва: РУДН; 2017. – 44 с.

4. Томас П. Рюди, Ричард Э. Бакли, Кристофер Г. Морган. АО – Принципы лечения переломов, Том 2. Второе дополненное и переработанное издание. Васса-Медиа; 2013. – 806 с.

5. Scolaro, J., Bernstein, J., Ahn, J. In Brief: Patellar Fractures. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2011; 469 (4):1213–1215. DOI:10.1007, s11999–010–1537–8.

6. Clemens Gwinner, Sven Märdian, Philipp Schwabe, et al. Current concepts review: Fractures of the patella. GMS interdisciplinary Plastic and Reconstructive Surgery DGPW. 2016; 5: doc01. DOI: 10.3205/iprs000080.

7. Henrichsen JL, Wilhem SK, Siljander MP, et al. Treatment of patella fractures. Orthopedics. 2018; 41:747–55. DOI: 10.3928,01477447–20181010–08.

8. Котельников Г. П., Ким Ю. Д., Шитиков Д. С., и др. Способ хирургического лечения пациентов с переломами надколенника. Патент РФ на изобретение № 2724822 C1. 25.06.2020. Бюл. № 18. Доступно по: https: //yandex. ru/patents/doc/RU2724822C1_20200625. Ссылка активна на 14.09.2023.

9. Ким Ю. Д., Шитиков Д. С., Князев Н. А., и др. Современные методики лечения пациентов с закрытым переломом надколенника. Гений ортопедии. 2021; 27 (5):597–609. DOI:10.18019/1028–4427–2021–27–5–597–609.

10. Котельников Г. П., Ким Ю. Д., Шитиков Д. С., и др. Результаты оперативного лечения закрытого перелома надколенника. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2022; (3):8996.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

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

Аннотация. Статья посвящена актуальной на сегодняшний день проблеме злокачественных заболеваний кожи. Предложена принципиальная схема прибора с использованием Рамановской спектороскопии, которая не требует использования реактивов и расходных материалов, что снижает техническую трудоемкость и временные затраты на выполнение способа. Способ неинвазивной дифференциальной диагностики новообразований кожи может стать массовым и быть рекомендован к применению в различных лечебно-профилактических учреждениях.

Ключевые слова: *меланома кожи; ранняя диагностика новообразований кожи; оптические методы анализа; Рамановская спектроскопия; спектроскопия комбинационного рассеяния.*

NEW POSSIBILITIES FOR THE DIAGNOSIS OF SKIN NEOPLASMS USING RAMAN SPECTROSCOPY

Ju. G. Loginova, the lecturer at the Department of Oncology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor A. A. Moryatov, PhD, Professor O. I. Kaganov

Annotation: The article is devoted to the current problem of malignant skin diseases. The proposed schematic diagram of the device using Raman spectroscopy, which does not require the use of reagents and consumables, which reduces the technical complexity and time spent on the implementation of the method. The method of noninvasive differential diagnosis of skin neoplasms can become widespread and be recommended for use in various medical and preventive institutions.

Key words: *melanoma of the skin; early diagnosis of skin neoplasms; optical analysis methods; Raman spectroscopy.*

Введение. Рак считается ведущей причиной смерти и важным препятствием на пути увеличения продолжительности жизни во всех странах мира. По оценкам ВОЗ в 2020 году во всем мире было зарегистрировано 19,3 миллиона новых случаев рака и почти 10,0 миллиона смертей от ЗНО [1]. Ведущими в структуре онкозаболеваемости являются новообразования кожи. Одной из самых опасных опухолей является меланома. В Российской Федерации злокачественные новообразования кожи составляют 13,8 % и по частоте встречаемости занимают у женщин 2-е место – 13,4 % (с меланомой – 15,6 %) – после рака молочной железы (22,1 %), у мужчин – 3-е место – 9,8 % (с меланомой – 11,5 %) – после опухолей легких (16,4 %) и предстательной железы (15,1 %) [2]. Несмотря на то, что в структуре злокачественных опухолей кожи на меланому приходится всего 17,6 % (4 тыс человек в год), темп прироста заболеваемости этой опухолью в России составляет около 2,69 % и может считаться одним из наиболее высоких среди всех злокачественных опухолей, к тому же она служит причиной 70 % смертности у больных злокачественными новообразованиями кожи. В Самарской области ежегодно меланомой заболевает почти 300 (282) человек. Основной возраст данных пациентов старше 50 лет [2]. На диаграммах (рисунок 1) представлена заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований кожи в Самарской области в период с 2011 по 2021 г. Доля выявляемости меланомы на 1–2 стадиях выросла с 67,8 % до 86,1 %. Удельный вес запущенных случаев (3–4 ст) уменьшился с 31,2 % в 2011 году до 13,2 % в 2021 году.

Цель. Цель – поиск способа повышения эффективности ранней диагностики новообразований кожи путем изучения диагностических возможностей новых оптических методов анализа строения тканей человека.

Материалы и методы. Возможным решением проблемы стал поиск способа повышения эффективности ранней диагностики новообразований кожи путем изучения возможностей новых оптических методов анализа строения тканей человека. Нами был выбран способ Рамановской спектроскопии. Спектроскопия комбинационного рассеяния (КР) представляет собой метод анализа отраженного сигнала с учетом не только химического состава, но и пространственного структурного расположения биологических молекул. В результате мы получаем спектр, характерный для различных видов доброкачественных (ДНО) и злокачественных новообразований нормальной ткани. В 2015–2017 годах проведено исследование, в которое были включены 617 человек. В качестве объектов исследований были использованы образцы различных новообразований кожи человека, полученные после хирургического лечения в отделениях Самарского областного клинического онкологического диспансера. Регистрацию спектра КР выполняли, располагая рабочую часть спектрометра непосредственно над исследуемой областью на расстоянии 3–4 мм, последовательно проводили регистрацию спектра с патологически измененного участка, далее участка здоровой кожи. Время обследования одного случая составляло не более 3–5 минут. Для сравнения и оценки природы новообразований пациенты были поделены на 4 основные группы: ДНО (пигментные и беспигментные) и ЗНО (рак кожи и меланомы) (N=617). В результате мы получаем спектр, характерный для различных видов доброкачественных и злокачественных новообразований нормальной ткани. Основные спектральные различия между здоровой кожей и злокачественными новообразованиями зарегистрированны как in vivo, так и ex vivo в полосах 1300 и 1750–1780 см-1.

Результаты. Результатом серии испытаний стало создание экспериментальной установки, абсолютно безопасной в применении [3]. Важным является факт использования сравнения индивидуальных характеристик спектра КР, полученных при исследовании новообразования и здоровой кожи каждого пациента, что позволяет индивидуализировать метод. Высокие показатели точности 92 % (89 % чувствительность, 93 % специфичность) особенно важны для организации массового обследования образований кожи при профилактических осмотрах, учитывая практически полное отсутствие ложных отрицательных результатов [4]. Предложенная принципиальная схема прибора не требует использования реактивов и расходных материалов, что снижает техническую трудоемкость и временные затраты на выполнение способа. Предложенный прибор позволяет сформировать предварительный диагноз без привлечения врача-специалиста и лишен субъективных критериев анализа.

Выводы. Согласно полученным результатам системы комбинационного рассеяния света могут быть использованы при массовом скрининге для сокращения необходимого времени диагностики новообразований специалистами из первых рук и врачами общей практики. Таким образом, в настоящий момент предложена принципиальная схема нового предсерийного прибора,

который может пойти в серию, стать массовым и использоваться в лечебных учреждениях любого профиля для активной диагностики новообразований кожи.

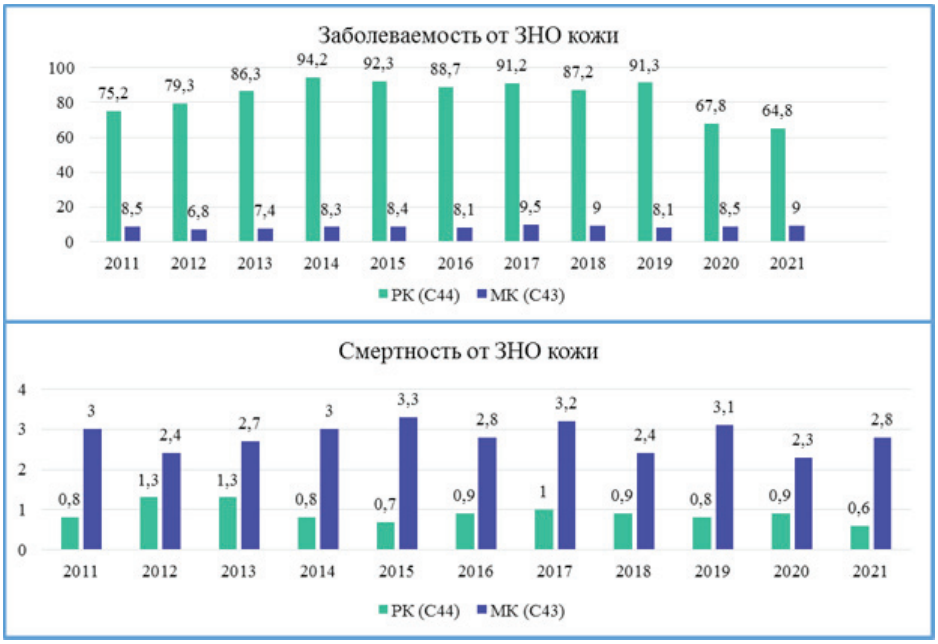


Рис. 1. Заболеваемость и смертность в Самарской области от ЗНО кожи на 100 тыс населения

Список литературы:

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71 (3):209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.

2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022.

3. Козлов С. В., Захаров В. П., Морятов А. А., и др. Возможности спектроскопии комбинационного рассеяния для дифференциальной диагностики новообразований кожи. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015; 17 (2–3):542–547.

4. Братченко И. А. Мультимодальный флуоресцентный и Рамановский спектральный анализ тканей кожи человека и методы машинного обучения для диагностики новообразований кожи и патологий почек [автореферат]. Самара; 2022. Доступно по: https: //www. sgu. ru/sites/default/files/dissertation/synopsis/2022/07/11/avtoreferat_bratchenko_1. pdf. Ссылка активна на 26.10.2023.

ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ ХОЛЕЦИСТОСТОМИИ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Д. Н. Мазанова, студент 6 курса лечебного факультета
П. А. Стасюк, студент 6 курса лечебного факультета
Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов
Научный руководитель: ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии А. Д. Данилов

Аннотация. В данной статье рассмотрены преимущества и эффективность применения малоинвазивных декомпрессионных эхоконтролируемых вмешательств в лечении острого холецистита (ОХ) у лиц старших возрастных групп.

Ключевые слова: *острый холецистит; интервенционная сонография; микрохолецистостомия.*

EXPERIENCE OF INTERVENTIONAL CHOLECYSTOSTOMY IN ACUTE CHOLECYSTITIS IN PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS

D. N. Mazanova, the 6th year student of the Faculty of Medicine
P. A. Stasuyk, the 6th year student of the Faculty of Medicine
Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov
Scientific Head: Assistant Professor A. D Danilov

Annotation: This article discusses the advantages and effectiveness of minimally invasive decompression echo-controlled interventions in the treatment of acute cholecystitis (OH) in older age groups.

Key words: *acute cholecystitis; interventional sonography; microcholecystostomy.*

Введение. Во все времена врачи-хирурги сталкивались с трудностями определения истинной толерантности больных с острым холециститом пожилого и старческого возрастов к предстоящей операции. Данные сложности связаны с недостаточной информативностью результатов клинического обследования, ограничением списка допустимых инструментальных методов, а также с невозможностью использования нагрузочных проб при данном заболевании. Высокая частота встречаемости подобных случаев делает эту проблему актуальной и по сегодняшний день. При подобных диагностических ограничениях выявление скрытой соматической патологии представляет значительные трудности. Поэтому было принято решение использовать малоинвазивные методы, которые позволяют не только безопасно отсрочить радикальную операцию, но и вовсе от неё воздержаться при высокой степени операционно-анестезиологического риска. Более того, данные методы дают возможность более полно подготовить пациента и максимально обезопасить предстоящее хирургическое вмешательство.

Цель. Определить эффективность внедрения методик эхоконтролируемой декомпрессии желчного пузыря и изучить результаты лечения больных острым холециститом среди старших возрастных групп путём применения данного вида вмешательств.

Материал и методы. В основу исследования был положен анализ результатов лечения 352 пациентов старше 65 лет с ОХ, находящихся на лечении в хирургических отделениях МУЗ ГКБ № 2 и МУЗ ГКБ № 6 г. Саратова в 2016–2019 годах, относящихся ко II и III клинико-сонографическим классам по В. М. Буянову. В ходе исследования пациенты были разделены на три группы. Основную группу составили 113 пациентов, в лечении которых были применены малоинвазивные декомпрессионные методы лечения. Первую группу сравнения составили 163 оперированных пациента, а во второй группе сравнения – 76 неоперированных. Анализ возрастного состава наблюдаемых нами пациентов показал, что, начиная с 65 лет, у 100 % больных имелись сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем, также наблюдалась эндокринная патология. Определяющим моментом в прогнозировании и выборе тактики лечения была декомпенсация общесоматических заболеваний с развитием тяжелых системных осложнений.

В период с 2016 по 2019 года пациентам пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском выполнялись малоинвазивные вмешательства под контролем УЗИ с изучением и уточнением показаний и противопоказаний к оперативным вмешательствам. В период освоения методики чрезкожной чрезпеченочной микрохолецистостомии (ЧЧМХС) по методике стилет-катетеризации главным показанием к ней считали наличие симптома “гепатизации” полости желчного пузыря. Теперь же ЧЧМХС стала единственной методикой, полностью удовлетворяющей требованиям к малоинвазивной декомпрессии при остром холецистите.

Для выполнения ЧЧМХС была применена система стилет-катетера и pig tail дренажа под четким контролем ультразвукового аппарата Logic-400 или AlokaSSD-4000. Эвакуированное содержимое желчного пузыря направлялось на микробиологическое исследование. Уменьшение объема ЖП, отсутствие кровотечения или желчеистечения контролировалось путем ультразвукового сканирования как во время проведения вмешательства, так и после него. При диагностике перивезикального абсцесса (61 человек) старались отдельно выполнить пункцию абсцесса и дренирование желчного пузыря, что практически всегда удавалось сделать.

После установки микрохолецистостомического дренажа с успехом проводили сочетание традиционной консервативной терапии острого холецистита с промыванием полости желчного пузыря растворами антисептиков и антибактериальных препаратов.

После осуществления диапевтического этапа комплексного лечения острого холецистита проводили ультразвуковой мониторинг желчного пузыря с обязательной оценкой его размеров, состояния стенки, полости, окружающих тканей. Эхоконтроль в первые два-три дня после манипуляции выполнялся ежедневно, а затем – по клинической необходимости.

Дренирующий катетер удаляли только после клинического улучшения общего состояния больного, стихания клинико-лабораторных признаков воспаления желчного пузыря и визуальной нормализации характера выделяемой желчи.

Результаты исследования. К основной группе наблюдения были отнесены 113 человек пожилого и старческого возрастов с ОХ, средний возраст пациентов составлял 74,6 года. У 100 % пациентов были сопутствующие общесоматические заболевания. Только 3 пациента (2,7 %) поступили в клинику с первым приступом острого холецистита. Давность заболевания желчнокаменной болезнью более 3-х лет была у основного массива больных (88,2 %). У 16 человек (14,2 %) приступы холецистита отмечались более 10 лет. Срок от начала заболевания до поступления в стационар в среднем составил 4,7 суток. Проводимая малоинвазивная процедура с декомпрессией желчного пузыря и эвакуацией желчи или воспалительного экссудата незамедлительно приводила к купированию болевого синдрома и улучшению общего самочувствия. Установка микрохолецистостомического дренажа позволила сочетать традиционную консервативную терапию острого холецистита с промыванием полости желчного пузыря растворами антисептиков и антибиотиков. Контроль за эффективностью интервенционных манипуляций проводился с помощью клинико-лабораторных и инструментальных тестов: сонографические параметры (нормализация размеров желчного пузыря, регрессирование экссудативных изменений в его стенке и окружающих тканях), лабораторные показатели: снижение лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига лейкоцитарной формулы, а также путем наблюдения за положительной динамикой в клинической картине: купирование болевого синдрома, снижение температуры тела, нивелирование локальной объективной симптоматики острого холецистита. Также следует отметить, что у всех больных купирование болевого синдрома произошло сразу после ЧЧМХС.

Ультразвуковой контроль в течение всего лечения позволял прослеживать динамику путем оценки параметров желчного пузыря и окружающих его тканей. Было выявлено, что в первые сутки после эхоконтролируемой декомпрессии просвет желчного пузыря практически не определялся. В последующем у части пациентов повторное ультразвуковое обследование обнаруживало просвет желчного пузыря. Повторное его промывание под контролем УЗИ вновь приводило к исчезновению просвета. После удаления дренажа у больных определялся сморщенный рубцовый желчный пузырь с одновременным уменьшением инфильтративных изменений. Клинико-лабораторные и сонографические признаки купирования острого холецистита достигались в течение 3–6 суток. Дренаж из полости желчного пузыря удаляли после санации желчного пузыря, оценки визуальных характеристик желчи и улучшения общего состояния пациентов на 4–5 сутки после выполнения ЧЧМХС.

Сделать выводы об эффективности проведенного метода и позитивном прогнозе заболевания позволяли такие признаки, как увеличение суточного дебита желчи по дренажу до 100–150 мл и нормализацию ее визуально определямых характеристик. Как правило, в течение первых суток происходило разблокирование желчного пузыря с выделением по дренажу желчи, а не воспалительного экссудата или гноя.

При контрольных сонографических исследованиях в 100 % случаев не отмечалось сохранения жидкостных перивезикальных образований.

В ходе исследования основной группы пациентов проследить отдаленные результаты лечения сроком до 3 лет удалось у 57 человек. Трех пациентов в плановом порядке прооперировали в течение 6 месяцев после первой госпитализации с положительными результатами. С повторными приступами острого холецистита в течение первого года был госпитализирован один пациент, по поводу чего он был оперирован, но от послеоперационных осложнений

вскоре скончался. В течение первого года летальный исход от соматических заболеваний был зарегистрирован у 8 человек. Всего на протяжении 3-х лет скончалось 27 человек. При оценке результатов диапевтичекого лечения через 2–3 года после проведения ЧЧМХС у всех пациентов при ультразвуковом контроле определялся сморщенный желчный пузырь без признаков острого воспаления. Клинических проявлений заболевания эта группа пациентов не отмечала.

Выводы. Таким образом, использование интервенционных эхоконтролируемых технологий при лечении ОХ у больных пожилого и старческого возраста с высоким операционно-анестезиологическим риском позволило добиться купирования острого воспалительного процесса и избежать жизнеугрожающей в подобной ситуации экстренной операции.

Список литературы:

1. Чудных С. М., и др. Чрескожные ультразвуковые вмешательства у больных острым холециститом с высоким операционным риском. Диагностическая и интервенционная радиология. 2012; 6 (4):51–58.

2. Михин И. В. Кухтенко Ю. В., Доронин М. Б. Определение подходов к выбору нового способа малоинвазивного хирургического лечения пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью. Вестник волгоградского государственного медицинского университета.2013; 4 (48):51–54.

3. Бородач В. А., и др. Хирургическое лечение деструктивных форм острого холецистита у больных старше 80 лет. Анналы хирургической гепатологии. 2013; 18 (4):78–82.

4. Серебренников В. В. Баранов А. И., Алексеев А. М. Малоинвазивные операции – приоритетное направление в ургентной хирургии. Медицина в Кузбассе. 2014; 1:59–62.

5. Курбанисмаилова Р. Р., Меджидов Р. Т. Хирургическая тактика при осложненной желчнокаменной болезни у пациентов старческого возраста. Медицинский вестник северного Кавказа. 2013; 8 (1):38–41.

ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА В ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ОСТАНОВИВШЕМСЯ ЯЗВЕННОМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯЦИИ

Д. В. Максимов, аспирант кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор Е. А. Корымасов

Аннотация. Проведено динамическое сравнение основных показателей гемостаза при состоявшемся язвенном кровотечении у пациентов, получающих антикоагуляцию, и у пациентов без неё. В качестве контрольной группы взяты параметры гемостаза у здоровых людей. Выявлено, что пациенты, получающие антикоагуляцию, склонны к более выраженной и продолжительной гипокоагуляции в постгеморрагическом периоде даже после отмены антикоагулянтной терапии. Это, в свою очередь, способствует более высокому риску рецидива кровотечения, что должно отразиться в скорейшем хирургическом гемостазе и дальнейшем продолжении антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: *система гемостаза; гастродуоденальные кровотечения; антикоагулянтная терапия.*

PARAMETERS OF HEMOSTASIS IN THE POSTHEMORRHAGIC PERIOD WITH STOPPED ULCERATIVE GASTRODUODENAL BLEEDING IN PATIENTS WITH ANTICOAGULATION

D. V. Maximov, The PhD student of the Department of Surgery with a course of cardiovascular surgery IPE
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Honored Scientist of the Russian Federation, PhD, Professor E. A. Korymasov.

Annotation: A dynamic comparison of the main indicators of hemostasis with ulcerative bleeding in patients receiving anticoagulation and patients without it was carried out. The parameters of hemostasis in healthy people were taken as a control group. It was revealed that patients receiving anticoagulation are prone to more pronounced and prolonged hypocoagulation in the posthemorrhagic period, even after the cancellation of anticoagulation therapy. This, in turn, contributes to a higher risk of recurrent bleeding, which should be reflected in early surgical hemostasis and further continuation of anticoagulant therapy.

Key words: *hemostasis system; gastroduodenal bleeding; anticoagulant therapy.*

Введение. Совершенствование современных технологий эндоскопического гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях привело к изменению лечебной стратегии при этом заболевании. Вектор хирургической тактики сместился в сторону снижения оперативной активности при остановившемся кровотечении [1]. К сожалению, это не привело к закономерному и значимому снижению летальности. Помимо ряда организационных сложностей по широкомасштабному внедрению эндоскопического гемостаза в регионах, существенную роль играет риск рецидива кровотечения, зависящий от состояния пациента, в частности, от особенностей системы гемостаза [2].

Дело в том, что в последнее время отмечено увеличение числа больных, получающих антикоагулянтную терапию в связи с различными патологическими состояниями. Возникающий гипокоагуляционный фон вносит коррективы в перестройку системы гемостаза, даже в случае отмены этих препаратов при возникновении язвенного гастродуоденального кровотечения [3].

Цель. Цель – выделить особенности изменений параметров гемостаза у пациентов с остановившемся язвенным гастродуоденальным кровотечением, получающих антикоагулянтную терапию.

Материал и методы. В исследование включены 45 пациентов с остановившимся язвенным гастродуоденальным кровотечением без значимых сопутствующих заболеваний, требующих назначения антикоагулянтной терапии, и 16 пациентов с аналогичным заболеванием, получающих антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами по поводу идиопатического илеофеморального тромбоза для вторичной профилактики тромбоэмболии легочной артерии. Нормальные показатели системы гемостаза были определены у здоровых доноров крови.

Результаты. Были исследованы уровень тромбоцитов, АЧТВ, МНО, тромбиновое время, фибриноген. Динамика указанных параметров в течение первых 7 суток постгеморрагического периода представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика параметров гемостаза у пациентов с остановившимся кровотечением в течение 7 суток постгеморрагического периода

Параметр	Нормальные показатели у здоровых лиц	Категория пациентов	Сутки постгеморрагического периода после остановившегося кровотечения			
			1-е	2-е	5-е	7-е
Тромбоциты, х1012/л	260,5+15,6	без АК	171,6+24,0	192,5+15,2	173,4+26,1	184,3+17,3
		с АК	155,2+16,3	164,1+27,5	143,0+19,4	142,7+18,6
АЧТВ, с	29,8+0,4	без АК	35,6+0,3	37,5+0,4	36,8+0,4	32,4+0,2
		с АК	39,5+1,2	42,4+1,8	41,7+1,9	36,1+1,8
МНО	1,1+0,15	без АК	1,2+0,13	1,2+0,14	1,3+0,11	1,3+0,12
		с АК	1,5+0,13	1,4+0,12	1,5+0,11	1,5+0,15
Тромбиновое время, с	19,7+0,29	без АК	19,4+0,17	20,3+0,15	20,3+0,19	20,6+0,16
		с АК	22,3+0,22	23,2+0,10	25,4+0,48	27,0+0,70

Окончание таблицы 1

Параметр	Нормальные показатели у здоровых лиц	Категория пациентов	Сутки постгеморрагического периода после остановившегося кровотечения			
			1-е	2-е	5-е	7-е
Фибриноген, г/л	3,8+0,1	без АК	2,4+0,2	2,6+0,17	2,6+0,18	2,8+0,21
		с АК	2,1+0,4	2,0+0,3	1,9+0,28	2,1+0,25

Условные обозначения: АК – антикоагулянты, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, МНО – международное нормализованное отношение.

Проведенный анализ параметров позволил установить существенные закономерности изменения системы гемостаза.

Во-первых, установлена быстрая смена гиперкоагуляции, как защитной реакции организма на повреждение, гипокоагуляцией, которая сохраняется практически до 7-х суток постгеморрагического периода. Данная реакция характерна для пациентов, не получающих антикоагулянтов.

Во-вторых, у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, отмечается аналогичная реакция системы гемостаза с той лишь разницей, что гипокоагуляция выражена гораздо больше.

В-третьих, гипокоагуляция свидетельствует о высоком риске срыва защитных механизмов и возникновении рецидива кровотечения в стационаре.

В-четвертых, выявленные закономерности могут быть положены в основу активной индивидуализированной тактики, подразумевающей срочную операцию при высоком риске рецидива.

В-пятых, можно предполагать, что выполнение срочной операции у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, позволит быстрее достичь хирургического гемостаза и вернуться к привычному ритму антикоагулянтной терапии.

Выводы. Выявленные изменения в системе гемостаза лежат в основе активной индивидуализированной тактики, так как позволяют своевременно добиться хирургического гемостаза и возобновить назначенную ранее антикоагулянтную терапию.

Список литературы:

1. Чернышев В. Н., Корымасов Е. А. Экстренная хирургия осложнений гастродуоденальных язв: Лекции для хирургов при последипломной подготовке. Самара: ООО «СамЛюксПринт» 2011.

2. Ливзан М. А., Ширинская Н. В. Гастроинтенстинальные осложнение у пациентов, получающих антитромбическую и антикоагулянтную терапию. Consilium Medicum. 2019; 21 (8):71–73. DOI: 10.264 42/20751753.2019.8.190531.

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ВЕНТРОПЛАСТИКЕ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТОМ

В. С. Марченко, врач-ординатор кафедры урологии
М. А. Полиданов, лаборант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф
К. А. Волков, студент 2 курса лечебного факультета
Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов
Научный руководитель: ассистент кафедры факультетской хирургии и онкологии А. В. Данилов

Аннотация. Стремительный прогресс в научно-практической хирургии на сегодняшний день обусловил приоритет использования протезирующей вентропластики путем имплантации

новейших высокотехнологичных сеточных трансплантатов для вентропластики. Однако существует еще одна проблема, с которой сталкиваются хирурги, – это поиск идеального расположения сеточного импланта.

Ключевые слова: *хирургия грыж; вентропластика; сетчатые импланты; биомеханические свойства сетчатых имплантов; морфология; морфология.*

BIOMECHANICAL AND MORPHOLOGIC PROPERTIES OF THE ABDOMINAL WALL DURING VENTROPLASTY WITH A MESH IMPLANT

V. S. Marchenko, the resident at the Department of Urology,
M. A. Polidanov, the laboratory assistant at the Department of Mobilization Preparation of Public Health and Disaster Medicine,
K. A. Volkov, the 2nd year student of the Faculty of Medicine
Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov
Scientific Head: Assistant Professor A. V. Danilov

Annotation: The rapid progress in the scientific and practical surgery today has determined the priority of using prosthetic ventroplasty by implantation of the newest high-tech mesh grafts for ventroplasty. However, there is another challenge faced by surgeons is finding the ideal mesh implant placement.

Key words: *hernia surgery; ventroplasty; mesh implants; biomechanical properties of mesh implants; morphology; morphology.*

Введение. В настоящее время существуют определенные стандарты, отдающие приоритет использованию сетчатых трансплантатов при лечении грыж, однако для снижения частоты рецидивов и улучшения качества жизни пациентов необходимо выбирать способ имплантации сеточных имплантатов [1].

Цель исследования. Цель – поиск более совершенной методики установки сеточного импланта при вентропластике передней брюшной стенки.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе оперативного блока кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского [2]. На проведение эксперимента получено разрешение локального этического комитета (протокол ЛЭК номер 2 от 16.09.2022) Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского. С целью моделирования протезирующей вентропластики было проведено исследование с применением лабораторных животных – кроликов массой 2000±50 г. и крыс массой 400±50 г. В рамках эксперимента применен имплантационный сеточный материал «Prolene» и «REPEREN». Вентропластика была выполнена с применением следующих методик: onlay, inlay и sublay. Фиксация импланта осуществлялась с помощью непрерывного шва. На 21-е сутки эксперимента был осуществлен забор материала для исследования его биомеханических и морфологических свойств. Оценка морфологических свойств выполнялась гистологическими методами окраски препарата: гематокслином-эозином и окраска пикрофуксином по Ван-Гизону; оценка биомеханических свойств осуществлялось на разрывной машине «INSTRON-5944». Статистическую обработку цифрового материала результатов исследования осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 и Microsoft Office Excel 2007 с использованием t-критерия Стьюдента. Различия интерпретировали как достоверные при вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0{,}05$).

Результаты. В ходе сравнения показателей биомеханических свойств брюшной стенки с максимальным значением нагрузки (Н), напряжения (Мпа), и модуля Юнга была подтверждена зависимость биомеханических и морфологических свойств протезирующей вентропластики от методики подшивания сеточного импланта, а также обоснованы преимущества сепарационной вентропластики по технологии sublay. Несомненно, важнейший этап развития пла-

стической хирургии грыж передней брюшной стенки связан с синтезом высокомолекулярных полимеров [3,4]. Однако в настоящее время все еще не существует оптимального сеточного импланта на рынке. По итогам нашего исследования было установлено, что наиболее стабильные показатели по максимальным значениям нагрузки (Н), напряжения (Мпа) и модуля Юнга отмечены после моделирования по технологии sublay, что нашло подтверждение и в результатах морфологического исследования, которое продемонстрировало в целом схожие характеристики: наличие среди волокон соединительной ткани большого количества кист (сетка), а также атрофирующиеся мышечные волокна, местами клеточные инфильтраты из лимфоцитов и гистиоцитов. Полученные данные позволяют утверждать, что выбор оптимального лечебно-тактического подхода, применяемого в лечении послеоперационных вентральных грыж, оказывает влияние на течение отдалённого периода, на качество жизни и развитие поздних осложнений.

Выводы. Таким образом, по итогам острого эксперимента была подтверждена зависимость биомеханических и морфологических свойств протезирующей вентропластики от методики подшивания сеточного импланта, обоснованы преимущества сепарационной вентропластики по технологии sublay. Использование предлагаемого способа вентропластики позволило в значительной степени улучшить качество жизни экспериментальных животных в короткие сроки после оперативного вмешательства путем сохранения физиологической подвижности прямых мышц живота, а также отсутствия повторных операций. Однако для дальнейшей верификации результатов исследования необходимо увеличить количество наблюдений в выборке.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Послеоперационная вентральная грыжа. Утверждены Минздравом РФ. Доступно по: https: //sudact. ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-posleoperatsionnaia-ventralnaia-gryzha-utv-minzdravom/klinicheskie-rekomendatsii/. Ссылка активна на 05.05.2023.

2. Капралов С. В., Алипов В. В., Полиданов М. А., и др. Совершенствование методики протезирующей вентропластики передней брюшной стенки. Байкальский медицинский журнал. 2023; 2 (1):18–24.

3. Ермолов А. С. Послеоперационные грыжи живота: распространённость и этиопатогенез. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2017; 5:76–82.

4. Ермолов А. С. Выбор хирургической тактики в зависимости от величины вентральной грыжи и дефицита тканей брюшной стенки. Московский хирургический журнал. 2018; 3 (61):78.

ВЛИЯНИЕ ПРЕРЕНАЛЬНЫХ И ПОСТРЕНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА КАМНЕОБРАЗОВАНИЕ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

И. Р. Муртазин, ординатор кафедры урологии
Е. И. Канаев, врач-уролог, ассистент кафедры урологии
В. В. Маматкулов, ординатор кафедры урологии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: к. м. н., доцент Д. Л. Кудрявцев

Аннотация. Были исследованы причины камнеобразования у пациентов с мочекаменной болезнью за 10 месяцев в урологическом отделении. Из основных причин камнеобразования определены: уровни кальция, фосфора в крови, кислотность мочи, бактериурия.

***Ключевые слова**: урология; мочекаменная болезнь; факторы камнеобразования; бактериурия.*

INFLUENCE OF PRERENAL AND POSTRENAL FACTORS ON UROLITHIASIS DISEASE OF THE UPPER URINARY TRACT

I. R. Murtazin, the resident at the Department of Urology
E. I. Kanaev, the urologist, the lecturer at the Department of Urology
V. V. Mamatkulov, the resident at the Department of Urology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor D. L. Kudryavtsev

Annotation: The causes of stone formation in patients with urolithiasis over 10 months in the urology department were investigated. The main causes of stone formation have been identified: levels of calcium, phosphorus in the blood, urine acidity, bacteriuria.

Key words*: urology; urolithiasis; stone formation factors; bacteriuria.*

Введение. Мочекаменная болезнь (МКБ) относится к распространенным урологическим заболеваниям, занимая второе место в мире после воспалительных неспецифических заболеваний почек и мочевых путей, встречается у 1–20 % населения [1].

Мочекаменная болезнь является полиэтиологическим заболеванием. По данным различных авторов причин МКБ насчитывается около 30–40. Современное представление о причинах мочекаменной болезни можно разделить на 3 группы: преренальные, ренальные и постренальные. К преренальным факторам относятся изменения качественного состава плазмы крови: гиперкальциемия, авитаминоз А и D, передозировка витамина D, эндемичный район, переломы длинных трубчатых костей с длительной иммобилизация с последующей гиперкальциемией, гиперплазия паращитовидных желез [2]. Продолжительное применение или большие дозы ряда веществ и лекарственных препаратов (сульфаниламидов, тетрациклинов, антацидов, ацетилсалициловой и аскорбиновой кислоты, глюкокортикоидов) также могут быть причиной камнеобразования [3]. Ренальные и постренальные факторы обусловлены изменением в самой паренхиме почки и мочевыводящих путях. Выделяют различные врожденные и приобретенные заболевания мочевых путей, приводящие к нарушению уродинамики: сужения мочевыводящих путей, нефроптоз, аномалии почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, инфекция мочевыводящих путей. [4].

В нашей работе мы постарались выявить основные причины камнеобразования у пациентов, прошедших лечение в урологическом отделении клиник СамГМУ с момента открытия отделения в декабре 2022 года.

Цель. Изучить причины камнеобразования мочевыводящих путей у пациентов, пролеченных в отделении с декабря 2022 года.

Материалы и методы. Исследования проведены в условиях урологического отделения клиник СамГМУ у 40 пациентов (20 мужчин и 20 женщин), постоянно проживающих в Самарской области и прошедших лечение в урологическом отделении клиник СамГМУ. Возраст колебался от 27 до 74. В исследовании изучались уровни кальция и фосфора в крови, кислотности и стерильности мочи, плотность камней и их локализация.

Количественное содержание кальция в крови определялось методом фотометрии с использованием реагента арсеназо III. Определение неорганического фосфора в сыворотке (плазме) крови осуществлялся УФ-методом без депротеинизации с реагентом «Фосфо-ново». Кислотность мочи определялась pH-тест полосками.

Моча пациентов обследована в бактериальной лаборатории методом посева для определения флоры и чувствительности к антибиотикам.

Всем больным с целью определения локализации конкрементов и их плотности выполняли компьютерную томографию. В качестве основного метода лечения пациенты подвергались лазерной литотрипсии с различным способом введения световода.

Результаты. Конкременты локализовались у 24 пациентов в почке, у 16 в мочеточнике. Камни определялись как справа, так и слева в одинаковом соотношении.

Размеры камней в мочеточнике составляли от 3 мм до 6 мм. В почках от 12 мм до 21 мм. Плотность камня у мужчин колебалась от 538 до 1400 Ед. HU составила в среднем 901,3 Ед. HU. Плот-

ность камня у женщин колебалась от 486 до 1440 Ед. HU Средняя плотность камня среди женщин составляет 1144,9 Ед HU.

Уровень ионов кальция в крови у 38 пациентов не превышал нормальных значений (2,15–2,6 ммоль/л). У одной исследуемой отмечено повышение до 3,34 ммоль/л.

У 32 пациентов показатели ионов неорганического фосфора в крови зафиксированы в пределах нормы (0,84–1,45 ммоль/л). Снижение уровня фосфора в крови отмечалось у 8 исследуемых (2 мужчин и 6 женщин).

Клинически значимая бактериурия наблюдалась у 14 человек (6 мужчин и 8 женщин).

Показатель кислотности мочи в пределах нормы выявлен у всех пациентов.

Выводы. Таким образом, наши исследования показали, что среди пациентов Клиник СамГМУ с мочекаменной болезнью в период с декабря 2022 года наиболее частой (причиной) МКБ явилась бактериурия – у 14 пациентов (у 6 мужчин и 8 женщин). Второе место занимает гипофосфатиемия – у 6 пациентов (2 мужчин и 4 женщины). Гиперкальциемия выявлена у 2 исследуемых женщин. У мужчин уровень кальция в крови в пределах нормы. Показатели кислотности мочи не выходили за рамки нормальных показателей и, таким образом, не оказывали существенного влияния на процесс камнеобразования.

Список литературы:

1. Türk C, Petřk A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. Eur Urol. 2016; 69 (3):468–74. DOI: 10.1016/j. eururo.2015.07.040.

2. Комяков Б. К. Урология: учебник. Москва: «ГЭОТАР-Медиа»; 2012.

3. Kourambas J, Aslan P, Teh CL, et al. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. J Endourol. 2001; 15 (2):181–6. DOI: 10.1089/089277901750134548.

4. Wang RC. Managing Urolithiasis. Ann. Emerg. Med. 2016; 67 (4):449–454. DOI: 1016/j. annemergmed.2015.10.021.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОСКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА У БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. А. Облап, ординатор кафедры онкологии

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Научные руководители: д. м. н., профессор О. И. Каганов, к. м. н., доцент М. В. Ткачев

Аннотация. Восстановление сосково-ареолярного комплекса является финальным этапом реконструкции молочной железы. Пациентам контрольной группы выполнялись реконструктивные операции (33), в основной группе дополнительно восстанавливался сосково-ареолярный комплекс (31). Данное исследование посвящено сравнению ближайших результатов и показателей качества жизни. Ближайшие результаты статистически значимо не отличались, но показатели качества жизни, для оценки которых была использована шкала MOS SF-36, были значительно выше в группе пациенток, которым была выполнена реконструкция сосково-ареолярного комплекса.

Ключевые слова: *реконструкция сосково-ареолярного комплекса; рак молочной железы; качество жизни.*

NIPPLE-AREOLA COMPLEX RECONSTRUCTION IN PATIENTS DIAGNOSED WITH BREAST CANCER

A. A. Oblap, the resident at the Oncology Department

Samara State Medical University, Samara

Scientific Heads: PhD, Professor O. I. Kaganov, PhD, Associate Professor M. V. Tkachev

Annotation: Reconstruction of the nipple-areola complex is the final stage of breast reconstruction. Patients in the control group underwent reconstructive surgery (33); in the main group, the nipple-areolar complex was additionally restored (31). This study compares short-term results and quality of life indicators.

Short-term results were not statistically significantly different, but quality of life indicators, assessed using the MOS SF-36 scale, were significantly higher in the group of patients who underwent reconstruction of the nipple-areola complex.
***Key words**: reconstruction of the nipple-areola complex; breast cancer; life quality.*

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) в структуре заболеваемости и смертности женского населения остается ведущей онкологической патологией в России и в мире [1, 2]. Реконструктивно-пластические операции становятся неотъемлемой частью лечения больных, а сохранение высоких показателей качества жизни остается основной задачей реконструктивной хирургии. Диагноз пациента, прогноз и само лечение могут оказать очень большое влияние на качество жизни [3]. Психологический аспект качества жизни является важнейшей характеристикой, на которую необходимо обращать внимание при лечении пациентов с РМЖ. Женщины, столкнувшиеся с метастатическим РМЖ, являются более уязвимыми психологически, чем условно здоровые пациентки [4]. Пациенты, которым удалось достичь ремиссии, должны справляться с внешними телесными изменениями, депрессией и беспокойством даже после окончания лечения, что оказывает влияние на их здоровье [5].

Разработка и внедрение методик восстановления сосково-ареолярного комплекса (САК) является актуальной задачей реконструктивной хирургии у больных с диагнозом РМЖ.

Цель исследования. Целью исследования является оценка ближайших результатов и показателей качества жизни у больных с диагнозом РМЖ после выполнения оперативных вмешательств с реконструкцией САК.

Материалы и методы. Нами проведено спланированное ретроспективное исследование 60 больных с диагнозом РМЖ с 2017 по 2022 год: 33 пациентам контрольной группы выполнялись реконструктивные операции, а 31 пациенту основной группы проводились реконструктивные операции с восстановлением САК. Критериями включения в исследование были гистологически подтвержденный РМЖ и желание больной выполнить реконструкцию молочной железы. Пациентам основной группы выполнялась двухэтапная реконструкция: установка экспандера и последующая замена его на эндопротез (в контрольной группе замена экспандера на эндопротез осуществлялась вместе с восстановлением САК). Группы сравнения были сопоставимы по возрасту (p=0,651), стадии заболевания (p=0,625) и биологическому подтипу опухоли (p=0,428).

Пациенткам основной группы были проведены реконструктивные операции с восстановлением САК по уникальной методике. В качестве первого этапа операции производился забор ткани ареолы по окружности. Второй этап представлял формирование соска по типу клевера, и затем формировалась ареола из забранного лоскута.

Результаты. Было проведено сравнение ближайших результатов: интраоперационная кровопотеря в контрольной группе составила 50±17 мл, в основной 65±21 (p=0,625). Среднее время операции в контрольной и основной группах 125±25 и 153±33 соответственно (p=0,625), длительность пребывания в стационаре после операции в среднем 12±2 койко-дня в контрольной и 13±3 койко-дня в основной (p=0,625). Продолжительность послеоперационной лимфореи – 12±4 и 14±3 для контрольной и основной группы соответственно (p=0,625). Таким образом, ближайшие результаты, которые были оценены по историям болезней и протоколам операций, статистически значимо не отличались. Через полгода после окончания лечения была проведена оценка качества жизни пациенток по шкале MOS SF-36: шкала физического состояния составила 37,5±11,7 для контрольной группы и 71,3 для основной (p=0,031). Шкала социального функционирования 45,4±15,8 и 88,1±14,2 для контрольной и основной групп соответственно (p=0,011). Шкала психологического здоровья 44,3±21,3 для контрольной и 81,4±6,8 для основной группы (p=0,008). Переходный момент здоровья, оцененный самостоятельно, равен 49,1±13,5 для контрольной группы и 63,2±8,21 для основной (p=0,001).

Выводы. Таким образом, реконструкция САК у больных с диагнозом РМЖ значимо улучшает показатели качества жизни без ухудшения ближайших результатов в сравнении с пациентами, которым восстановление САК не проводилось.

Список литературы:

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Москва: ПОЛИГРАФМАСТЕР; 2022.
2. World Health Organisation. Breast cancer. Available at: https: //www. who. int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer. Accessed: 16 September 2023.
3. lvarez-Pardo S., Romero-Pérez E., Camberos-Castañeda N., et al. Quality of Life in Breast Cancer Survivors in Relation to Age, Type of Surgery and Length of Time since First Treatment. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 4 (19):23. DOI: 10.3390/ijerph192316229.
4. Heidary Z., Ghaemi M., Hossein Rashidi B., et al. Quality of life in breast cancer patients: a systematic review of the qualitative studies. Cancer Control. 2023; 30. DOI: 10.1177/10732748231168318.
5. Durosini I., Triberti S., Savioni L., et al. The Role of Emotion-Related Abilities in the Quality of Life of Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022; 4 (19):19. DOI: 10.3390/ijerph191912704.
6. Spengler C., Lohmeyer J. A., Wittig K. S. Long-term results after reconstruction of the nipple-areola complex. Handchirurgie, mikrochirurgie, plastische chirurgie. 2020; 52 (2):757. DOI: 10.1055/a-0946–0624.
7. Hamdi M., Marina C., Baerdemaeker R., et al. A new oncoplastic technique with immediate nipple reconstruction for central breast tumors using Würinger's septum-based flap. Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery. 2022; 75 (10):3690. DOI: 10.1016/j. bjps.2022.08.005.

ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID -19 ИНФЕКЦИЕЙ

Е. А. Огородникова, студентка 5 курса лечебного факультета
А. В. Маркова, студентка 4 курса лечебного факультета
Белорусский государственный медицинский университет, Минск
Научный руководитель: к. м. н. Н. А. Роговой

Аннотация. COVID-19 инфекция по-прежнему остается серьезной проблемой: с 31 июля по 27 августа 2023 г. во Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) было зарегистрировано более 1,4 миллиона новых случаев COVID-19 и более 1800 смертей [3]. Осложнениями COVID-19 инфекции являются артериальные и венозные тромбозы. Учитывая глобальные последствия пандемии, требуется детальное изучение клинических и лабораторных характеристик пациентов с тромботическими осложнениями. Анализ результатов лечения пациентов с COVID-инфекцией показал, что развитие тромбозов ухудшает прогноз выздоровления, сопровождается более высокой смертностью и продолжительностью стационарного лечения.

Ключевые слова: *флеботромбоз; артериальный тромбоз; COVID-19; SARS-CoV2.*

COVID-19 INFECTION: THROMBOTIC COMPLICATIONS

E. A. Ogorodnikova, the 5th year student of the Faculties of general medicine
A. V. Markova, the 4th year student of the Faculties of general medicine
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Head: PhD N. A. Rogovoy

Abstract: COVID-19 infection remains a serious problem: from July 31 to August 27, 2023, more than 1.4 million new cases of COVID-19 and more than 1,800 deaths were registered in the World Health Organization (WHO) [3]. Complications of COVID-19 infection are arterial and venous thrombosis. Taking into account the global consequences of the pandemic, a detailed study of the clinical and laboratory characteristics of patients with thrombotic complications is required. Analysis of treatment

patients with COVID infection showed that the development of thrombosis worsens the prognosis of recovery, accompanied by higher mortality and duration of inpatient treatment.
Key words: *phlebothrombosis; arterial thrombosis; COVID-19; SARS-CoV2.*

Введение. Факторы тяжёлого течения COVID-19-инфекции в виде дегидратации, гиподинамии и гиперкоагуляционного синдрома на фоне развития цитокинового шторма, а также предрасполагающие факторы поражения сердечно-сосудистой системы, характерные для пациентов старших возрастных групп, относятся к причинам, приводящим к тромботическим осложнениям. Основополагающим является прямая тропность возбудителя COVID-19-инфекции к клеткам эндотелия с развитием эндотелиита и разрушением эндотелиоцитов [2]. Тромботические события, возникающие в артериальной системе, ведут к острой артериальной ишемии, острому нарушению мозгового кровообращения ишемического типа (иОНМК) или острому инфаркту миокарда. При формировании тромбоза в системе глубоких вен возникает высокий риск тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [1].

Цель исследования. Целью исследования является сравнение клинического течения, лабораторных данных COVID-19-ассоциированных тромботических осложнений.

Материалы и методы. Проведен анализ 830 медицинских карт пациентов с коронавирусной инфекцией SARS-CoV2, находившихся на стационарном лечении в отделениях УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко» (г. Минск) в период с 1 марта 2020 г. по 31 марта 2022 г. В качестве тромботических осложнений, связанных с COVID-19-инфекцией, учитывали ТГВ (1-ая группа), ТЭЛА (2-ая группа), иОНМК (3-ая группа), острые тромбозы периферических артерий (4-ая группа), острый коронарный синдром (ОКС) (5-ая группа). COVID-19-ассоциированными тромботическими событиями расценивали случаи первичного обращения пациента в связи с клиникой тромбоза и клинико-лабораторным подтверждением инфекции SARS-CoV2 и пациентов с подтверждённой коронавирусной инфекцией, находившихся на лечении в стационаре, у которых не позднее 72 часов возникло любое из указанных тромботических осложнений.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Трансляционная медицина» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» по заданию 2.13 «Разработать клинико-лабораторные критерии стратификации риска тромбоза у пациентов с COVID-19».

При проведении анализа учитывались статус пациента при поступлении, демографические данные пациентов (пол, возраст), данные лабораторных исследований (гемостазиограмма, общий анализ крови), результаты рентгенологического/томографического обследования органов грудной клетки (ОГК), хирургическое вмешательство по поводу тромботических событий, исход заболевания. Статистический анализ проведен с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, США).

Сопоставляли нормально распределённые признаки с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни для сравнения показателей с ненормальным распределением. Сравнение процентных долей в исследуемых группах проводили при помощи критерия Пирсона. Количественные переменные представлены либо как выборочное среднее ± стандартное отклонение (m±SD) для нормально распределенных данных, а в случае непараметрического распределения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильных размахов 25-й и 75-й процентилей [Q1, Q3]. Достоверными считали различия при $p<0,05$ (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты. Тромботические осложнения выявлены у 112 из 830 (13,49 %) пациентов, находившихся на стационарном лечении. За период наблюдения у 93/112 (83 %) пациентов диагностированы артериальные тромботические события и у 19/112 (17 %) пациентов – венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), которые включали ТГВ и ТЭЛА. Пациентов разделили на пять групп: 1 группу составили пациенты с COVID-19-инфекцией и ТГВ, 2-ая группа –с ТЭЛА, 3-я группа – с острым периферическим артериальным тромбозом, 4-ая группа – с иОНМК, 5-ая группа – с ОКС (табл. 1).

Таблица 1

Демографические характеристики пациентов с COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа	Пятая группа
Количество событий, n	12 (63 % всех ВТЭО)	7 (37 % всех ВТЭО)	5 (5,4 % от всех артериальных тромбозов)	27 (29 % от всех артериальных тромбозов)	61 (65,6 % от всех артериальных тромбозов)
Возраст, лет (M±σ)	56,92±16,3	76,29±9,64	69,8±14,92	68,04±12,86	70,93±12,29
Мужчин, n (%)	10 (83,3)	4 (57,14)	2 (40)	11 (44,4)	38 (62,3)
Женщин, n (%)	2 (17,7)	3 (42,86)	3 (60)	16 (55,6)	23 (37,7)

Достоверным оказалось более частое развитие у мужчин ТГВ в сравнении с более редким возникновением ишемического ОНМК ($p<0,05$), при попарном сопоставлении частоты развития различных тромботических осложнений других достоверных гендерных отличий не выявлено.

Установлено, что развитие ТГВ характерно для пациентов младшей возрастной группы. В то время как между пациентами с остальными тромботическими событиями достоверных возрастных отличий не установлено ($p>0,05$).

При оценке тяжести пневмонии с помощью рентгенографии ОГК в прямой проекции в 108 из 126 случаях была выявлена пневмония, при помощи компьютерной томографии ОГК – у 249 пациентов. Для сравнения подгрупп пациентов по тяжести пневмонии результаты описания рентгено-томографической картины лёгких были представлены в цифровом виде в баллах следующим образом: 0 – отсутствие данных за пневмонию; 1 – пневмония лёгкой степени; 2- средней; 3 – среднетяжёлой; 4 – тяжёлой степени тяжести.

Изменения лабораторных показателей продемонстрировали разнородный рост в различных группах пациентов с COVID-19-ассоциированными тромботическими осложнениями, при этом в большинстве случаев различия оказались недостоверными между группами ($p>0,05$). В то же время статистически значимые различия выявлены в показателе тяжести пневмонии у пациентов 1-ой и 4-ой группы ($p=0,019$) и 1-ой и 5-ой группы ($p=0,0033$), в остальных группах различий нет. Из стандартных лабораторных показателей воспалительной реакции достоверных различий между группами не установлено. Среди гематологических показателей, отражающих функцию свёртывающей системы, отмечен более высокий уровень фибриногена у пациентов 4-ой группы в сравнении с пациентами 1-ой группы ($p = 0,019$), а также более высокий уровень D-димера у пациентов 2-ой группы в сравнении с пациентами с 4-ой и 5-ой группы ($p = 0,028$ и $p = 0,0095$, соответственно) (табл. 2).

Таблица 2

Лабораторные и клинико-инструментальные характеристики пациентов с COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями

Показатель	Первая группа (N = 12)	Вторая группа (N = 7)	Третья группа (N = 5)	Четвертая группа (N = 27)	Пятая группа (N = 61)
Тяжесть пневмонии, балл	1,5±0,86, n=6	1,83±0,75, n=6	1,76±0,65, n=3	2,05±0,6, n=20	2,38±0,63, n=39
Лейкоциты, 109/л	9,82±3,19, n=12	9,26±3,39, n=7	13,85±6,71, n=5	8,81±4,56, n=27	10,39±4,85, n=59
Тромбоциты, 109/л	199,08±84,72	192,29±112,07	284,2±182	253±12,95	211,1±86,03
АЧТВ, сек	37,57±17,75, n=12	35,9±7,07, n=7	32,345±5,55, n=5	32,77±5,99, n=27	33,03±10,37, n=34
Протромбиновое время, сек	12,24±1,66, n=11	16,07±6,81, n=7	12,46±2,16, n=5	12,74±2,76, n=27	12,76±2,19, n=37
Фибриноген, г/л	5,10±1,12, n=12	5,87±1,52, n=7	4,89 ±1,61, n=5	6,05±1,52, n=27	5,86±1,48, n=37
D-димер, нг/мл	746 [338; 2950], n=6	2400 [1574; 3300], n=4	1291 [498; 2084], n=2	851 [328; 1942], n=19	484 [238; 670], n=23

Продолжительность лечения выше в 3-ей группе и составила 15,20±8,67 (m±SD) (табл. 3).

Таблица 3

Клинические исходы стационарного этапа лечения пациентов с COVID-ассоциированными тромботическими осложнениями

Показатель	Первая группа (N = 12)	Вторая группа (N = 7)	Третья группа (N = 5)	Четвертая группа (N = 27)	Пятая группа (N = 61)
Продолжительность лечения (койко-дней)	11,58±9,34	10,14±7,93	15,20±8,67	13,85±7,53	11,96±6,83
Хирургические вмешательства, n (%)	1 (8,33)	–	4 (80)	–	21 (34,4)
Летальность (%)	8,33	42,6	40	33,3	44,3
Послеоперационная летальность (%)	0	–	50	–	57,1

При сравнении летальности в группах пациентов с различными COVID-19-ассоциированными тромботическими осложнениями статистически значимых различий установлено не было как между отдельными группами, так и при сравнении летальности в комбинированных группах артериальных тромботических и венозных тромбоэмболических осложнений (p>0,05 для всех вариантов).

Ряду пациентов потребовались хирургические вмешательства по срочным и экстренным показаниям ввиду острого характера развивающихся на фоне тромбоза изменений органов-мишеней. Для профилактики ТЭЛА была выполнена кроссэктомия одному пациенту 1-ой группы (8,3 %), чрескожные коронарные вмешательства выполнены у 21-ого пациента 5-ой группы (34,4 %), попытки хирургического восстановления периферического артериального кровоснабжения (тромбэктомия) у 4-ех пациентов 3-ей группы (80 %).

Выводы. Таким образом, тромботические события, осложняющие течение инфекции COVID-19, значительно ухудшают прогноз выздоровления и сопровождаются более высокой госпитальной летальностью. Продолжительность стационарного лечения выше в группе артериальных тромботических событий. При сравнении стандартных клинических и лабораторных показателей значимых различий между группами пациентов с тромботическими осложнениями артериального и венозного генеза не выявлено, что не позволяет использовать их в роли прогностических или дифференциальных предикторов. Требуется более глубокое изучение гемореологических показателей крови и оценка более широкого спектра клинических факторов у пациентов с COVID-19-инфекцией.

Список литературы:

1. Lo Re V 3rd, Dutcher SK, Connolly JG, et al. Association of COVID-19 vs Influenza With Risk of Arterial and Venous Thrombotic Events Among Hospitalized Patients. JAMA. 2022; 328 (7):637–651. DOI: 10.1001/jama.2022.13072.

2. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020; 395 (10234):1417–1417. DOI: 10.1016/S0140–6736 (20) 30937–5.

3. World Health Organization: Weekly epidemiologi-cal update on COVID-19–1 September 2023. Available at: https: //www. who. int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023. Accessed: 04 September 2023.

АНАЛИЗ СТАТИСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГБУЗ ГКБ № 7 ГОРОДА ТВЕРЬ ЗА ПЕРИОД 2015–2022 ГОДЫ

Е. В. Пенязь, ординатор кафедры хирургии
Тверской государственный медицинский университет, Тверь
Научный руководитель: к. м. н., доцент А. М. Морозов

Аннотация. Изучение статистики позволяет оценить качество оказания медицинской помощи, выявить ошибки и недочеты врачей при ведении пациентов, которые могут повлиять на исход заболевания. Анализируя различные статистические данные, можно судить об эффективности работы отделения. На качество работы отделения могут влиять не только внутренние факторы, но и внешние, например, эпидемиологическая или экономическая ситуации и т. д.

Ключевые слова: *хирургическое отделение; анализ показателей; статистика; хирургическая активность; лекарственное обеспечение.*

ANALYSIS OF STATISTICAL DATA OF THE SURGICAL DEPARTMENT OF THE STATE MEDICAL INSTITUTION № 7 OF TVER FOR THE PERIOD 2015–2022

E. V. Penyaz, the resident at the Department of General Surgery
Tver' State Medical University, Tver'
Scientific Head: PhD, Associate Professor A. M. Morozov

Annotation: The study of statistics makes it possible to assess the quality of medical care, to identify errors and shortcomings of doctors in the management of patients that may affect the outcome of the disease. Analyzing various statistical data, it is possible to judge the effectiveness of the department. The quality of the department's work can be influenced not only by internal factors, but also by external ones, for example, such as epidemiological or economic situations, etc.

Key words: *surgical department; analysis of indicators; statistics; surgical activity; drug provision.*

Введение. Изучение статистики позволяет оценить качество оказания медицинской помощи, выявить ошибки и недочеты врачей при ведении пациентов, которые могут повлиять на исход заболевания. Помимо этого, статистические данные могут быть использованы медицинским сообществом для научных исследований [1]. Ярким примером может служить исследование Noel Eldridge и соавт., которые оценивали частоту появления нежелательных явлений у пациентов, проходивших лечение по поводу острого инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, пневмонии и серьезного хирургического вмешательства. Также в данную выборку включались пациенты с другими состояниями и пациенты больниц неотложной помощи по всей территории США. Полученные результаты отражали значительное снижение частоты нежелательных явлений в период с 2010 по 2019 год, что говорит о повышении качества оказания медицинских услуг [2].

Лекарственное обеспечение больниц очень важно, поскольку от данного показателя зависит качество оказанной медицинской помощи. Так, Всемирная Организация Здравоохранения рекомендует медицинским организациям иметь в наличии такое количество лекарственных средств, которое бы соответствовало структуре заболеваемости, поэтому оптимизация лекарственного обеспечения очень важна [3]. Каракозова В. В., Кныш О. И. и соавт. в своем исследовании анализировали количество потребляемых препаратов в гинекологическом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» (г. Тюмень), для прогнозирования лекарственного оборота на следующий год. В ходе своих подсчетов у них получились следующие результаты: за год на 18,2 % увеличилось количество больных, хирургическая активность также выросла на 2,1 % и, как следствие, увеличился оборот потребляемых лекарственных средств на 32,64 % [4].

Также важными статистическими данными являются жалобы, их количество и направленность, например, в одном из исследований, проведенных в Саратовской области, за 2018–2019 гг. было подано 1699 жалоб, в 9,3 % которых говорилось о плохом качестве оказания медицинской помощи в отделениях хирургического профиля [5].

Цель исследования. Оценить работу хирургического отделения ГБУЗ ГКБ № 7 города Тверь за период 2015–2022 гг.

Материалы и методы. В настоящем исследовании объектом для изучения являлись основные показатели работы хирургического отделения ГБУЗ ГКБ № 7 за период 2015–2022 гг. и различные статистические данные больных.

Результаты. В период с 2015 по 2022 гг. было отобрано 9013 больных с различными патологиями.

Среднее число дней занятости койки за период 2015–2022 гг. имел тенденцию к увеличению, в 2021 году данный показатель был максимальным, как следствие оборот койки также увеличился.

При анализе данных показателей необходимо учитывать тот факт, что количество поступивших больных в хирургическом стационаре имеет тенденцию к увеличению с максимальными показателями в 2021 году (увеличилось на 132 больных по сравнению с 2020 годом) с постепенным снижением количества больных к 2022 году.

Стоит отметить, что за период 2015–2022 гг. количество проводимых операций значительно возросло. Максимальное число выполненных операций отмечается в 2021 году – 1598 операций.

Для того, чтобы оценить организацию хирургической помощи, необходимо обратиться к статистическим данным, касающимся оперативной активности. По ним можно судить о квалификации сотрудников, о техническом оснащении отделения, а также о соблюдениях стандарта лечения больных [6,7]. В хирургическом отделении ГБУЗ ГКБ № 7 оперативная активность у плановых больных имела тенденцию к увеличению в период с 2015 по 2021 гг. и затем в период с 2021 по 2022 гг. оставалась практически на одном уровне, также отмечается постепенное увеличение оперативной активности к 2021–2022 гг. у экстренных больных.

Точная оценка уровня смертности очень важна, так как она тесно связана с экономическим состоянием страны, анализируя данные показатели Министерство здравоохранения разрабатывает различные программы, направленные на снижение смертности [8,9,10]. Исходя из анализируемых данных, отмечается тенденция к снижению показателей смертности по ряду нозологий ургентной хирургии к 2021 году по сравнению с 2020 годом. Сохранялось отсутствие тенденций к росту смертности у больных следующими нозологиями: острый аппендицит, хронический холецистит. Также показатели смертности стремились к нулю у больных с варикозным расширением вен и у больных с неущемленными паховыми и пупочными грыжами.

В хирургическом отделении одним из приоритетных показателей является послеоперационная летальность, в анализируемом отделении послеоперационная летальность возрастает с 2017 г. к 2020 году, а затем имеет тенденцию к снижению к 2022 году.

Выводы. Проводя оценку основных статистических данных хирургического отделения ГБУЗ ГКБ № 7, можно отметить положительную динамику в отношении выздоровления пациентов и тенденцию к снижению показателей смертности к 2022 году. Несмотря на увеличение количества больных, хирургическое отделение показывает хорошие результаты, что говорит о высоком уровне профессионализма персонала и возможности дальнейшего развития хирургической службы на базе данного лечебного учреждения.

Список литературы:

1. Морозов А. М., Потоцкая Л. А., Жуков С. В. Эпидемиология инвалидности трудоспособного населения города Твери на примере пациентов хирургического профиля. Менеджер здравоохранения. 2022; (3):42–48. DOI: 10.21045/1811–0185–2022–3–42–48.

2. Eldridge N, Wang Y, Metersky M, et al. Trends in Adverse Event Rates in Hospitalized Patients, 2010–2019. The Journal of the American Medical Association. 2022; 328 (2):173–183. DOI 10.1001/jama.2022.9600.

3. Галеппо Ю. Л., Мирошниченко Ю. В. Результаты анализа состава пациентов, госпитализированных на отделения хирургического и терапевтического профиля многопрофильных медицинских организаций. Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2022; 24 (10):126–130. DOI 10.26787/nydha-2686–6838–2022–24–10–126–130.

4. Каракозова В. В., Кныш О. И., Каракозов С. В. Анализ структуры потребления лекарственных препаратов для медицинского применения гинекологическим отделением областной клинической больницы № 2 Г. Тюмень. Современная организация лекарственного обеспечения. 2021; 8 (1):55–57. DOI 10.30809/solo.1.2021.15.

5. Федоров В. Э., Поделякин К. А. Особенности конфликта «пациент – хирург». Новости хирургии. 2020; 28 (5):527–535. DOI 10.18484/2305–0047.2020.5.527.

6. Кечемайкина М. И., Семелева Е. В. Анализ показателей деятельности хирургических отделений в Республике Мордовия. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2021; 20 (1):131–136. DOI 10.37903/vsgma.2021.1.20.

7. Морозов А. М., Жуков С. В., Беляк М. А., 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.

8. Юмагузин В. В., Винник М. В. Проблемы качества статистики смертности в России. ЭКО. 2019; 10 (544):54–77. DOI 10.30680/ECO0131–7652–2019–10–54–77.

9. Ганцев Ш. Х., Зайратьянц О. В., Рустамханов Р. А., и др. Медицинская статистика: верно ли мы оцениваем показатели смертности от онкологических заболеваний? Здравоохранение Российской Федерации. 2019; 63 (2):108–112. DOI 10.18821/0044–197X-2019–63–2–108–112.

10. Тимербулатов М. В., Тимербулатов Ш. В., Низамутдинов Т. Р., и др. Контрольный список ВОЗ предупреждения хирургических осложнений: сравнительный анализ двух клиник. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2021; 14 (1 (50)):33–41. DOI 10.18499/2070–478X-2021–14–1–33–41.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СПЛАНХНОПТОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Р. С. Рыжков, аспирант кафедры хирургических болезней детей и взрослых
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель д. м. н., доцент С. Ю. Пушкин

Аннотация. Спланхноптоз (от греч. splanchna – внутренности, ptosis – падение, опущение) – смещение органов брюшной полости вниз по сравнению с их нормальным положением. Проведен анализ 5 отечественных и 25 зарубежных работ, опубликованных за период с 1896 г. по 2023 г. Сделан вывод о том, что патогенез спланхноптоза у больных с грыжами изучен недостаточно, поэтому требует проведения дальнейших исследований. Недостаточно разработанным вопросом патогенеза спланхноптоза является его дооперационная диагностика, что затрудняет планирование возможного объема вмешательства, о котором больной должен быть информирован.

Ключевые слова: *спланхноптоз; этиология и патогенез; обзор литературы.*

ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF SPLANCHNOPTOSIS (LITERATURE REVIEW)

R. S. Ryzhkov, The PhD student at the Department of Surgical Diseases of Children and Adults
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor S. Yu. Pushkin

Annotation: Splanchnoptosis (from the Greek splanchna – insides, ptosis – fall, prolapse) is a downward displacement of the abdominal organs compared to their normal position. An analysis of 5 domestic and 25 foreign works published from 1896 to 2023 was carried out. It was concluded that the pathogenesis of splanchnoptosis in patients with hernias has not been sufficiently studied, and therefore requires further research. An insufficiently developed issue of the pathogenesis of splanchnoptosis is its preoperative diagnosis, which makes it difficult to plan the possible scope of intervention, about which the patient should be informed.

Key words: *splanchnoptosis; etiology and pathogenesis; literature review.*

Введение. Первые сообщения об отклонениях в расположении внутренних органов в брюшной полости были сделаны в 1761 году Дж. Морганьи [1]. В 1853 году R. Virchow описал смещение кишечника, которое в то время относил к местному перитониту, приводящему к диспепсии [2]. Спланхноптоз (от греч. splanchna – внутренности, ptosis – падение, опущение) – смещение орга-

нов брюшной полости вниз по сравнению с их нормальным положением [3]. За рубежом чаще используют термин висцероптоз (от греч. viscera – внутренности и ptosis – падение), дословно – опущение внутренних органов [4].

Glenard F. (1899) разделял висцероптоз на общий и частный в зависимости от вовлеченности в процесс различных органов брюшной полости. К частному висцероптозу относят гастроптоз, гепатоптоз, спленоптоз, колоноптоз. Клинические симптомы, возникающие при опущении органов брюшной полости, в литературе объединены в честь автора, описавшего их, и названы болезнью Гленарда [2; 1].

Цель исследования. Провести анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов, посвященных этиологии и патогенезу спланхноптоза.

Материалы и методы. Проведен анализ 5 отечественных и 25 зарубежных работ, посвященных этиологии и патогенезу спланхноптоза, за период с 1896–2023 гг.

Результаты исследования. Причины спланхноптоза многообразны, а патогенез сложен. Ряд авторов развитие спланхноптоза связывали с ослаблением тонуса передней брюшной стенки и связок, поддерживающих внутренние органы [2]. Патология может носить врожденный и приобретенный характер [5, 6], возникать при некоторых наследственных заболеваниях соединительной ткани [7]. Механизм спланхноптоза заключается в том, что вначале опускается печеночный изгиб толстой кишки, за ним смещается вниз желудок, из-за чего деформируется привратник и нарушается пассаж химуса [2]. Беременность, ношение тугих корсетов, травмы передней брюшной стенки не являются причинами спланхноптоза [8]. Однако операции на органах брюшной полости, онкологические заболевания органов брюшной полости, сифилис, туберкулез, алкоголизм, хроническая кишечная инфекция, эндоцервитит, эндометрит, приводящие к резкому похуданию, могут предрасполагать к развитию приобретенного спланхноптоза [8, 9, 10, 11]. По данным литературы, спланхноптоз может быть обусловлен нейротрофическими нарушениями в связочном аппарате, поддерживающим органы брюшной полости и ткани передней брюшной стенки [3, 8]. Этому способствует подъем предметов, увеличивающих напряжение мышц передней брюшной стенки, так как при этом мышцы начинают растягиваться, при этом брыжейка поперечной ободочной кишки, печеночно-желудочная, печеночно-дуоденальная связки должны натянуться, чтобы предотвратить дальнейшее растяжение мышц живота. При сохранении баланса между связками и мышцами передней брюшной стенки спланхноптоз невозможен, а при нарушении баланса происходит опущение внутренних органов [12].

Патогенез развития спланхноптоза у больных с грыжами живота имеет существенные различия. В 1995 году В. И. Белоконевым с соавторами была предложена биомеханическая концепция патогенеза вентральных грыж [13]. Процессы, происходящие в передней брюшной стенке при образовании грыжи, базируются на постулате, сформулированном академиком А. Ф. Красновым: «Мышцу можно разорвать, а не растянуть, ибо это не пружина и не резина, а живой биологический орган со своими законами».

Подтверждением биомеханической концепции являются экспериментальные и клинические исследования. При формировании грыжи по средней линии живота, смещенные боковые мышцы живота теряют одну из точек фиксации. При отсутствии активности мышечное волокно теряет свою сократительную способность и становится короче [14]. При дефекте размером до 1/4 окружности живота происходит ретракция внутренней косой и поперечной мышц живота на 20 % с каждой стороны [15]. Внутренняя косая мышца снижает свою эластичность и растяжимость на 27 %, жесткость – почти на 60 %, увеличивая при этом прочность на растяжение [16]. Отсутствие напряжения приводит к снижению клеточной пролиферации и модификации угла ориентации фибробластов. Отсутствие активности переднебоковой группы мышц живота является препятствием для мышц спины, которые не уравновешиваются животом. Поэтому позвоночник напрягается в спинной кифотической акцентуации, а постуральный рефлекс сокращает позвоночную мускулатуру, так как прямые мышцы живота и мышцы, выпрямляющие позвоночник, обеспечивают устойчивость туловища. Из-за разрыва белой линии живота, функция прямых мышц живота нарушается, и они расходятся, увеличивая давление на поясничный столб. Боль в спине становится доминирующим симптомом, частота которой в литературе не представлена [17,18]. Вторичный спинной кифоз является одним из факторов, способствующим нарушению дыхания [19].

Большие и гигантские вентральные грыжи имеют размеры грыжевых ворот более 10 см [20; 21]. При этом потеря домена у таких пациентов может достигать 68 % [22]. Такие грыжи формируется на протяжении от нескольких недель до нескольких лет. За это время под действием силы тяжести в брюшной полости происходят изменения: растягивается брыжейка тонкой кишки, венечная связка печени, печеночно-пилорическая, печеночно-желудочная, желудочно-ободочная связка, увеличивается объем большого сальника и ретроперитонеальной клетчатки [2]. Процесс атрофии связок брюшной полости и апоневрозов передней брюшной стенки предшествует формированию грыжи [12]. Ожирение ускоряет процесс развития спланхноптоза, так как массивная подкожно-жировая клетчатка передней брюшной стенки вытягивает вентральную стенку грыжевого мешка.

В 1973 году J. Rives et al. (1987) описал развитие респираторных нарушений у пациентов с гигантскими вентральными грыжами. Им же для описания связи между грудной и брюшной полостью был введен термин «грудно-абдоминальный отсек» [23], а сложные взаимоотношения между ними были названы «волетно-брюшными». У пациентов с гигантскими вентральными грыжами во время вдоха часть содержимого брюшной полости диафрагмой вытесняется в грыжевой мешок, что затрудняет выдох и приводит к атрофии мышц передней брюшной стенки, которые должны активно участвовать в процессе выдоха. Снижение внутрибрюшного давления (ВБД) изменяет баланс между внутригрудным и внутрибрюшным давлением, что изменяет форму диафрагмы, которая становится уплощенной [24]. Следствием этого является хроническая дыхательная недостаточность, связанная со снижением растяжимости дыхательных путей и функциональной остаточной емкостью легких.

Снижение ВБД вызывает относительное повышение давления внутри полых органов, что приводит к отеку их брыжеек и стенок. Под влиянием гравитации удлиняются и утолщаются брыжейки органов брюшной полости, а продолжающаяся закупорка вен и лимфостаз увеличивают их объем, что приводит к хронической дилатации кишечника [24]. Установлено, что портальный кровоток также является фактором, способствующим венозно-мезентериальному стазу. В совокупности с висцеральными спайками и несостоятельностью брюшной стенки, все вышеперечисленные механизмы приводят к нарушению моторики кишечника, хроническому расстройству мочеиспускания, хронической боли в животе и дискомфорту [19].

Кожа над грыжевым мешком также претерпевает изменения. Из-за давления внутренних органов она становится тонкой за счет снижения количества подкожной клетчатки. Нарушение подкожного кровообращения приводит к локальной ишемии в верхнем полюсе грыжевого выпячивания с образованием язв на коже, которые всегда инфицированы и практически не поддаются консервативному лечению.

Закрытие грыжевых ворот больших размеров может приводить к тяжелым осложнениям в раннем послеоперационном периоде [16]. Объем брюшной полости при образовании грыжи становится меньше, а поэтому вправление в нее содержимого грыжевого мешка приводит к повышению внутрибрюшного давления, способствуя развитию абдоминального компартмент-синдрома и респираторного дистресс-синдрома [25]. Ожирение также может усилить повышение ВБД в послеоперационном периоде у таких больных [26]. Снижают риски развития повышения ВБД резекция большого сальника, участков толстой и тонкой кишки, а также способы пластики брюшной стенки, при которых объем брюшной полости увеличивается [27–30].

Анализ литературы, посвященный спланхноптозу у больных с грыжами, показал, что в работах не выделены вопросы о связи развития спланхноптоза от размеров грыжевых ворот, не описаны изменения в кишечнике с удлиненной брыжейкой при вправлении его из грыжевого мешка в брюшную полость, уменьшенную в размерах, не даны рекомендации по способам пластики грыжевых ворот, которые позволяют избежать возможных осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Выводы. Патогенез спланхноптоза у больных с грыжами изучен недостаточно, а поэтому требует проведения дальнейших исследований. Недостаточно разработанным вопросом патогенеза спланхноптоза является его дооперационная диагностика, что затрудняет планирование возможного объема вмешательства, о котором больной должен быть информирован.

Список литературы:

1. Алижанов А. А, Исхаков Б. Р., Исхаков Н. Б., и др. Редкий случай одновременного острого заворота желудка, осложненного перфорацией и перекрутом ножки селезенки у пациента со спланхноптозом. Вестник экстренной медицины. 2020; 4.
2. Treves F. The Treatment of Glenard's Disease by Abdominal Section, with some Comments upon Intestinal Neuroses. Br Med J. 1896; 1 (1827):1–4. DOI: 10.1136/bmj.1.1827.1.
3. Glenard F. Les ptoses viscérales (estomac, intestin, rein, foie rate) diagnostic et nosographie (entéroptose, hépatisme). Paris: 1899.
4. Тобохов А. В., Неустроев П. А., Николаев В. Н., и др. Выбор объема резекции ободочной кишки в хирургическом лечении висцероптоза. Сибирский медицинский журнал. 2007; 2 (22):38–42.
5. Cordon P. H., Nivatvongs S. Principles and practice of surgery for the colon, rectum and Anus. Second Edition. Quality Medical Pub: St. Louis Missouri; 1999.
6. Латыпов Р. З., Плечев В. В., Чабин А. В. Показания к выполнению органосохраняющих операций на толстой кишке при висцероптозе. Медицинский вестник Башкортостана. 2012; 1 (7):65–69.
7. Reinstein E, Pimentel M, Pariani M, et al. Visceroptosis of the bowel in the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome: presentation of a rare manifestation and review of the literature. Eur J Med Genet. 2012; 55 (10):548–51. DOI: 10.1016/j. ejmg.2012.06.012.
8. Ingalls HA. III. On Splanchnoptosis and its Surgical Treatment, with Report of a Case. Ann Surg. 1902; 35 (3):319–30.
9. Ebright GE. Medical aspects of visceroptosis. Cal State J Med. 1921; 19 (6):221–3.
10. Hardisty RH. Visceroptosis. Can Med Assoc J. 1923; 13 (4):241–4.
11. Hardisty RH. The Management of Visceroptosis. Can Med Assoc J. 1925; 15 (2):158–63.
12. Davis BB. The surgical treatment of splanchnoptosis. Ann Surg. 1907; 45 (5):733–48. DOI: 10.1097/00000658–190705000–00011.
13. Белоконев В. И., Пушкин С. Ю., Федорина Т. А., и др. Биомеханическая концепция патогенеза послеоперационных грыж. Вестник хирургии. 2000; 5 (159):23–27.
14. Flament JB, Palot JP, Lubrano D, et al. Retromuskuläre Netzplastik: Erfahrungen aus Frankreich [Retromuscular prosthetic repair: experience from France]. Chirurg. 2002; 73 (10):1053–8. DOI: 10.1007/s00104–002–0550–1. PMID: 12395165.
15. DuBay D. A., Choi W., Urbanchek M. G. Incisional herniation induces decreased abdominal wall compliance via oblique muscle atrophy and fibrosis. Ann Surg. 2007; 245 (1):140–146. DOI: 10.1097/01. sla.0000251267.
16. Kirkpatrick AW, Nickerson D, Roberts DJ, et al. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome after abdominal wall reconstruction: quaternary syndromes? Scand J Surg. 2017; 106:97–106.
17. Tsirline VB, Belyansk J, Klima DA, et al. Loss of Abdominal Wall in Jacob BP, Ramshaw B (eds). The SAGES Manual of Hernia Repair. New York: Springer Science+Bussines media. 2013:353–370.
18. Rosen MJ. Loss of domain – definition and management. SAGES 12th world congress of endoscopic surgery. Washington, DC. 2010.
19. Toma M, Oprea V, Grad ON, et al. Incisional Hernias with Loss of Abdominal Domain: A New Look to an Older Issue or the Elephant in the Living Room. Literature Review. Chirurgia (Bucur). 2022; 117 (1):5–13. DOI: 10.21614/chirurgia.2636. PMID: 35272749.
20. Chevrel J. P. Traitement des grandes eventrations medians par plastic en paletot et prosthese. Nouv Presse Med. 1979; 8 (6):95–96.
21. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. Hernia 2009; 13 (4):407–14. DOI: 10.1007/s10029–009–0518-x.
22. Passot G, Villeneuve L, Sabbagh C, et al. Definition of giant ventral hernias: Development of standardization through a practice survey. Int J Surg. 2016; 28:136–40. DOI: 10.1016/j. ijsu.2016.01.097.
23. Rives J, Pire JC, Flament JB, et al. Treatment of large eventrations. New therapeutic indications apropos of 322 cases. Chirurgie. 1985; 111 (3):215–25.
24. Garcia MA. Loss of Abdominal Domain. In Davis SS jr, Dakin G, Bates A (eds) The SAGES Manual of Hernia Surgery 2nd Edition. Switzerland: Springer Nature; 2019.
25. Offner PJ, de Souza AL, Moore EE, et al. Avoidance of abdominal compartment syndrome in damage-control laparotomy after trauma. Arch Surg. 2001; 136 (6):676–81.
26. Schlosser KA, Maloney SR, Prasad T, et al. Too big to breathe: predictors of respiratory failure and insufficiency after open ventral hernia repair. Surg Endosc. 2020; 34 (9):4131–4139. DOI: 10.1007/s00464–019–07181–3.
27. Serpell JW, Polglase AL, Anstee EJ. Giant inguinal hernia. Aust N Z J Surg. 1988; 58 (10):831–4. DOI: 10.1111/j.1445–2197.1988. tb00988. x.

28. Mehendale FV, Taams KO, Kingsnorth AN. Repair of a giantinguinoscrotal hernia. Br J Plast Surg 2000; 53 (6):525–9.

29. Patsas A, Tsiaousis P, Papaziogas B, et al. Repair of a giant inguinoscrotal hernia. Hernia. 2010; 14 (3):305–7.

30. Белоконев В. И., Федорина Т. А., Ковалева З. В. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж Самара: ГП «Перспектива»; 2005.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИЛАКТИДНОГО МИКРОКАМЕРНОГО РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ ЗАГРУЖЕННОГО ТАНИННОЙ КИСЛОТОЙ НА ЭПИТЕЛИЗАЦИЮ ОСТРОЙ ЭКСЦИЗИОННОЙ КОЖНОЙ РАНЫ У КРЫС

М. А. Сахань, ассистент кафедры нормальной физиологии им. И. А. Чуевского
Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Саратов
Научный руководитель: д. м. н., доцент А. А. Иванов

Аннотация. В статье приводятся экспериментальные данные о влиянии полилактидного микрокамерного раневого покрытия, загруженного танинной кислотой, на эпителизацию острой эксцизионной кожной раны у крыс. Показано, что применение данного метода позволяет оказывать значительное влияние на течение раневого процесса, что выражается ускорением темпов эпителизации раны на первой неделе эксперимента.

Ключевые слова: *полилактид; раневые покрытия; таниновая кислота; раневой дефект кожи.*

INFLUENCE OF POLYLACTIDE MICROCHAMBER WOUND COVERING LOADED WITH TANNIN ACID ON EPITHELIZATION OF ACUTE EXCISIONAL SKIN WOUND IN RATS

M. A. Sahan, The lecturer at the Department of Normal Physiology n. a. I. A. Chuevsky
Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov
Scientific Head: PhD, Associate Professor A. A. Ivanov

Annotation: The article provides experimental data on the effect of a polylactide microchamber wound covering loaded with tannin acid on the epithelization of an acute excisional skin wound in rats. It has been shown that the use of this method makes it possible to have a significant impact on the course of the wound process, which is expressed by accelerating the rate of epithelization of the wound in the first week of the experiment.

Key words: *polylactic acid; wound coverings; tannic acid; wound defect of the skin.*

Введение. Открытые повреждения кожного покрова являются одной из актуальных проблем современной медицины [1]. В связи с этим остро стоит проблема поиска новых эффективных средств лечения кожных ран. Одним из возможных направлений поиска представляется применение синтетических раневых покрытий. Так, показана эффективность применения полилактида в качестве средства лечения открытых повреждений кожных ран, который позволяет значительно ускорить процесс заживления [2]. Вместе с тем простые монокомпонентые покрытия в настоящее время эволюционно уступают сложным системам адресной доставки, позволяющим активно влиять на все стадии течения репаративных процессов. Известно, что разработана технология, позволяющая изменить микроархитектонику полилактида с формированием в нем микрокамер [3]. Микрокамеры можно использовать в качестве резервуаров для биологически активных веществ, тем самым влияя на течение раневого процесса. В роли такого биологически активного вещества может выступать таниновая кислота, которая обладает выраженным противовоспалительным действием, способствует индукции репаративных процессов, а также принимает участие в процессах ремоделирования коллагена [4]. Представляется, что использование полилактидного микрокамерного раневого покрытия, загруженного таниновой кислотой, позволит значительно ускорить процесс заживления кожной раны.

Цель исследования. Изучить влияние полилактидного микрокамерного раневого покрытия, загруженного танинной кислотой, на эпителизацию острой эксцизионной кожной раны у крыс.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 45 беспородных крысах-самцах, разделенных на три группы. Первая группа – контрольная, включала 15 крыс, которым выполнена модель острой эксцизионной кожной раны. Вторая группа – группа сравнения, включала 15 крыс, которым выполнена модель острой эксцизионной кожной раны, рана которых была закрыта полилактидным микрокамерным раневым без активных компонентов. Третья группа – опытная группа, состояла из 15 крыс, которым выполнена модель острой эксцизионной кожной раны, но рана которых была закрыта полилактидным микрокамерным раневым покрытием, загруженным таниновой кислотой.

Эксперименты над животными проводились в соответствии с Федеральным законом от 27.12.2018 N 498-ФЗ (ред. от 27.12.2019) «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

Все хирургические манипуляции проводились под общей анестезией. С этой целью использовали внутримышечное введение растворов Телазола в дозе 0,1 мл/кг и Ксиланита в дозе 1 мг/кг.

Моделирование острой эксцизионной кожной раны проводилось в условиях операционной вивария. Для этого крысу фиксировали с помощью вязок в положении на животе. После депиляции в межлопаточной области, при помощи квадратного трафарета 10×10 мм и 5 % раствора йода наносилась разметка будущей раны. С использованием пинцета, ножниц и скальпеля проводилось иссечение всей толщины эпидермиса и дермы по разметке.

Крысам опытной группы и группы сравнения на образованный кожный дефект укладывалось раневое покрытие идентичного размера.

Раневые покрытия из полилактида (полимолочная кислота) в виде массивов полимерных микрорезервуаров (микрокамер) были изготовлены с применением специально изготовленного шаблона с рельефом в виде лунок микронного размера [5].

Площадь эпителизации ран оценивалась на 7-е и 14-е сутки эксперимента. Для этого на раневой дефект накладывалась стерильная полимерная пленка, затем маркером на пленку наносилась линия по краю раневого дефекта, после данной манипуляции пленка накладывалась на миллиметровую бумагу, по которой проводилось вычисление площади.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программный пакет «Statistica 10» (StatSoft, США). Сравнение результатов проводилось попарно между группами с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для сравнений внутри группы, на основании которых рассчитывали показатель достоверности p с критическим уровнем равным 0,05.

Результаты. В результате проведенных исследований выявлено, что на 7-е сутки эксперимента у крыс контрольной группы отмечалось сокращение площади раневого дефекта, которая в среднем составила 32,3 (28; 46) мм^2. К 14-м суткам исследования площадь раны у животных данной группы значимо ($p<0,001$) уменьшалась по сравнению с 7-ми сутками и составляла 6,3 (5; 16) мм^2.

У животных контрольной группы, у которых использовали полилактидное раневое покрытие без активных компонентов, на 7-е сутки эксперимента площадь раны сокращалась в среднем до 23,4 (20; 36) мм^2, что статистически значимо меньше ($p = 0,008$), чем у крыс контрольной группы. Через 2 недели у 40 % животных группы сравнения кожная рана эпителизировалась полностью, площадь раны в группе в среднем составила 4,4 (0; 10) мм^2.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у животных опытной группы, которым выполнялось закрытие раневого дефекта полилактидным покрытием с таниновой кислотой, на 7-е сутки эксперимента площадь раны сокращалась в среднем до 15,6 (10,8; 21,2) мм^2. Площадь раны у животных опытной группы была значимо меньше ($p=0,008$), чем у крыс контрольной группы и группы сравнения ($p=0,032$). Через 2 недели у 60 % животных опытной группы кожная рана эпителизировалась полностью, площадь раны в группе в среднем составила 5,1 (0; 8) мм^2. Значимых различий площади раны через 14 суток после наложения покрытий без активных компонентов и покрытий с микрокамерами, загруженными таниновой кислотой, не выявлено ($p=0,927$).

Выводы. Таким образом, результаты исследования показывают, что полилактидные раневые покрытия с микрокамерами, заполненными таниновой кислотой, оказывают значительное влияние на течение раневого процесса, что выражается ускорением темпов эпителизации раны на первой неделе эксперимента.

Список литературы:

1. Бобылев С. Н., Бурлакова Е. А., Ваган И. С., и др. М. Российский статистический ежегодник. 2022.
2. Bogdanova A. S., Sokolova A. I., Pavlova E. R., et al. Investigation of cellular morphology and proliferation on patterned electrospun PLA-gelatin mats. Journal of Biological Physics. 2022; 47 (2):205–214. DOI: 10.1007/s10867–021–09574–9.
3. Mordovina E. A., Plastun V. O., Abdurashitov A. S., et al. «Smart» Polylactic Acid Films with Ceftriaxone Loaded Microchamber Arrays for Personalized Antibiotic Therapy. Pharmaceutics. 2021; 14 (1):42. DOI: 10.3390/pharmaceutics14010042.
4. Muromtseva E. V., Sergatskiy K. I., Nikol'skiy V. I., et al. Treatment of wounds depending on the phase of the wound process. News of higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences. 2022; 3 (63):93–109.
5. Ermakov A. V., Kudryavtseva V. L. Demina P. A., et al. Site-specific release of reactive oxygen species from ordered arrays of microchambers based on polylactic acid and carbon nanodots. Journal of materials chemistry. B. 2020; 8 (35):7977–7986. DOI: 10.1039/d0tb01148g.

РЕКОНСТРУКЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА

Н. А. Свечков, аспирант кафедры хирургии с курсом сердечно-сосудистой хирургии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор С. М. Хохлунов

Аннотация. Критериям включения соответствовали 208 пациентов. В зависимости от вида первого этапа коррекции все пациенты были разделены на три группы. Из общего числа пациентов, переживших первый этап, 47 (30 %) пациентам выполнены 72 реконструктивных вмешательства на легочных артериях. При сравнении свободы от стенозов легочных артерий получены статистически значимые различия между группами пациентов (p=0,005). У пациентов с функционально единственным желудочком сердца имеется риск развития стенозов легочных артерий на протяжении всего времени этапной гемодинамической коррекции.

Ключевые слова: *единственный желудочек сердца; операция Норвуда; стентирование легочных артерий; операция Фонтена; пластика легочных артерий; аллографт.*

RECONSTRUCTION OF PULMONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH FUNCTIONALLY SINGLE VENTRICLE

N. A. Svechkov, the PhD student at the Department of Surgery with the course of cardiovascular surgery of IPE
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor S. M. Khokhlunov

Annotation: 208 patients, met the inclusion criteria. Depending on the type of the first stage of correction, all patients were divided into three groups. From all patients who survived the Stage-I, 47 (30 %) patients underwent 72 reconstructive interventions on the pulmonary arteries. When comparing freedom from stenosis of the pulmonary arteries, statistically significant differences were found (p=0.005). Patients with a functionally single ventricle are at risk of developing pulmonary artery stenosis throughout the entire period of staged hemodynamic repair.

Key words: *single ventricle; Norwood procedure; pulmonary arteries stenting; Fontan operation; pulmonary arteries reconstruction; allograft.*

Введение. Пациенты, имеющие функционально единственный желудочек сердца (ЕЖС), нуждаются в этапной гемодинамической коррекции, состоящей из двух-трех этапов: в течение периода новорожденности (операция Норвуда, наложение системно-легочного шунта, суживание легочной артерии и др.); в возрасте 3–6 месяцев (наложение верхнего двунаправленного кава-пульмонального анастомоза (ВДКПА); в возрасте 3–5 лет (операция Фонтена) [1,2]. На каждом из этапов коррекции происходят вмешательства, затрагивающие легочное сосудистое русло, которые в свою очередь провоцируют развитие анатомических изменений.

Цель. Цель работы – изучить распространенность врожденных и приобретенных анатомических особенностей легочного сосудистого русла у пациентов с единственным желудочком сердца и оценить их влияние на этапную гемодинамическую коррекцию.

Материал и методы. Работа представляет собой ретроспективное когортное исследование, реализованное на основании изучения опыта по хирургическому лечению пациентов с функционально единственным желудочком сердца в течение периода с 01.01.2005 по 30.06.2022 года. Критерии включения пациентов в исследование: диагноз врожденного порока сердца с единственным желудочком сердца. Критерии исключения пациентов: сопутствующая экстракардиальная патология (в том числе генетическая) с неблагоприятным прогнозом для жизни. Критериям включения соответствовали 208 пациентов. Из общего количества пациентов, переживших первый этап (158 пациентов), 47 (30 %) потребовались реконструктивные вмешательства на легочных артериях. Обобщенные данные о пациентах, перенесших реконструктивные вмешательства на легочном сосудистом русле представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов, нуждавшихся в реконструкции легочного сосудистого русла

Характеристика	Абсолютные значения	Доля от общего количества, %
Демографические характеристики		
Общее количество	47	30
Мужской пол	25	53
Женский пол	22	47
Первый этап коррекции		
Операция Норвуда	20	43
Наложение системно-легочного шунта	20	43
Суживание легочной артерии	2	4
Первый этап не потребовался	5	10

Результаты. Всего 47 пациентам потребовалась реконструкция легочного кровотока, которым выполнены 72 оперативных вмешательства. Некоторым пациентам в течение периода наблюдения выполнялось более одной операции. При этом каждый случай реконструкции учитывался отдельно. Количество случаев реконструкции легочного сосудистого русла на разных этапах гемодинамической коррекции представлена в таблице 2.

Таблица 2

Количество случаев реконструкции легочного сосудистого русла на разных этапах гемодинамической коррекции

Характеристика	Абсолютные значения	Доля от общего количества, %
Пластика легочных артерий		
До 2 этапа	6	8
На 2 этапе	33	46
Между 2 и 3 этапами	12	17
Из них стентирований	5	
На 3 этапе	8	11
После 3 этапа	13	18
Из них стентирований	6	
Всего	72	100

Реконструкция легочного сосудистого русла перед вторым этапом гемодинамической коррекции. Перед вторым этапом гемодинамической коррекции 6 пациентам потребовалась пластика легочных артерий. Локализация поражений представлена в таблице 3.

Таблица 3

Локализация стенозов легочных артерий у пациентов перед вторым этапом гемодинамической коррекции

Операции	Абсолютное значение	Доля от общего количества
	n	%
Изолированный стеноз ЛА в области дистального анастомоза шунта	5	83
Сочетанный дискретный стеноз правой ЛА в области шунта и протяженный стеноз/ гипоплазия левой ЛА	1	17
Всего	6	100

Пластику легочных ветвей выполняли с использованием заплат из аутоперикарда, легочного аллографта и материала Gore-Tex. Реконструкция легочного сосудистого русла на втором этапе гемодинамической коррекции. Во время наложения ВДКПА были выполнены 33 пластики легочных артерий. Варианты локализации стенозов представлены в таблице 4.

Таблица 4

Локализация стенозов легочных артерий, подвергшихся реконструкции на втором этапе гемодинамической коррекции

Операции	Абсолютное значение	Доля от общего количества
	n	%
Дискретный стеноз в области дистального анастомоза шунта	22	67
Протяженные стенозы легочных артерий	7	21
Дискретные дистальные стенозы легочных артерий	3	9
Ретроаортальный стеноз левой легочной артерии	1	3
Всего	33	100

Реконструкция легочного сосудистого русла между вторым и третьим этапами гемодинамической коррекции. Между вторым и третьим этапами было выполнено 12 вмешательств на легочных артериях (таблица 5). В трех случаях выполнена пластика легочной артерии в раннем послеоперационном периоде после наложения ВДКПА в связи со стенозом в области анастомоза. Стентирование легочных артерий выполнено 5 пациентам, трем из них выполнено в отдаленном послеоперационном периоде и связано с особенностью неоаорты после Операции Норвуда и давлением, которое она оказывает на левую легочную артерию. Стентирование в данном случае имеет преимущества перед пластикой артерии с помощью заплаты, поскольку жесткий каркас стента позволяет избежать дальнейшего сдавления [3,4]. Двум пациентам выполнено стентирование по поводу дискретного стеноза левой легочной артерии. Во время обследования перед операцией Фонтена у двух пациентов были обнаружены хронические протяженные стенозы левой легочной артерии, сопровождавшиеся диффузной гипоплазией дистального сосудистого русла, соответствующего легкого. Для стимулирования роста дистального русла выполнено наложение подключично-легочного шунта обоим пациентам [5].

Таблица 5

Локализация стенозов легочных артерий, подвергшихся реконструкции между вторым и третьим этапами гемодинамической коррекции

Операции	Абсолютное значение	Доля от общего количества
	n	%
Стеноз в области ВДКПА	3	25
Ретроаортальный стеноз левой легочной артерии	3	25
Из них стентирований	3	
Хроническая гипоплазия легочных артерий	2	16,67
Дискретные стенозы легочных артерий	2	16,67
Из них стентирований	2	
В области предшествующей пластики	2	16,67
Всего	12	100

Реконструкция легочного сосудистого русла на 3 этапе гемодинамической коррекции и в раннем послеоперационном периоде. Во время операции Фонтена 8 пациентам потребовалась пластика легочных артерий. Локализация поражений представлена в таблице 6. В раннем послеоперационном периоде выполнено 7 повторных вмешательств, все они были связаны со стенозами, образовавшимися в области анастомозов.

Таблица 6

Локализация стенозов легочных артерий, подвергшихся реконструкции на третьем этапе гемодинамической коррекции

Операции	Абсолютное значение	Доля от общего количества
	n	%
Ретроаортальный стеноз левой легочной артерии	3	37,5
Стеноз в области ВДКПА	1	12,5
Дискретные стенозы легочных артерий	2	25
Хроническая гипоплазия легочных артерий	1	12,5
В области предшествующей пластики	1	12,5
Всего	8	100

Наличие приобретенных стенозов легочного сосудистого русла влияет на сроки выполнения основных этапов гемодинамической коррекции, на количество незапланированных вмешательств, в конечном итоге на успех коррекции порока сердца [7]. Так, например, стенозы, выявленные на этапе подготовки к очередному этапу, в ряде случаев требуют выполнения межэтапной коррекции или диктует необходимость выполнения сочетанной операции, что также подтверждается нашими наблюдениями [8]. Основными моментами времени, на которые приходится основное количество пластик легочных артерий, являются 2 и 3 этапы, при этом по нашим данным 46 % реконструкций приходится на этап наложения ВДКПА, и еще 11 % на операцию Фонтена [9]. Одним из обязательных условий завершения гемодинамической коррекции ЕЖС операцией Фонтена является адекватное развитие легочного сосудистого русла и отсутствие значимых его стенозов [10]. В случае выявления стеноза необходимо быстрое устранение выявленных нарушений, поскольку длительно существующее сужение препятствует адекватному развитию дистального легочного сосудистого русла. При этом необходимо отметить, что рост легочных артерий происходит наиболее активно, после наложения же ВДКПА рост легочных артерий существенным образом замедляется [11]. В связи с этим особую опасность в долгосрочной перспективе приобретают стенозы ветвей легочных артерий, сформировавшиеся до второго этапа гемодинамической коррекции и не распознанные своевременно. Стенозы, выявленные на этапе

подготовки к очередному этапу, в ряде случаев требуют выполнения межэтапной коррекции или диктуют необходимость выполнения сочетанной операции, что также подтверждается нашими наблюдениями.

Выводы. Пациенты после операции Норвуда находятся в группе риска по развитию стеноза левой легочной артерии у 17 %, что требует особого контроля на всех этапах гемодинамической коррекции. Пациенты после наложения системно-легочных шунтов находятся в группе риска по развитию стеноза легочной артерии в области дистального анастомоза, что требует обязательного удаления шунта с последующей пластикой легочной артерии. Пациенты с хронической гипоплазией легочных артерий требуют пластики или создания дополнительных источников легочного кровотока для стимулирования роста дистального сосудистого русла до выполнения третьего этапа.

Список литературы:

1. Подзолков В. П. Актуальные проблемы хирургического лечения врожденных пороков сердца с одножелудочковой гемодинамикой по методу Фонтена. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2018; 19 (5):625–636. DOI: 10.24022/1810–0694–2018–19–5–625–636.

2. Rao P. S. Single Ventricle-A Comprehensive Review. Children. 2021; 8 (6):441. DOI: 10.3390/children8060441.

3. Tatewaki H., Nakano T., Ando Y., et al. Ascending aortic extension to enlarge the retroaortic space in children after the Norwood procedure. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2021; 69 (7):1129–1132. DOI: 10.1007/s11748–021–01618–0.

4. Noonan P., Kudumula V., Anderson B., et al. Stenting of the left pulmonary artery after palliation of hypoplastic left heart syndrome. Catheter Cardiovasc Interv. 2016; 88 (2):225–32. DOI: 10.1002/ccd.26450.

5. Seaman C. S., d'Udekem Y., Jones B. O., et al. Augmentation of Pulmonary Arterial Growth in Single Ventricle Patients by Interim Selective Shunts. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2021; 33 (2):483–489. DOI: 10.1053/j. semtcvs.2020.09.007.

6. Edwards R. M., Reddy G. P., Kicska G. The functional single ventricle: how imaging guides treatment. Clin Imaging. 2016; 40 (6):1146–1155. DOI: 10.1016/j. clinimag.2016.08.003.

7. Venna A., Cetta F. Jr., d'Udekem Y. Fontan candidacy, optimizing Fontan circulation, and beyond. JTCVS Open. 2021; 14 (9):227–232. DOI: 10.1016/j. xjon.2021.07.042.

8. Rahkonen O., Chaturvedi R. R., Benson L., et al. Pulmonary artery stenosis in hybrid single-ventricle palliation: High incidence of left pulmonary artery intervention. J Thorac Cardiovasc Surg. 2015; 149 (4):1102–10e2. DOI: 10.1016/j. jtcvs.2014.11.080.

9. Kobayashi Y., Kotani Y., Kuroko Y., et al. Norwood procedure with right ventricle to pulmonary artery conduit: a single-centre 20-year experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2020; 58 (2):230–236. DOI: 10.1093/ejcts/ezaa041.

10. Sagray E., Cetta F., O'Leary P. W., et al. How Does Cross-Sectional Imaging Impact the Management of Patients With Single Ventricle After Bidirectional Cavopulmonary Connection? World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2023; 14 (92):168–174. DOI: 10.1177/21501351221127900.

11. Hauck A., Porta N., Lestrud S., et al. The Pulmonary Circulation in the Single Ventricle Patient. Children. 2017; 4 (8):71. DOI: 10.3390/children4080071.

ВЫБОР СПОСОБА РЕКОНСТРУКЦИИ КАРОТИДНОЙ БИФУРКАЦИИ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 3 СТЕПЕНИ

В. Н Севрюкова, аспирант кафедры факультетской хирургии
Е. С. Ганина, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор А. Н. Вачёв

Аннотация. Стеноз сонной артерии является причиной 25 % всех ишемических инсультов. Артериальная гипертензия (АГ) часто сопутствует стенозирующему поражению внутренней

сонной артерии (ВСА) и является модифицируемой причиной инсульта [1]. При наличии значимого стеноза ВСА рекомендовано выполнять стентирование сонных артерий или открытую операцию каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) [2]. Выбор способа операции решается индивидуально.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия; каротидная эндартерэктомия; стентирование внутренней сонной артерии; удаление каротидного гломуса; симптомный стеноз сонной артерии; каротидный гломус.*

CHOOSING THE RECONSTRUCTION METHOD OF CAROTID BIFURCATION WITH CONCOMIENTED ARTERIAL HYPERTENSION 3 DEGREE

V. N. Sevriukova, the PhD student at the Department of Faculty surgery
Ganina E. S., the PhD student at the Department of Histology and Embryology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor A. N. Vachev

Annotation. Carotid artery stenosis is the cause of 25 % of all ischemic strokes. Arterial hypertension (AH) often accompanies stenotic lesions of the internal carotid artery (ICA) and is a modifiable cause of stroke [1]. It's recommended to perform carotid artery stenting or open carotid endarterectomy (CAE), if there is significant stenosis of the ICA [2]. The choice of operation method is decided individually.

Key words: *arterial hypertension; carotid endarterectomy; stenting of the internal carotid artery; removal of the carotid glomus; symptomatic carotid artery stenosis; carotid glomus.*

Введение. Стеноз сонной артерии является причиной 25 % всех ишемических инсультов. Инсульт, как причина длительной инвалидности, представляет собой растущее бремя общественного здравоохранения. Поэтому важно уделять особое внимание профилактике. Наиболее важной целью этой стратегии является модификация факторов риска, таких как артериальная гипертензия – ведущая модифицируемая причина инсульта и патология, которая часто сопутствует стенозу внутренней сонной артерии [1,2].

При наличии значимого стеноза ВСА рекомендовано выполнять стентирование сонных артерий или открытую операцию каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) [2]. Выбор способа операции решается индивидуально. В ряде работ указывается на развитие гипотензии различной степени выраженности после таких операций, отдаленный период которых пока остается мало изучен [3,4,5,6,7]. Данные вопросы активно обсуждаются и исследуются, в том числе и технические аспекты выполнения операций.

Цель. Оценить влияние выбранного способа реконструкции сонных артерий на течение артериальной гипертензии в отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В когортное ретроспективное исследование включено 43 пациента с АГ 3 степени и односторонним значимым стенозом ВСА. Всем им выполнялась рекондструкция сонных артерий одним из способов.

Критерии включения: значимый односторонний симптомный стеноз ВСА 70–90 %; выполненное стентирование ВСА или КЭАЭ с удалением каротидного тельца; артериальная гипертензия 3 степени; СКФ >60.

Критерии исключения: окклюзирующее поражение сонных артерий; значимые стенозы почечных артерий; патология надпочечников; сахарный диабет, тяжелое течение; стабильная стенокардия напряжения III-IV ФК; значимое поражение ВСА с 2-х сторон; перенесенная черепно-мозговая травма; наличие вертебро-базилярной недостаточности (ВБН).

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от способа оперативного лечения. 17 пациентов, которым выполнено стентирование ВСА, включены в 1 группу. 2-ю группу составили 26 пациентов, которым выполнена операция КЭАЭ с формированием высокой бифуркации и удалением каротидного гломуса. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1)

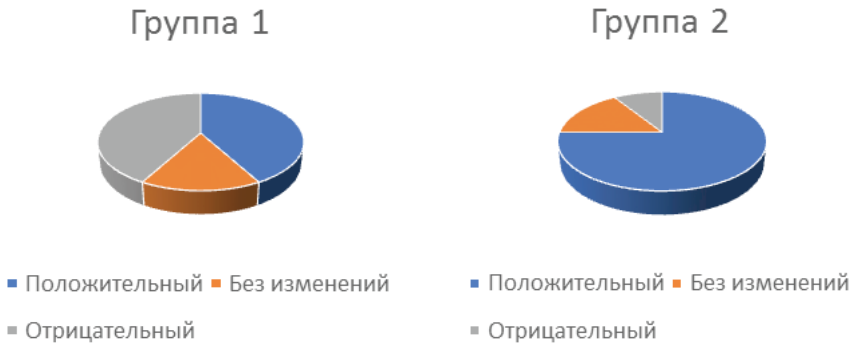
Таблица 1

Основные клинико-демографические показатели пациентов

	Группа I	Группа II	P*
Возраст, M±s	68±7,9	66±8,1	0,257
Женщины, n (%)	5 (30 %)	8 (31 %)	0,343
Мужчины, n (%)	12 (70 %)	18 (69 %)	0,343
ДЭ 1–2 ст, n (%)	14 (82 %)	18 (69 %)	0,201
ДЭ 3 ст, n (%)	3 (18 %)	8 (31 %)	0,119
ХБП, n (%)	2 (11 %)	7 (26 %)	0,117
ХОБЛ, n (%)	2 (11 %)	3 (11 %)	0,480

p*- точный критерий Фишера, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких, ХБП – хроническая болезнь почек, ДЭ – дисциркуляторная энцефалопатия.

Период наблюдения после операции составил 36 месяцев. Результаты оценивались с помощью суточного мониторирования АД. Были использованы следующие градации результатов: **положительный** – достигнут целевой уровень АД или снижена степень АГ; **без изменений** – сохранение степени АГ на том же уровне при корректной медикаментозной терапии; **отрицательный** – повышение степени АГ, развитие неблагоприятных сосудистых событий.



Результаты. Среднее систолическое артериальное давление (САД) статистически значимо снижалось в обеих группах в период до 1 года. Критерий Вилкоккксона в 1-ой группе в ближайшем послеоперационном периоде (до 1 мес.) составил 98,5 (p=0,004), во 2-ой группе критерий Вилкоккксона 218 (p<0,001).

Критерий Вилкоксона в периоде наблюдения до 1 года составил у больных 1-й группы 74 (p=0,007), у больных 2-й группы – 221 (p<0,001). За период наблюдения более 12 месяцев критерий Вилкоккксона у больных 1-й группы составил 63 (p=0,064), а во 2-й группе – 170 (p<0,001). Изменения среднего САД до и после операции в исследуемых группах представлены на рисунках 1–5. Трансформация степеней АГ у пациентов после операций в двух группах представлена на рисунках 6–7.

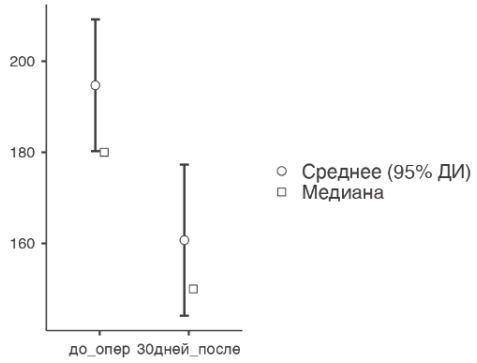


Рис.1. Изменения средних показателей САД до и через 30 дней после операции каротидное стентирование

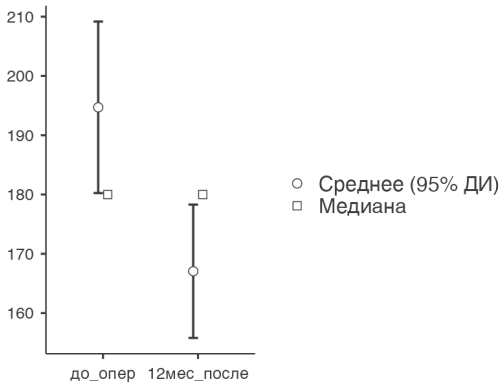


Рис.2. Изменения средних показателей АД до и через 12 месяцев после каротидного стентирования

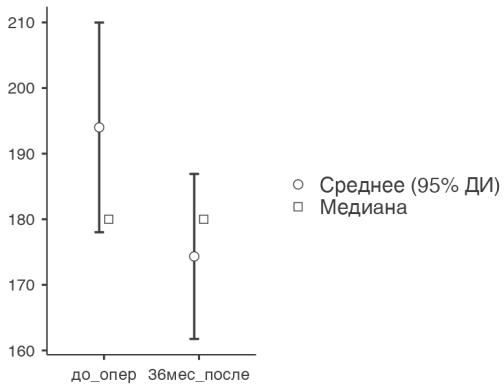


Рис.3. Изменения средних показателей АД до и через 36 месяцев после операции каротидное стентирование

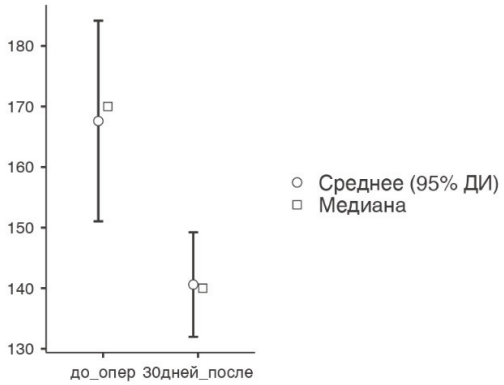


Рис.4. Изменения средних показателей АД до и через 30 дней после каротидной эндартерэктомии

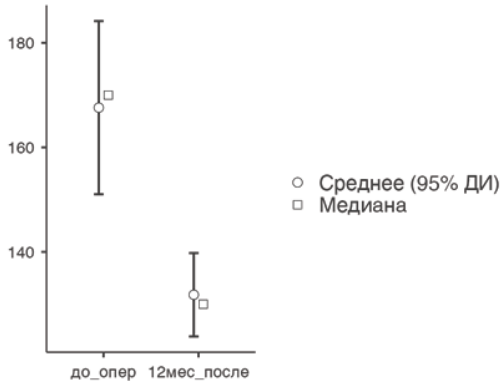


Рис.5. Изменения средних показателей АД до и через 12 месяцев после каротидной эндартерэктомии

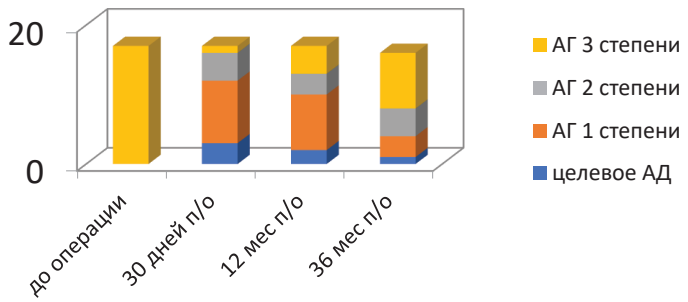


Рис. 6 Изменения средних показателей АД до и через 36 месяцев после каротидной эндартерэктомии

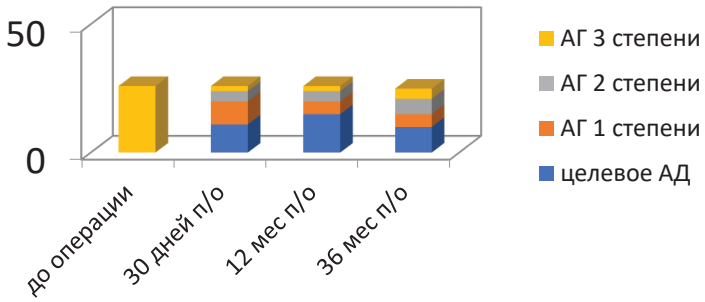


Рис. 7. Распределение больных по степени АГ до и после стентирования ВС

Среднее систолическое артериальное давление (САД) статистически значимо снижалось в обеих группах в период до 1 года. В отдаленном послеоперационном периоде более 1 года в 1-й группе количество пациентов с АГ 3 степени статистически значимо не менялось, а во 2-й группе (после КЭАЭ) снижение доли больных с АГ 3 степени оказалось статистически значимым.

Выводы. Открытая операция КЭАЭ с удалением каротидного гломуса у пациентов с гемодинамически значимым стенозом ВСА, сопутствующей артериальной гипертензией приводит к стойкой коррекции артериальной гипертензии в отдаленном послеоперационном периоде. Однако небольшая выборка пациентов не позволяет нам категорично следовать этому выводу. Необходимо продолжить исследование с большей выборкой пациентов.

Список литературы:

1. Dharmakidari S, Bhattacharya P, Chaturvedi S. Carotid Artery Stenosis: Medical Therapy, Surgery, and Stenting. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017; 17 (10):77. DOI: 10.1007/s11910–017–0786–2.

2. Рекомендации ЕОК/EOCX по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. Российский кардиологический журнал. 2018; (8):164–221. DOI:10.15829/1560–4071–2018–8–164–221.

3. Wong JH, Findlay JM., Suarez-Almazor ME. Hemodynamic instability after carotid endarterectomy: risk factors and associations with operative complications. Neurosurgery. 1997; 41:35–41. DOI: 10.1097/00006123–199707000–00009.

4. Lee S., Conway Allan M, Tranh N., et al. Risk factors for postoperative hypotension and hypertension following carotid endarterectomy. Ann Vasc Surg. 2020; 69:182–189. DOI: 10.1016/j. avsg.2020.05.057.

5. Dangas G., Satler LF, Mehran R. et al. Postprocedural hypotension after carotid artery stent placement: predictors and short- and long-term clinical outcomes. Radiology. 2000; 215 (3):677–683. DOI: 10.1148/radiology.215.3. r00jn04677.

6. Gupta R., Abou-Chebl A., Bajzer CT., et al. Rate, predictors and consequences of hemodynamic depression after carotid artery stenting. J Am Coll Cardiol. 2006; 47 (8):1538–1543. DOI: 10.1016/j. jacc.2005.08.079.

7. Pappada G., Beghi E., Marina R., et al. Hemodynamic instability after extracranial carotid stenting. Acta Neurochir (Wien). 2006; 148 (6):148:639–645. DOI: 10.1007/s00701–006–0752–2.

ОТСРОЧЕННАЯ ПЛАСТИКА ДЕФЕКТА ГЛОТКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

А. О. Сидоренко, аспирант кафедры онкологии

Самарский государственный медицинский университет, Самара

Научный руководитель: д. м. н., профессор О. И. Каганов

Аннотация. Цель исследования – определить характер и частоту послеоперационных осложнений при отсроченной пластике дефекта глотки, а также факторы риска их возникновения у пациентов после комбинированного лечения по поводу распространенного рака гортани и гортаноглотки. По данным современной литературы средние сроки отсроченной реконструкции дефектов глотки составляют 3–4 месяца после завершения специального лечения. При отсроченной пластике дефектов необходимо четко определить тип дефекта глотки и вариант отсроченной реконструкции с целью восстановления пищепроводящих путей и снижения осложнений. Наиболее частые осложнения: воспаление послеоперационной раны, несостоятельность анастомоза, краевой некроз трансплантата, рестомы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации – 437 историй болезни пациентов, прошедших лечение в отделении опухолей головы, шеи в ГБУЗ СОКОД в период с 2018 по 2022 гг со злокачественными новообразованиями гортани и гортанного отдела глотки, которым ранее были выполнены комбинированные и расширенно-комбинированные ларингэктомии. При ретроспективном анализе нами была изучена структура осложнений после отсроченных реконструктивных операций фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов 0-II типов. В качестве пластического материала применялись местные

ткани, ПЛ, ДПЛ. При всех видах пластики наблюдались осложнения в послеоперационном периоде. При анализе результатов обследования пациентов нами были выделены факторы риска развития послеоперационных осложнений: постлучевые изменения, наличие воспалительного процесса в тканях в области дефекта, ослабленный нутритивный статус пациента, наличие интоксикации организма и сниженный уровень общего белка и альбумина.

Ключевые слова: *пекторальный лоскут – ПЛ; дельтопекторальный лоскут – ДПЛ; факторы риска – ФР.*

DELAYED PHARYNGEAL DEFECT PLASTY IN PATIENTS AFTER COMBINED TREATMENT OF ADVANCED LARYNGEAL AND LARYNOPHARYNGEAL CANCER

A. O. Sidorenko, the PhD student at the Department of the Oncology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O. I. Kaganov

Annotation: The aim of the study was to determine the nature and frequency of postoperative complications in delayed pharyngeal defect plasty, as well as risk factors for their occurrence in patients after combined treatment for advanced laryngeal and laryngeopharyngeal cancer. According to the current literature, the average terms of delayed reconstruction of pharyngeal defects are 3–4 months after completion of special treatment. In delayed plasty of defects, it is necessary to clearly define the type of pharyngeal defect and the option of delayed reconstruction in order to restore the esophageal tract and reduce complications. The most frequent complications are inflammation of the postoperative wound, anastomosis failure, marginal necrosis of the graft, restomas. We conducted a retrospective analysis of medical records – 437 case histories of patients treated in the department of head and neck tumors in GBUZ SOKOD in the period from 2018 to 2022 with malignant neoplasms of the larynx and laryngeal pharynx, who had previously undergone combined and extended-combined laryngectomies. In retrospective analysis we studied the structure of complications after delayed reconstructive surgeries of pharyngeal and pharyngoesophageal defects of types 0-II. Local tissue, PL, and DPL were used as plastic material. Complications in the postoperative period were observed in all types of plastic surgery. When analyzing the results of patient examinations, we identified risk factors for the development of postoperative complications: postradiation changes, the presence of inflammatory process in the tissues in the defect area, weakened nutritional status of the patient, the presence of intoxication of the organism and reduced level of total protein and albumin.

Key words: *pectoral flap – PF; deltopectoral flap – DPF; risk factors – RF.*

Введение. Заболеваемость злокачественными новообразованиями гортани и гортанного отдела глотки в Российской Федерации с годами увеличивается и на 2022 год составила 30 и 12,9 на 100 тысяч населения соответственно. Выявляемость рака гортани и гортанного отдела глотки на 3 и 4 стадиях в 2022 году составляла 67 % и 85 % соответственно [1]. Пациенты с распространенным процессом и имеющимися осложнениями в виде стенозов и дисфагий на первом этапе получают хирургическое лечение, которое зачастую приводит к инвалидизации, а именно к нарушению непрерывности пищепроводящих путей. Поэтому основной задачей реабилитации данных пациентов является восстановление дигестивного тракта после проведенного комбинированного лечения [2]. Независимо от сроков проведения отсроченной пластики, выбора реконструктивного материала и типа дефекта на этапе отсроченной реконструкции имеют место следующие наиболее частые осложнения: воспаление послеоперационной раны, несостоятельность анастомоза, краевой некроз трансплантата, рестомы [3,4].

Цель. Определить характер и частоту послеоперационных осложнений при отсроченной пластике дефекта глотки, а также факторы риска их возникновения у пациентов после комбинированного лечения по поводу распространенного рака гортани и гортаноглотки.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 437 историй болезни пациентов, прошедших лечение в отделении опухолей головы, шеи в ГБУЗ СОКОД в период с 2015 по 2019 гг со злокачественными новообразованиями гортани и гортаноглотки, которым выполнены

комбинированные и расширенно-комбинированные ларингэктомии. Группе пациентов из 40 человек проведена отсроченная реконструкция фарингеальных и фарингоэзофагеальных дефектов после специального лечения в различные сроки – от 3 до 6 месяцев. Из 40 пациентов: 38 составили мужчины, 2 – женщины. Возраст пациентов 42–74 лет. В исследование были включены пациенты с распространенным раком гортани (21 пациент) и гортаноглотки (19 пациентов) T3–4N0–2M0, которым было проведено на первом этапе радикальное хирургическое лечение и послеоперационная лучевая терапия. Проведены обследования: опрос, клинический осмотр, клинико-статистический (оценка нутритивного статуса по системе NRS 2002), лабораторные исследования (ОАК, биохимический анализ крови), инструментальные методы: аутофлуоресцентная диагностика, КТ, УЗИ. У 9 пациентов с 0 типом дефекта глотки была выполнена отсроченная пластика местными тканями. У 25 пациентов с I типом дефекта глотки в качестве реконструктивно-пластического материала были применены местные ткани, пекторальный лоскут и дельтопекторальный лоскут. У 6 пациентов со II типом дефекта глотки пластика была выполнена с помощью пекторального и дельтопекторального лоскута. Пациенты с начальными стадиями, отдаленными метастазами, тяжелой сопутствующей патологией в исследование не вошли.

Результаты. При 0 типе дефекта глотки хороший функциональный результат показала пластика с использований местных тканей, послеоперационные осложнения возникли в 11 % случаев. При I типе дефекта глотки лучшим реконструктивным инструментом с точки зрения низкой вероятности образований свищей в 23 % случаев и рефарингостом в 23 % случаев является пекторальный лоскут. При II типе дефекта процент послеоперационных осложнений при применении пекторального лоскута составил 75 % и дельтопекторального лоскута – 100 %. На основании проведенных обследований выявлены факторы риска возникновения данных осложнений.

К наиболее частым осложнениям относились: несостоятельность анастомоза с последующим формированием свища и рефарингостом.

К факторам риска возникновения данных осложнений при наличии жизнеспособности пластического материала можно отнести постлучевые изменения, наличие воспалительного процесса в тканях в области дефекта, ослабленный нутритивный статус пациента, наличие интоксикации организма и сниженный уровень общего белка и альбумина.

Выводы. В перспективе создание алгоритма отбора пациентов к отсроченной пластике позволит определить сроки и показания к отсроченной реконструктивно-восстановительной операции, выбрать оптимальный способ пластики, а также обоснованно снизить риск послеоперационных осложнений, что является актуальной задачей современной клинической онкологии.

Список литературы:

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022 г.

2. Кравцов С. А., Решетов И. В., Ратушный М. В. Выбор варианта реконструкции верхних отделов дыхательных и пищеварительных путей. Голова и шея. 2013; 3:36–43.

3. Marzouki H, Addas MA, Nujoom M, et al. Hypopharyngeal Reconstruction: Possibilities, Outcomes, and Updates for Improving the Human Health for Quality of Life. Comput Intell Neurosci. 2022:6132481. DOI: 10.1155/2022/6132481.

4. Mohammad M., Giannis D., Ashraf M., et al. Laryngeal and Pharyngeal Reconstruction: A Worldwide Review of the Current Guidelines and Standards of Practice. Does a Universal Reconstruction Algorithm Exist? Clin Med Rev Case Rep. 2022; 9 (10):409. DOI: 10.23937/2378–3656/1410409.

5. Brent A Chang, Ameya A Asarkar, Peter M Horwich, et al. Regional pedicled flap salvage options for large head and neck defects: The old, the new, and the forgotten. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2022; 8 (1):63–75. DOI: 10.1002/lio2.983.

СОВРЕМЕННЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ СКОЛИОЗОВ У ДЕТЕЙ

А. С. Сундеева, студент 6 курса педиатрического факультета
Воронежский государственный медицинский университет, Воронеж
Научный руководитель: к. м. н., доцент В. А. Птицын

Аннотация. Сколиоз – это заболевание, сопровождающееся стойкой деформацией позвоночника, которое является важной медицинской и социальной проблемой. Цель работы – провести сравнительный анализ заболеваемости относительно возраста и пола, а также повысить эффективность комплексного консервативного лечения сколиоза у детей. За 2022 год проведено обследование и лечение 341 пациента, результаты комплексного подхода оценивались в сравнении со статистикой 2021 года. Установили, что эффективность лечения за последний год значительно возросла за счет современного комплексного способа лечения.

Ключевые слова: *сколиоз; комплексное лечение; реабилитация; физиотерапия.*

MODERN INTEGRATED APPROACH IN THE TREATMENT OF SCOLIOSIS IN CHILDREN

A. S. Sundeeva, the 6th year student of the Faculty of Pediatrics
Voronezh State Medical University, Voronezh
Scientific Head: PhD, Associate Professor V. A. Ptitsyn

Annotation: scoliosis is a disease accompanied by persistent deformity of the spine, which is an important medical as well as social problem. The aim of the work is to conduct a comparative analysis of morbidity relative to age and gender, as well as to increase the effectiveness of complex conservative treatment of scoliosis in children. In 2022, 341 patients were examined and treated, the results of an integrated approach were evaluated in comparison with the statistics of 2021. It was found that the effectiveness of treatment over the past year has significantly increased due to the modern complex method of treatment.

Key words*: scoliosis; complex treatment; rehabilitation; physiotherapy.*

Введение. Сколиоз – заболевание опорно-двигательного аппарата, характеризующееся многоплоскостной деформацией позвоночника и грудной клетки, которое влияет на нарушение функций органов и систем всего организма. На протяжении длительного времени методы консервативного лечения, включающие ношение корсета, занятия лечебной физкультурой, физиотерапию, совершенствовались. Тем не менее до сих пор остро стоит проблема поиска эффективных и безопасных методов консервативного лечения сколиоза. Важно отметить, что сколиоз является заболеванием детского и подросткового возраста, то есть во взрослом состоянии лечение практически безрезультатно. Именно поэтому важно вовремя диагностировать данную патологию, а также быстро и эффективно ее пролечить. Сколиоз может приводить к серьезным функциональным изменениям в различных системах органов, вызывать стойкую деформацию грудной клетки, а также сильно влиять на самооценку детей и подростков. В связи с этим становится понятно, что необходимо проводить своевременное комплексное лечение пациентов, страдающих сколиозом.

Цель. Провести сравнительный анализ заболеваемости относительно возраста и пола. Изучить и повысить эффективность комплексного лечения сколиозов у детей, в том числе с использованием индивидуальных программ с целью улучшения качества жизни пациента.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ комплексного лечения 341 пациента в отделении медицинской реабилитации БУЗ ВО ОДКБ № 2 за 2022 год. Из них: девочки составили 246 или 72,14 %, мальчики – 95 или 27,86 %. Пациенты были разделены на возрастные категории (от 1 года до 18 лет), а также на группы по установленным диагнозам согласно международной классификации болезней. С первой степенью сколиоза было 109 детей, со второй степенью – 196, с третьей степенью – 33 и с четвертой – 3 человека. Всем детям проводился комплекс лечебных мероприятий, который включал в себя массаж мышц спины, физиотерапевти-

ческие процедуры, направленные на стимуляцию кровообращения мышц на вогнутой стороне дуг, занятия лечебной физкультурой, в некоторых случаях – ношение корсета жесткой фиксации «Шено». С 2022 года в отделении медицинской реабилитации внедрена новая методика лечения сколиоза – «SEAS» (Scientific Exercise Approach to Scoliosis), которая основана на обучении положению самокоррекции и выполнению в ней различных упражнений, повседневных дел и занятий спортом. Дополнительно стал использоваться аппарат «НЕЙРО-МС/Д» с использованием кратковременных магнитных импульсов. Благодаря электромагнитному полю высокой интенсивности импульс свободно проникает сквозь одежду, мягкие ткани и воздействует на глубокие нервные центры, периферические нервы и спинной мозг, недоступные для других способов стимуляции. Результаты оценивали на основании данных статистики за 2021 год и современных данных 2022 года.

Результаты. Соотношение встречаемости сколиоза у мальчиков к девочкам до 11 лет в среднем равно 1:2, а после 12 лет оно увеличивается до 1:3, что соответствует мировым статистическим данным и подтверждает тот факт, что чаще сколиоз наблюдается у детей во время пубертатного скачка роста и гормональной перестройки организма. Большинство детей, пролеченных в отделении медицинской реабилитации, имели диагноз «Идиопатический сколиоз» – 95,3 %. В 2022 году было замечено значительное повышение эффективности лечения сколиоза у детей. Это отражалось в статистике по изменению степени тяжести деформации. Уменьшение угла сколиоза было отмечено у 65 детей, из которых 19 детей, страдающих III степенью сколиоза, перешли во II степень, а из II в I степень перешли 46 человек.

Выводы. Результаты исследования демонстрируют высокую эффективность в лечении сколиоза у детей с учетом комплексного подхода, использованием индивидуальных программ, современного оборудования и новейших методик. Применение комплексного метода лечения позволяет предупреждать развитие осложнений, а также значительно улучшает уровень жизни пациентов и уменьшает вероятность инвалидизации.

Список литературы:

1. Разумовский А. Ю. Детская хирургия: национальное руководство – 2-е изд. перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Левков В. Ю., Панюков М. В., Андронова Л. Б., и др. Осознанная коррекция сколиоза и нарушений осанки: Научно-практическое руководство. Москва: РАСМИРБИ; 2020.
3. Киселев Д. А., Левков В. Ю., Тимонин Е. М., и др. Методика применения проприоцептивных корректоров. Российский медицинский журнал. 2019; 25 (5–6):280–6.
4. Гречаный С. В., Гуренич А. Д., Наумов Д. Г и др. Отношение к болезни в семьях детей с деформациями позвоночника. Гений ортопедии. 2021; 27 (6):767–772.
5. Меженина Е. П., Залозный Ю. Г. Травматология и ортопедия – 2-е изд., дораб. и доп. Киев: Вища шк.; 1985.
6. Медведев Б. А. Сколиоз и остеохондроз: профилактика и лечение Ростов-на-Дону: Феникс; 2019.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТОВ ПЛОСКИХ И ГУБЧАТЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

Ю. И. Терзи, студент 6 курса педиатрического факультета
Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, Воронеж
Научный руководитель: к. м. н., доцент Д. А. Баранов

Аннотация. В статье приведены результаты обследования и лечения 30 детей в возрасте от 4 до 17 лет с остеомиелитом плоских и трубчатых костей, находившихся на стационарном лечении в клинике детской хирургии ВГМУ им. Н. Н. Бурденко за период с 2016 по 2021 год. В ходе исследования были выявлены особенности течения остеомиелита у детей и разобран клинический случай.

Ключевые слова: *остеомиелит; дети; диагностика; лечение.*

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OSTEOMYELITIS OF FLAT AND SPONGEY BONES IN CHILDREN.

Yu. I. Terzi, the 6th year student of the Faculty of Pediatrics
Voronezh State Medical University named after. N. N. Burdenko, Voronezh
Scientific Head: PhD, Associate Professor D. A. Baranov

Annotation: The article presents the results of examination and treatment of 30 children aged 4 to 17 years with osteomyelitis of flat and tubular bones, who were hospitalized at the Pediatric Surgery Clinic of VSMU named after. N. N. Burdenko for the period from 2016 to 2021. During the study, features of the course of osteomyelitis in children were identified and a clinical case was analyzed.

Key words: *osteomyelitis; children; diagnosis; treatment.*

Введение. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении острого гематогенного остеомиелита данная проблема остается весьма актуальной для детских хирургов и педиатров. При этом особый интерес представляют воспаление плоских и губчатых костей у детей, которые имеют особенности клинического течения, диагностики и комплексного лечения.

Цель. Улучшение результатов лечения детей с остеомиелитом плоских и губчатых костей.

Материал и методы. В клинике детской хирургии ВГМУ им. Н. Н. Бурденко за период с 2016 по 2021 год находилось 30 детей с остеомиелитом плоских и трубчатых костей в возрасте от 4 до 17 лет. По гендерному признаку пациенты распределялись следующим образом: девочки – 13 случаев, мальчики – 17 случаев. По локализации очага: кости таза (подвздошные, лобковые, крестец) – 13, пяточные – 5, ключица, лопатка – 5, таранные кости – 3, ладьевидная – 1, ребра – 2. Формы течения остеомиелита костей: местная – 22, септикопиемическая – 8. Все дети госпитализировались в гнойно-септическое отделение, а в случаях генерализации инфекции в отделение реанимации и интенсивной терапии хирургического стационара. Всем больным при поступлении проводилось рентгенологическое исследование костей, которое в большинстве случаев оказывалось неинформативным. С целью уточнения диагноза и локализации процесса выполнялось РКТ или МРТ-исследование. Оперативное вмешательство заключалось в пункции абсцесса под контролем УЗИ, вскрытием и проточным параоссальным дренированием остеомиелитической флегмоны. При этом идентификация возбудителей выполнялась с использованием компьютерной диагностики программ «Микроб-автомат» и «Микроб-2» на обычных средах и средах контроля стерильности. В послеоперационном периоде 14 пациентам для устранения интоксикации и гипоксии, улучшения регенерации проводились сеансы гипербарической оксигенации в режиме 1,3–1,5 АТА, длительностью 40–45 минут, курсом 5–7 сеансов. Физиотерапевтическое лечение назначалось с 3–4 дня после операции. Схема терапии включала электрическое поле УВЧ на область процесса в нетепловой дозировке (выходная мощность – 15 Вт), продолжительность 5–10 минут, ежедневно, № 5–7. В группе наблюдения было 30 детей, которые, наряду с традиционным лечением, получали низкоинтенсивную магнитотерапию, лазеротерапию, лекарственный электрофорез. Использовалось неподвижное магнитное поле, 20 мТл, переменное магнитное поле 2 мТл. Аппарат «Полимаг – 02», время 5–10 минут, курс 5–7 процедур. Низкоинтенсивная лазеротерапия, аппарат «Милта», частота 50–80 Гц, инфракрасный спектр, время 2 минуты на одно поле, курс 10 процедур. Одновременно проводился лекарственный электрофорез с 3 % раствором хлорида кальция. Сила тока 0,1–0,2 мА/см2, продолжительность 8–10 минут, ежедневно, № 5–8.

Результаты. Особенности клинического течения остеомиелита плоских и губчатых костей-протекало с нечеткой клинической картиной и нетипичным течением заболевания, что приводило к поздней диагностике и развитию у пациентов осложнений. Абсолютное большинство остеомиелитов было стафилококкового генеза (86 %). В других случаях возбудитель не идентифицирован. Учитывая низкую информативность рентгенографии, с целью уточнения локализации и стадии течения воспалительного процесса всем пациетам проводили спиральную компьютерную и магнитно-резонансную томографию, которые позволяли точно визуализировать реактивные изменения прилежащих мягких тканей и их абсцедирование, а также поражение костных структур. Оперативное вмешательство в случаях межмышечной флегмоны с локализацией воспаления

в костях таза выполнено у 7 больных, а у 6 пациентов положительный эффект наблюдался от малоинвазивных вмешательств (пункция) и консервативной терапии. В остальных случаях (17 детей) оперативное вмешательство заключалось в пункции абсцесса под контролем УЗИ, вскрытием и проточным параоссальным дренированием остеомиелитической флегмоны. Стартовой антибиотикотерапией являлись синтетические пенициллины в сочетании с аминогликозидами, преимущественно оксациллин в максимальных дозировках (100–200 тыс. /кг веса/сут.) + амикацин. В случаях септического течения заболевания традиционно применялись антибиотики резерва. II курсом антибиотикотерапии применялся линкомицин длительностью 10–14 дней. При сохранении воспалительных изменений в анализе крови, биохимических показателях, свидетельствующих об активности процесса, III курсом пациенты получали амоксиклав. Инфузионная терапия включала иммунные препараты при наличии нескольких септических очагов. Хороший эффект в случаях поражения костей таза показало непрямое эндолимфатическое введение антибиотиков в 0,5 разовой дозы. Во всех 30 случаях больные получали сеансы гипербарической оксигенации с целью репарации костной ткани. На фоне проводимого лечения в группе наблюдения на 3 ±0,21 дня быстрее купировался болевой и отечный синдромы, значительно улучшалось самочувствие, сроки госпитализации сократились на 2 ±0,32 дня.

Представленный клинический случай показывает особенности течения, диагностики и комплексного лечения остеомиелита костей таза.

Пациент Александр М. 29.01.2003 г. р., находился на лечении и обследовании в гнойно-септическом отделении с 30.07.2020 по 12.08.2020, в ОРИТ с 12.08.2020 по 17.08.2020, в гнойно-септическом отделении с 17.08.20. по 17.09.20 диагнозом:

Септикопиемическая форма остеомиелита костей таза (подвздошная кость справа, крестцовая кость). Абсцесс грушевидной мышцы справа. Псоас абсцесс справа. Острый правосторонний сакроилеит справа. Острый ринофарингит.

Поступил в порядке скорой помощи. Анамнез заболевания: болен примерно с 28.07.2020, когда ребенок впервые почувствовал боли в правом тазобедренном суставе и отмечалась хромота на правую ногу при ходьбе. Факт травмы отрицает. Известно, что отмечалась длительная ишемия тканей в течение 12 часов (больной возвращался из Крыма на машине без остановок). С течением времени боли в правом тазобедренном суставе усилились, мальчик перестал наступать на правую ногу, поднялась температура тела до 37,5°С. Самостоятельно не лечились, за медицинской помощью обратились 30.07.2020 в ОДКБ № 2, госпитализирован в 11 отделение.

При поступлении состояние очень тяжелое. Т тела 39°С. Резко выражены симптомы интоксикации и эксикоза. Кожные покровы чистые, слизистые сухие. В легких дыхание ослаблено, множественные сухие хрипы по всем полям. Тахикардия до 114 уд/мин.

При поступлении и в динамике больному выполнялась серия МРТ и РКТ- исследований:

Компьютерная томография малого таза от 30.07.2020 (ЭЭД 1,7 мЗВ): КТ признаки соответствуют образованию, вероятнее, абсцессу грушевидной мышцы справа. Ассиметрия КПС, D<S.

Компьютерная томография малого таза от 06.08.2020 (ЭЭД 1,8 мЗВ): КТ признаки абсцесса большой поясничной мышцы справа, абсцесса подвздошной мышцы справа. Признаки правостороннего сакроилеита. Состояние после операции.

Магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений от 30.07.2020: абсцесс правой грушевидной мышцы. Реактивные изменения прилежащих мягких тканей. МР-признаков патологических изменений крестцово-подвздошных сочленений не выявлено.

Магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений от 11.08.2020: МР-признаки остеомиелита крыла правой подвздошной кости и правой боковой массы крестца, острого правостороннего сакроилеита. Абсцессы правых подвздошной, большой поясничной мышцы, мышцы выпрямляющей туловище, грушевидной мышцы. Состояние после дренирования абсцессов грушевидной и подвздошной мышц.

Магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений от 21.08.2020: МР-признаки остеомиелита крыла правой подвздошной кости и правой боковой массы крестца, острого правостороннего сакроилеита. Состояние после оперативного лечения абсцессов правых подвздошной, большой поясничной мышцы, мышцы выпремляющей туловище, грушевидной мышцы. В сравнении с предыдущим исследованием – положительная динамика.

Магнитно-резонансная томография крестцово-подвздошных сочленений от 11.09.2020: МР-признаки остеомиелита крыла правой подвздошной кости и правой боковой массы крестца, острого правостороннего сакроилеита. Состояние после оперативного лечения абсцессов правых подвздошной, большой поясничной мышцы, мышцы выпремляющей туловище, грушевидной мышцы. В сравнении с предыдущим исследованием – положительная динамика.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки от 05.08.2020 (ЭЭД 0,02 мЗВ): очаговых и инфильтративных теней в легких не выявлено.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки от 14.08.2020 (ЭЭД 0,02 мЗВ): очаговых и инфильтративных теней в легких не выявлено.

Микробиологическое исследование отделяемого из раны от 31.07.2020: Staph. aureus обильный рост.

Микробиологическое исследование отделяемого из раны от 07.08.2020: Staph. aureus.

Микробиологическое исследование отделяемого из раны от 12.08.2020: микроорганизмы не выделены.

Проведено лечение:

Хирургическое: 31.07.2020 – вскрытие абсцесса ягодичной области справа (грушевидная мышца). 07.08.2020 – вскрытие псоас- абсцесса. 12.08.2020 – ревизия подвздошной ямки, вскрытие затека псоас-абсцесса.

Консервативное: кефсепим, линезолид, флуканазол, трамадол, ампициллин сульбактам, анальгин, димедрол, папаверин, диклофенак, метрогил, гентамицин, гепарин, цефепим, ванкомицин, этамзилат натрия, полиоксидоний, омез, линкомицин, инфузионная терапия, ЛФК – дыхательная гимнастика. Физиотерапия: магнит на рану № 5, электрофорез CaCl2 № 10.

Состояние при выписке удовлетворительное. Выписан домой.

В дальнейшем получал плановое противорецидивное лечение в отделении каждые 2–3 месяца. Через ½ года костно-деструктивных изменений в костях таза не выявлено, разрешена полная нагрузка на нижние конечности.

Выводы. Остеомиелит плоских и губчатых костей у детей имеет место, преимущественно, в подростковом возрасте. В случаях ранней диагностики процесса лечение может быть консервативным. Для постановки диагноза наиболее эффективным методом является проведение МРТ или РКТ-исследования в первые 48 ч с момента начала заболевания. Лечение острого гематогенного остеомиелита плоских и губчатых костей скелета целесообразно дополнить непрямым эндолимфатическим введением антибиотиков, сеансами гипербарической оксигенации. Во всех случаях заболевания показано проведение диспансерное наблюдение и лечение в стационаре пациентов каждые 2–3 месяца с проведением курсов противорецидивной терапии.

Список литературы:

1. Исаков Ю. Ф., Дронов А. Ф. Детская хирургия: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009.

2. Разумовский А. Ю. Детская хирургия: национальное руководство – 2-е изд. перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2021

3. Эшонова Т. М. Острый гематогенный остеомиелит у детей. Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. 2016; 95 (2):146–152.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

В. В. Тимощук, аспирант кафедры общей хирургии

Самарский государственный медицинский университет, 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, the PhD student at the Department of General Surgery
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor A. G. Sonis

Annotation: 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 полеорепационных 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 цель исследования – проведение сравнительного анализа предлагаемых способов лечения послеоперационных вентральных грыж.

Материалы и методы. Материалами для проведения исследования явились патенты, научные стати 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 использованиеь 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 методике 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 тоже время значительно возрасло количество послеоперационных осложнений, таких как образование сером 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 выработке 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 тоже 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 тоже 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 повысил риск инфаркта подкожной клетчатки, формирования сером и гематом и их инфицирования. Именно это вынудило хирургов искать новые способы установки сетчатого импланта. Позднее в 1980 х 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 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 сепарация по 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., и др. 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; 7:32–35.

3. Егиев В. Н. Ненатяжная герниопластика. Москва: 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., и др. 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., et al. 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. Transversus abdominis muscle release: a novel approach to posterior component separation during complex abdominal wall. Am J Surg. 2012:204 (5):709–716.

ОДНОЭТАПНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ СВЯЗОК И ОСТЕОХОНДРАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА

Н. Д. Щербатов, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А. Ф. Краснова
В. Г. Асатрян, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии имени академика РАН А. Ф. Краснова
А. А. Князев, ординатор кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А. Ф. Краснова
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: академик РАН, д. м. н., профессор Г. П. Котельников

Аннотация. Сочетанные повреждения коленного сустава по данным ряда авторов составляют от 58,8 % до 82,7 % всех повреждений коленного сустава.

Цель исследования. Сравнение результатов артроскопического лечения пациентов с сочетанными повреждениями коленного сустава.

Материалы и методы. В исследовании были проанализированы результаты хирургического лечения 76 пациентов за период с 2012 по 2023 год включительно. Все больные проходили стационарное лечение на базе отделения травматологии и ортопедии № 2 Клиник Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ). У всех пациентов имелось повреждение передней крестообразной связки и костно-хрящевой дефект мыщелков бедренной кости на фоне остеоартроза коленного сустава. В исследовании преобладали мужчины – 47 пациентов, доля которых составляла (61,9 %); женщин было 29 (38,1 %). Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет, средний возраст составил 41 год. Выводы. Применение костно-хрящевой аутопластики как способа оперативного лечения у пациентов с сочетанием повреждения передней крестообразной связки и остеохондральными дефектами суставных поверхностей коленного сустава в клинической практике является эффективным, целесообразным с позиции восстановления функции коленного сустава и улучшения качества жизни пациентов. Тем не менее, его применение требует учета всех анатомо-функциональных особенностей коленного сустава.

Ключевые слова: *остеоартроз; повреждение передней крестообразной связки; остеохондральный дефект; дебридмент; микрофрактурирование; костно-хрящевая аутопластика.*

ONE-STAGE RECONSTRUCTION OF LIGAMENTS AND OSTEOCHONDRAL DEFECTS OF ARTICULAR SURFACES OF THE KNEE JOINT

N. D. Shcherbatov, the PhD student at the the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov
V. G. Asatryan, the PhD student at the the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov
A. A. Knyazev, the resident at the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian academy of sciences A. F. Krasnov
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Academician of RAS, PhD, Professor G. P. Kotelnikov

Annotation: Combined knee joint injuries, according to a number of authors, range from 58.8 % to 82.7 % of all knee joint injuries. The purpose of the study. Comparison of the results of arthroscopic treatment of patients with combined knee joint injuries. Materials and methods. The study analyzed the results of surgical treatment of 76 patients for the period from 2012 to 2023 inclusive. All patients underwent inpatient treatment at the Department of Traumatology and Orthopedics No. 2 Clinics of Samara State Medical University (SamSMU). All patients had damage to the anterior cruciate ligament and bone-cartilaginous defect of the condyles of the femur against the background of osteoarthritis of the knee joint. The study was dominated by men – 47 patients, the proportion of which was (61.9 %); there were 29 women (38.1 %). The age of the patients ranged from 18 to 65 years, the average age was 41 years. Conclusions. The use of bone-cartilage autoplasty as a method of surgical treatment in patients with a combination of anterior cruciate ligament damage and osteochondral defects of the articular surfaces of the knee joint in clinical practice is effective, appropriate from the standpoint of restoring the function of the knee joint and improving the quality of life of patients. Nevertheless, its application requires taking into account all anatomical and functional features of the knee joint.

Key words: *osteoarthritis; damage to the anterior cruciate ligament; osteochondral defect; debridement; microfracturing; bone-cartilage autoplasty.*

Введение. Сочетанные повреждения коленного сустава по данным ряда авторов составляют от 58,8 % до 82,7 % всех повреждений коленного сустава [1,2]. Среди наиболее часто встречаемых сочетанных повреждений коленного сустава можно выделить одновременное поражение менисков и передней крестообразной связки, сочетание патологии хряща суставных поверхно-

стей с повреждениями менисков и структур капсульно-связочного аппарата, которое по данным ряда авторов составляет от 7,4 % до 13,2 % случаев [3]. Особого внимания заслуживает сочетание хрящевой и костно-хрящевой патологии с разрывами передней и задней крестообразных связок, так как очень часто используемые методы хирургического лечения в большей степени направлены на реконструкцию связочных структур, а остеохондральные дефекты остаются без должного внимания и объема реконструктивного вмешательствах [4,5].

Цель. Сравнение результатов артроскопического лечения пациентов с сочетанными повреждениями коленного сустава.

Материалы и методы. В исследовании были проанализированы результаты хирургического лечения 76 пациентов за период с 2012 по 2023 год включительно. Все больные проходили стационарное лечение на базе отделения травматологии и ортопедии № 2 Клиник Самарского государственного медицинского университета (СамГМУ). У всех пациентов имелось повреждение передней крестообразной связки и костно-хрящевой дефект мыщелков бедренной кости на фоне остеоартроза коленного сустава. В исследовании преобладали мужчины – 47 пациентов, доля которых составляла (61,9 %); женщин было 29 (38,1 %). Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет, средний возраст составил 41 год.

Все оперативные вмешательства проводились под спинномозговой анестезией. При выявлении повреждения медиального или латерального менисков всем пациентам проводили резекцию в пределах здоровых тканей. Аутопластика передней крестообразной связки осуществлялась с применением сухожилий, фиксация осуществлялась с помощью интерферентных биодеградируемых винтов и накостных пуговиц. Основными вмешательствами, направленными на обеспечение оптимальных условий для регенерации хрящевой ткани в области остеохондарльного дефекта стали: дебридмент (16 пациентов), микрофрактурирование (19 пациентов) и костно-хрящевая аутопластика (41 пациент). Костно-хрящевую аутопластику проводили с применением способа классической «мозаичной» хондропластики.

Клиническую оценку результатов лечения проводили на основании рекомендованных OARSI (Osteoarthritis Research Society International) способов до операции и на сроке 12 месяцев после операции: определяли VAS (Visual Analog Scale), WOMAC Index (Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index). Состояние костно-хрящевой ткани в области дефекта до операции и после костно-хрящевой аутопластики оценивали с помощью рентгенографии и магнитно-резонасной томографии. Учитывая показатели указанных клинических и инструментальных методов исследования, проводили оценку результатов лечения на основе принципов доказательной медицины.

Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилась медикаментозная, немедикаментозная и физиотерапевтическая коррекция.

Результаты. При оценке результатов проведенного лечения после выполнения хирургического вмешательства у 53 пациентов (31 пациент после костно-хрящевой аутопластики, 13 пациентов после микрофрактурирования и 10 пациентов после дебридмента) (69,7 % наблюдений) получен хороший клинический результат. Данный результат был в виде значительного снижения интенсивности болевого синдрома, увеличения объема активных и пассивных движений в коленном суставе, отсутствия хромоты и восстановления опорной функции конечности.

У 20 пациентов (26,3 % наблюдений) получены удовлетворительные результаты, проявляющиеся в недостаточном восстановлении объема активных движений, при восстановлении пассивных и сохранении болевого синдрома при нагрузках. Удовлетворительные результаты получены в большинстве случаев у тех пациентов, которым были выполнены резекция менисков в сочетании с операциями по восстановлению суставного гиалинового хряща. Так сохранение болевого синдрома при нагрузках отмечалось у 4 пациентов при выполнении дебридмента, у 6 пациентов при микрофрактурировании и при выполнении костно-хрящевой аутопластики – 10 пациентов. Следует отметить, что недостаточное восстановление активных движений, как правило, отмечено при восстановлении передней крестообразной связки независимо от способа и в основном по причине нарушения восстановительного лечения и режима двигательной активности в послеоперационном периоде.

Неудовлетворительные результаты получены у 3 пациентов (3,9 % наблюдений), так как сохранялись боли в покое и ограничение пассивных и активных движений. Сохранения функци-

ональных ограничений у двух пациентов связаны с прогрессированием остеоартроза коленного сустава на фоне применения дебридмента, как основного метода лечения при деструкции суставного хряща. У одного пациента аутопластика передней крестообразной связки с применением сухожилий полусухожильной и нежной мышц, отрицательный результат связан с повторной травмой через несколько месяцев после оперативного вмешательства.

Особое значение при выборе метода оперативного лечения в случае сочетанных повреждений коленного сустава имела предоперационная оценка функционального состояния нижней конечности с помощью дополнительных методов исследования и интраоперационная интерпретация степени деструкции суставного гиалинового хряща, как повреждения в наибольшей степени отягчающего восстановление функции сустава. В связи с этим применение каждого способа костно-хрящевой аутопластики было патогенетически обоснованным.

Выводы. Применение костно-хрящевой аутопластики как способа оперативного лечения у пациентов с сочетанием повреждения передней крестообразной связки и остеохондральными дефектами суставных поверхностей коленного сустава в клинической практике является эффективным, целесообразным с позиции восстановления функции коленного сустава и улучшения качества жизни пациентов. Тем не менее, его применение требует учета всех анатомо-функциональных особенностей коленного сустава.

Список литературы:

1. Jungmann, P. M., Gersing, A. S., Baumann, F., et al. Cartilage repair surgery prevents progression of knee degeneration. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2019; 27 (9):3001–30013. DOI: 10.1007/s00167–018–5321–8.

2. E. Hamrin Senorski, E. Svantesson, A. Baldari, et al. Factors that affect patient reported outcome after anterior cruciate ligament reconstruction – a systematic review of the Scandinavian knee ligament registers. Br J Sports Med, 2019; 53 (7):410–417.

3. Tírico LEP, McCauley JC, Pulido PA, et al. Does Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Affect the Outcome of Osteochondral Allograft Transplantation? A Matched Cohort Study With a Mean Follow-up of 6 Years. Am J Sports Med. 2018; 46 (8):1836–1843. DOI: 10.1177/0363546518767636.

4. Ulstein S, Årøen A, Engebretsen L, et al. A Controlled Comparison of Microfracture, Debridement, and No Treatment of Concomitant Full-Thickness Cartilage Lesions in Anterior Cruciate Ligament–Reconstructed Knees: A Nationwide Prospective Cohort Study From Norway and Sweden of 368 Patients With 5-Year Follow-up. Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2018; 6 (8): 23259671. DOI:10.1177/2325967118787767.

5. Kizaki K. et al. Arthroscopic versus open osteochondral autograft transplantation (mosaicplasty) for cartilage damage of the knee: a systematic review. The Journal of Knee Surgery. 2019; 34 (1):94–107. DOI: 10.1055/s-0039–1692999.

ПОЛОВАЯ СПЕЦИФИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Я. А. Эрперт, ординатор кафедры онкологии, радиологии и паллиативной медицины
Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО, Казань
Научный руководитель: д. м. н., профессор И. Г. Гатауллин

Аннотация. Колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности видом рака и вторым по смертности от злокачественных новообразований в мире. Исследования показывают, что половая принадлежность пациента может играть роль в развитии и исходе болезни. Цель данного литературного обзора – исследовать возможные связи между половой принадлежностью, локализацией и результатами лечения больных колоректальным раком. Особое внимание уделено защитной роли женских половых гормонов – эстрогенов, которые могут влиять на развитие болезни и потенциально помочь в разработке специфичных подходов к профилактике и лечению колоректального рака.

Ключевые слова: *колоректальный рак; гендер; эстрогены.*

SEX SPECIFICITY OF COLORECTAL CANCER

Y. A. Erpert, the resident at the Department of Oncology, Radiology and Palliative Medicine
Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE, Kazan
Scientific Head: PhD, Professor I. G. Gataullin

Annotation: Colorectal cancer (CRC) is the third most common type of cancer and the second most fatal cancer in the world. Research suggests that a patient's gender may play a role in the development and outcome of the disease. The purpose of this literature review is to explore possible associations between gender, site, and treatment outcomes in patients with colorectal cancer. Particular attention is paid to the protective role of female sex hormones – estrogens, which can influence the development of the disease and potentially help in the development of specific approaches to the prevention and treatment of colorectal cancer.

Key words*: colorectal cancer; gender; estrogens.*

По данным Global Cancer Statistics 2020 в мире зафиксирован 1148515 новых случаев рака толстой кишки и 576858 смертей от него и 732210 новых случаев рака прямой кишки и 339022 смерти от этой патологии. Среди мужчин колоректальный рак (КРР) составил 1065960 случаев (11,4 %) заболеваемости и 515637 (9,4 %) смертности. У женщин эти показатели составили 865630 (9,9 %) для заболеваемости и 419536 (9,5 %) для смертности [1].

В России на 2022 год выявлено 40266 случаев рака ободочной кишки и 29724 случая рака прямой кишки. Структура поражения злокачественными новообразованиями различается между мужчинами и женщинами [2]. По данным Globocan 2020, КРР продолжает быть одним из самых распространенных и смертельных злокачественных опухолей, занимая третье место у мужчин в структуре как заболеваемости, так и смертности; у женщин – второе место по заболеваемости и третье место по смертности. Ряд клинических исследований подтвердили наличие разницы по заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужчин и женщин. Не последнюю роль в этом играют биологические и социальные различия полов [3,4]. Социальные факторы, определяющие эти различия, – это гендерное разделение труда, специфика профессии, поведения людей и образа жизни. Поскольку мужчины и женщины проводят личную и профессиональную жизнь в разной среде, следовательно, внешние неблагоприятные факторы больше воздействуют на мужчин. Кроме того, имеют значение вредные привычки, которым больше подвержены мужчины – курение и алкоголь. Мужчины и женщины подвержены разным болезням. Разное восприятие болезни в половых группах также ведет к различной готовности обратиться за помощью [5]. Кроме того, исторически женщин часто исключали из клинических испытаний и использования лекарств, чтобы защитить нерожденных детей от потенциального вреда. Как следствие, влияние пола и гендера как на биологию опухолей, так и на клинические результаты в значительной степени недооцениваются [6]. Биологические различия мужчин и женщин определяются прежде всего половыми гормонами – эстрогенами и андрогенами [7]. В толстом кишечнике располагаются рецепторы эстрогенов, которые регулируют многие процессы, включая сокращение его стенок и перистальтику, а также выделение слизи и электролитов. Исследования показали, что низкий уровень эстрогенов может увеличивать риск развития колоректального рака. Это связано с тем, что эстрогены способствуют подавлению воспалительных процессов в толстой кишке, а также защищают ее от окислительного стресса [8,9]. Действие эстрогенов осуществляется через рецепторы ERα и ERβ; здоровые ткани толстой кишки имеют более высокую экспрессию ERβ, чем ERα; однако это соотношение меняется по мере прогрессирования опухоли у пациентов с КРР [10]. Также было обнаружено, что лечение эстрогенами оказывает защитный эффект за счет изменения соотношения ERβ/ERα.

В 2021 году на базе Республиканского клинического онкологического диспансера Минздрава Республики Татарстан было проведено исследование 654 лиц с колоректальным раком. Общая пятилетняя выживаемость при КРР для лиц младше 50 лет составила 43,2 % у мужчин и 65,5 % у женщин ($p < 0,05$). В группе 50–70 лет: 57,1 % у мужчин и 55,3 % у женщин ($p < 0,05$). В группе старше 70 лет у мужчин – 60,5 % и у женщин – 48,4 % ($p < 0,05$). По данным результатам

можно сделать вывод, что пятилетняя выживаемость у мужчин с годами увеличивается, а у женщин уменьшается. Женщины в возрасте менее 50 лет демонстрируют более высокую пятилетнюю выживаемость по сравнению с мужчинами той же возрастной группы; а женщины старше 70 лет – более высокую смертность и меньшую пятилетнюю выживаемость по сравнению с мужчинами той же возрастной группы [11].

По локализации КРР распределение было следующим: в прямой кишке – у мужчин в 52 % случаев, у женщин в 53 %, в левой половине ободочной кишки – у мужчин в 27 % у женщин в 34 % случаев, в правой половине толстой кишки – у мужчин в 21 %, у женщин в 13 % случаев. Подробный анализ пятилетней выживаемости в зависимости от локализации злокачественных новообразований показал, что продолжительность жизни 5 лет и более встречалась в 57 % у мужчин и 56,3 % у женщин. Для рака ректосигмоидного отдела – 61 % для мужчин, и 58,8 % для женщин. Пациенты с опухолями в ободочной и слепой кишке имели выживаемость более 5 лет в 54,7 % у мужчин и 56,7 % у женщин. Различия в группах оказались статистически не достоверные: $p>0.05$. Коэффициент корреляции составил $r=0.070$ при $p=0.612$.

Стадирование опухолей по системе TNM занимает главную роль в прогнозировании и выборе стратегии лечения данных пациентов. Анализ выживаемости по степени поражения кишечной стенки показал, что у пациентов мужского пола при опухолях стадии Т1 пятилетняя выживаемость составила 68,5 %, при опухолях Т2–74,3 %, Т3–53,6 %, Т4–37,1 %. У женщин, больных КРР, пятилетняя выживаемость при опухолях стадии Т1 составила 32,6 %, при опухолях Т2–77,5 %, Т3–46,4 %, Т4–29,3 %. Более низкий процент выживаемости при опухолях Т1 у мужчин и женщин связан с небольшим количеством пациентов этой группы (2,8 % у мужчин, и 2,7 % – у женщин), что не поддается корректной статистической обработке. 5-летняя выживаемость мужчин в стадии N0 составила 77,4 %, при N1–36,7 % ($p <0,01$). 5-летняя выживаемость женщин при N0 составила 68,2 %, при N1–40,4 % ($p <0,01$). При наличии отдаленных метастазов (М1) у мужчин 5-летняя выживаемость составила 12,1 %, при их отсутствии (М0) – 72,6 % ($p <0,001$). У женщин при наличии отдаленных метастазов (М1) 5-летняя выживаемость составила 16,3 %, при их отсутствии (М0) – 65,4 % ($p<0,001$). Низкая степень дифференцировки ассоциировалась со снижением выживаемости, так у пациентов мужского пола с опухолями G3 выживаемость составила 30,7 %, по сравнению с высоко- и умереннодифференцированными опухолями (G1–63,6 %, G2–63,3 %, $p=0,042$). У пациентов женского пола отмечена более низкая выживаемость с опухолями умеренной и низкой степени дифференцировки (G2–28,4 %, G3–34,7 %) по сравнению с высокодифференцированными опухолями G1–58,2 %, $p=0,048$).

Также было доказано снижение риска возникновения колоректального рака у женщин в постменопаузе, получающих заместительную гормональную терапию. Результаты исследований показывают, что современное использование ЗГТ связано с более низким риском специфической и общей смертности от колоректального рака. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения основного механизма [12,13].

На основании проанализированной литературы можно сделать следующие выводы: имеются различия по половозрастным показателям у пациентов с КРР, одним из возможных факторов этого является гормональный статус пациента, в т. ч. уровень эстрогенов. ЗГТ у женщин в постменструальном периоде оказывает снижает заболеваемость КРР. Таким образом, знание половых и возраст-ассоциированных особенностей развития и течения КРР актуально для онкологов для выбора эффективных диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

Список литературы:

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer. J. Clin. 2020; 68:394–424.

2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Москва: ПОЛИГРАФМАСТЕР; 2022.

3. Антипова С. И., Антипов В. В., Шебеко Н. Г. Гендерные проблемы онкологии в Беларуси. Медицинские новости. 2013; 3 (222):31–41.

4. Yang Y, Wang G, He J, et al. Gender differences in colorectal cancer survival: A meta-analysis. Int J Cancer. 2017; 141 (10):1942–1949. DOI: 10.1002/ijc.30827.

5. Гатауллин Б. И., Хасанов Р. Ш., Савельев А. А., и др. Гендерная специфика колоректального рака в Республике Татарстан. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20 (1):16–23.

6. Baraibar I, Ros J, Saoudi N, et al. Sex and gender perspectives in colorectal cancer. ESMO Open. 2023; 8 (2):101204. DOI: 10.1016/j. esmoop.2023.101204.

7. Lin JH, Zhang SM, Rexrode KM, et al. Association between sex hormones and colorectal cancer risk in men and women. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11 (4):419–424. DOI: 10.1016/j. cgh.2012.11.012.

8. JangYC., Huang HL., Leung, CY. Association of hormone replacement therapy with mortality in colorectal cancer survivor: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2019; 19 (1):1199. DOI: 10.1186/s12885–019–6428–0.

9. Wele P, Wu X, Shi H. Sex-Dependent Differences in Colorectal Cancer: With a Focus on Obesity. Cells. 2022; 11 (22):3688. DOI: 10.3390/cells11223688.

10. Das PK, Saha J, Pillai S, et al. Implications of estrogen and its receptors in colorectal carcinoma. Cancer Med. 2023; 12 (4):4367–4379. DOI: 10.1002/cam4.5242.

11. Гатауллин Б. И. Клинико-морфологические и генетические аспекты прогнозирования результатов лечения больных колоректальным раком [автореферат]. Казань; 2020. Доступно по: https: // kgma. info/files/dissovet/avtoref_gataullina_b_i. pdf. Ссылка активна на 06.09.2023.

12. Jang YC, Huang HL, Leung CY. Association of hormone replacement therapy with mortality in colorectal cancer survivor: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer. 2019; 19 (1):1199. DOI: 10.1186/s12885–019–6428–0.

13. Bouras E, Papandreou C, Tzoulaki I, et al. Endogenous sex steroid hormones and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Discov Oncol. 2021; 12 (1):8. DOI: 10.1007/s12672–021–00402-z.

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ РАК. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАК ПОЧКИ: ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

А. Ю. Якимова, ординатор кафедры онкологии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор О. И. Каганов

Аннотация. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению частоты множественных новообразований. Недостаточная осведомлённость врачей о случаях множественного опухолевого поражения часто становится причиной недостаточного диспансерного мониторинга пациентов, так как после выявления одной злокачественной опухоли не принимается во внимание возможность существования опухолей других органов.

Ключевые слова: *первично множественные опухоли; рак молочной железы; рак почки; особенности тактики ведения пациентов.*

THE MULTIPLE PRIMARY NEOPLASMS. BREAST CANCER AND KIDNEY CANCER: FEATURES OF TREATMENT TACTICS

A. Y. Yakimova, resident at the Oncology Department
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O. I. Kaganov

Annotation: In recent years, there has been a tendency to increase the incidence of multiple neoplasms. Insufficient awareness of doctors about cases of multiple tumor lesions often becomes the reason for insufficient dispensary monitoring of patients, since after identifying one malignant tumor, the possibility of the existence of tumors of other organs is not taken into account.

Key words: *primary multiple tumors; breast cancer; kidney cancer; features of patient management tactics.*

Введение. Первично-множественные опухоли – это независимое возникновение и развитие у одного больного двух или более новообразований. При этом пораженными могут быть

не только разные органы различных систем, но и парные (молочные железы, легкие и др.), а также мультицентрически один орган. Первично-множественные опухоли могут быть синхронными и метахронными. Среди многочисленных проблем клинической онкологии в настоящее время возрастает значение первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) в связи с повсеместно регистрируемым увеличением частоты их выявления.

Цель. Проанализировать последние данные по диагностике и лечению первично-множественного синхронного рака (ПМСР) молочной железы и рака почки в Самарской области.

Материалы и методы. Материалом исследования явились данные Самарского областного онкологического диспансера за период 2017 по апрель 2023 года. За этот период выявлено 39 случаев первично-множественного рака (ПМР) молочной железы и рака почки. Полученные данные были подвергнуты статистическому анализу.

Результаты. Был проведен анализ 12 случаев первично-множественного синхронного рака молочной железы и рака почки. Средний возраст исследуемых женщин составил 66,4 лет. При анализе анамнеза заболевания пациенток у 8 из них впервые был диагностирован рак молочной железы, у 1 сначала был выявлен рак почки, у 3 пациенток опухоль в молочной железе и почке была найдена одновременно. При анализе иммунногистохимического исследования (ИГХ) выявлено следующее: у 4 пациенток наблюдался люминальный «А» молекулярный подтип рака молочной железы (РМЖ), у 4 женщин люминальный «В». Тройной негативный молекулярный подтип РМЖ наблюдался у 1 пациентки. «HER-положительный» наблюдался у двух пациенток. У 10 пациенток из данной группы по данным гистологического заключения был светлоклеточный почечноклеточный рак. У пациентки с тройным негативным молекулярным подтипом наблюдался почечноклеточный рак, хромофобный вариант. Стоит отметить, что у 1 пациентки наблюдался иммуннофенотип недифференцированной саркомы молочной железы с аберрантным фенотипом. По данным ИГХ пункционного биоптата почки иммуннофенотип и гистологическое строение могло соответствовать хромофобной карциноме почки. При хирургическом лечении рака молочной железы 10 пациенткам проведена радикальная мастэктомия по Маддену, 1 пациентке проведена радикальная резекция молочной железы (одна пациентка, в связи со стадией заболевания и распространённостью процесса, получала химиотерапевтическое лечение). При хирургическом лечении рака почки: 1 пациентке была выполнена радикальная нефрадреналэктомия, 1 пациентке лапароскопическая нефрэктомия, 2 пациенткам резекция почки, 7 пациенткам нефрэктомий (одна пациентка в связи со стадией заболевания и распространённостью процесса получала химиотерапевтическое лечение). На радиотерапевтическом лечении находилось 4 пациентки.

Недостаточная информированность врачей о возможности множественного опухолевого поражения зачастую является причиной того, что после выявления одной злокачественной опухоли не принимается во внимание возможность существования других опухолей, и поэтому в некоторых случаях не производится целенаправленный мониторинг других органов и систем организма. Требуется разработка тактико-диагностических алгоритмов обследования после излечения от первичной опухоли не только с учетом возможного метастазирования, но и с учетом рисков возникновения вторых локализаций злокачественных опухолей.

В структуре первично множественного рака молочной железы и рака почки наиболее часто встречается сочетание люминального молекулярно-биологического подтипа рака молочной железы и почечно-клеточного светлоклечточного рака почки.

При планировании терапии первично-множественных злокачественных опухолей следует с особой объективностью оценивать возможности каждого метода противоопухолевого лечения, факторы, ограничивающие его применение, и риск возникновения осложнений. Стоит отметить, что для пациенток с ПМО данных локализаций, основным методом лечения является радикальная операция.

Список литературы:

1. Давыденко П. И., Дубова Е. А., Егоров В. И. и др. Первично-множественный синхронный рак: обзор литературы и клиническое наблюдение. Медицинская визуализация. 2010; 6:133–135.

Секция 2
ТЕРАПИЯ

УЯЗВИМАЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА – ВЫЯВЛЕНИЕ И СТАБИЛИЗАЦИЯ

Г. Р. Бикбаева, аспирант кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Д. В. Дупляков

Аннотация: Целью исследования было определение частоты выявления различных критериев уязвимости АСБ с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у пациентов, перенесших ОКС, через один месяц терапии статинами в максимально переносимых дозах. В исследование включено 125 пациентов. Через 1 месяц пациентам, не достигшим целевых значений ЛПНП была выполнена МСКТ. Из 125 пациентов, у 51 (40,8 %) выявлены критерии уязвимой АСБ. «Положительное ремоделирование» – у 64,7 % пациентов, «участок низкой плотности (менее 30 HU)» у 41,2 %. МСКТ может быть использована для поиска критериев нестабильности АСБ.

***Ключевые слова**: уязвимая атеросклеротическая бляшка; гиполипидемическая терапия; статины; мультиспиральная компьютерная томография; острый коронарный синдром.*

VULNERABLE ATHEROSCLEROTIC PLAQUE – DETECTION AND STABILIZATION

G. R. Bikbaeva, the PhD student at the Department of Propaedeutic therapy with course of Cardiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor D. V. Duplyakov

Abstract: The aim of the study was to determine the frequency of detection of various criteria for the vulnerability of ASB using multispiral computed tomography (MSCT) in patients who have undergone ACS, after one month of statin therapy in the maximum tolerated doses. 125 patients were included in the study. After 1 month, MSCT was performed in patients who did not reach the LDL target values. Out of 125 patients, 51 (40.8 %) had criteria of vulnerable ASB. "Positive remodeling" – in 64.7 % of patients, "low density area (less than 30 HU)" in 41.2 %. The MSCT can be used to find criteria for the instability of the ASB.

Key words: vulnerable atherosclerotic plaque; lipid-lowering therapy; statins; multispiral computed tomography; acute coronary syndrome.

Введение. Смертность вследствие сердечно-сосудистых причин занимает лидирующие позиции среди населения большинства стран мира. Вероятность развития острого коронарного синдрома (ОКС) – основной причины летальных исходов – в значительной степени зависит от наличия в коронарном русле уязвимых атеросклеротических бляшек (АСБ). Существует целый ряд факторов, способствующих росту и дестабилизации АСБ – это ферроптоз, некроптоз, вторичный некроз, пироптоз, прогрессия воспаления. Совокупность этих процессов формирует нестабильность АСБ

и обеспечивает ее склонность к разрыву, что ассоциируется с высоким риском развития фатальных коронарных событий. Отличительными чертами уязвимых АСБ являются: тонкая (<65 мкм) фиброзная капсула, признаки активного воспаления (инфильтрация фиброзной покрышки клетками воспаления, в основном – макрофагами, активированными Т-клетками и тучными клетками), наличие крупного липидного ядра (> 40 % от объема АСБ), участков микрокальциноза и кровоизлияния в ядро [1]. Определить наличие признаков нестабильности АСБ позволяют визуализирующие методы обследования, которые в последние годы стали широко использоваться в кардиологии– инвазивная коронароангиография, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, оптическая когерентная томография, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Применение этих методов расширило возможности диагностики уязвимых АСБ и контроля за эффективностью проводимого лечения – как консервативного, так и инвазивного. Обязательным компонентом лечения пациентов с атеросклеротическим поражением сосудов является гиполипидемическая терапия. Применение современных липидснижающих препаратов оказывает стабилизирующее действие на АСБ и снижает вероятность прогрессирования ремоделирования артерий. Согласно современным рекомендациям, пациенты, перенесшим ОКС, должны принимать статины в максимально переносимых дозах. Однако монотерапия статинами далеко не всегда позволяет добиться целевых показателей липидного обмена (в первую очередь – липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)). Все вышесказанное определило актуальность нашего исследования.

Цель. Определить частоту выявления различных критериев уязвимости АСБ с помощью МСКТ у пациентов, перенесших ОКС, через один месяц терапии статинами в максимально переносимых дозах.

Материалы и методы. Дизайн исследования – проспективное, рандомизированное, одноцентровое. Работа выполняется на базе клинического ГБУЗ «Самарский клинический кардиологический диспансер им. В. П. Полякова». Критерии включения: пол (любой); возраст 18–75 лет; острые формы ишемической болезни сердца (нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда) по крайней мере, с одним стенозом коронарной артерии, требующей проведения ЧКВ; давность инфаркта миокарда до 24 часов; одна-две не ИСА (диаметр просвета коронарной артерии по данным коронарографии менее 50 % и отсутствие необходимости в реваскуляризации в течение следующих 6 месяцев по мнению исследователя); отсутствие приема статинов в течение не менее 3 (6) месяцев до индексного ОКС; отсутствие целевого уровня ХС-ЛПНП на первом визите; не достижение целевого уровня ХС-ЛПНП ≤1,4 ммоль/л на втором визите; подписанное информированное согласие.

Критерии невключения: перенесенный ранее ИМ; реваскуляризация в анамнезе (ЧКВ/АКШ); наличие стенозов не-ИСА ≥50 %; многососудистое поражение, в том числе значимый стеноз ствола ЛКА, ФВ по Симпсону менее 40 %; Killip III-IV ст; ХСН III-IV ФК по NYHA; значительная кальцификация или извитость коронарных артерий; ограничивающие проведение ОКТ; тяжелая почечная и печеночная недостаточность; аллергические реакции на йодсодержащие контрастные вещества; непереносимость статинов, аспирина, блокаторов P2Y12; пациенты, которые ранее получали ингибиторы PCSK9 и/или Эзетимиб; лечение системными стероидами или системным циклоспорином в течение последних 3 мес.; коллагенозы и воспалительные заболевания; онкологические заболевания в течение последних 5 лет; запланированное оперативное вмешательство в течение 3 мес.; лица, страдающие психическими расстройствами; беременность; период грудного вскармливания. На настоящий момент в исследование включено 125 пациентов, поступивших в экстренном порядке в кардиологический стационар с клиникой ОКС. Из них 89 (71,2 %) – мужчины. Средний возраст пациентов в целом по группе составил 57,3±9.11 лет. Во время госпитализации все пациенты получали стандартную терапию ОКС согласно действующим клиническим рекомендациям. На момент выписки всем пациентам были даны рекомендации по модификации режима питания, выполнению физических нагрузок и продолжению оптимальной медикаментозной терапии. Через 1 месяц после выписки из стационара, проведен контроль липидного профиля. Пациентам, не достигшим целевых значений ЛПНП на фоне высоких доз статинов на момент контрольного визита, была выполнена МСКТ.

Результаты. Из 125 пациентов, у которых показатели ЛПНП превышали целевой уровень (<1,4 ммоль/л), у 51 (40,8 %) по данным МСКТ коронарных артерий выявлены критерии уязвимой АСБ. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота встречаемости критериев уязвимости АСБ у пациентов, не достигших целевых значений ЛПНП через месяц приема статинов в максимально переносимых дозах

Критерии уязвимой АСБ	Локализация уязвимая АСБ в нестентированных артериях, количество пациентов, (%)
Положительное ремоделирование	33 (64,7)
Участок низкой плотности (менее 30 HU)	21 (41,2)
Точечные кальцинаты	8 (15,7)
Неровный контур или разрыв	2 (3.9)
Феномен «кругового свечения»	3 (5.9)
Извитость – наличие 1 изгиба более 90° или 3-х от 45° до 90°	2 (3,9)
Бифуркационное поражение	2 (3.9)

Таким образом, наиболее часто определялись следующие критерии уязвимой АСБ: «положительное ремоделирование» – у 64,7 % пациентов, «участок низкой плотности (менее 30 HU)» – у 41,2 % больных. Анализ медицинских источников, доступных в настоящее время в электронной базе данных PubMed, показал, что для оценки влияния терапии гиполипидемическими препаратами на характеристики АСБ среди визуализирующих методик исследователи применяют, как правило, внутрисосудистое ультразвуковое исследование или оптическую когерентную томографию [2–4]. Это может быть связано с тем, что МСКТ обладает недостаточно высокой разрешающей способностью. При этом на настоящий момент именно МСКТ считается основным методом для диагностики и количественной оценки кальцификации коронарных артерий, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью. Основная ценность МСКТ заключается в предоставлении достоверной информации для стратификации сердечно-сосудистого риска. Кроме того, МСКТ может оказаться полезной при выявлении больных с высоким риском повторных ишемических осложнений после перенесенного ОКС за счет измерения общего числа некальцинированных АСБ, которые ассоциируются с неблагоприятным прогнозом. Единственной работой, авторы которой использовали МСКТ для оценки количества АСБ коронарных артерий и их характеристик на фоне гиполипидемической терапии – в 2023 году были результаты исследования ARCHITECT [5]. По дизайну оно было открытым многоцентровым одногрупповым и включало 104 пациентов с семейной гиперхолестеринемией без клинических проявлений коронарного атеросклероза. Дополнительно к высокоинтенсивной терапии статином (как в комбинации с эзетимибом, так и без него), все пациенты получали алирокумаб (150 мг/каждые 2 недели). МСКТ выполнялась исходно и через 78 недель лечения. В результате терапии объем АСБ изменился с 34,6 % (32,5–36,8 %) при поступлении до 30,4 % (27,4–33,4 %) при последующем наблюдении ($p<0,001$). Также было установлено изменение морфологии АСБ: увеличение доли кальцинации (+0,3 %; $p<0,001$) и фиброза (+6,2 %; $p<0,001$) покрышки, при этом доля фиброзно-жировых (–3,9 %; $p<0,001$) и некротических (–0,6 %; $p<0,001$) структур снизилась. Медиана ЛПНП составляла 138,9 (117,5–175,3) мг/дл исходно и 45,0 (36,0–65,0) мг/дл по окончании исследования ($p <0,001$).

Выводы. Полученные нами результаты также свидетельствуют о том, что МСКТ может быть использована не только для поиска критериев нестабильности АСБ, но и для отслеживания динамики этих показателей у пациентов с уязвимыми АСБ. Дизайн исследования предполагает оценку показателей уязвимости АСБ с применением МСКТ еще дважды – через один и два года после индексного события. Таким образом, полученные на настоящий момент результаты свидетельствуют о недостаточной эффективности монотерапии максимальными дозами статинов у пациентов, перенесших ОКС с последующим ЧКВ и радикальным стентированием инфаркт-связанной артерии. Через месяц лечения уровни ЛПНП были выше целевых значений. Применение МСКТ позволило выявить критерии нестабильности АСБ у 51 (40,8 %) пациентов из 125.

Список литературы:

1. Fishbein M. C. The vulnerable and unstable atherosclerotic plaque. CardiovascPathol. 2010. 19 (1): 6–11. DOI: 10.1016/j. carpath.2008.08.004.

2. Ako J., Hibi K., Tsujita K., et al. Effect of alirocumab on coronary atheroma volume in japanese patients with acute coronary syndrome – The ODYSSEY J-IVUS trial. Circ J. 2019; 83:2025–2033. DOI: 10.1253/circj. CJ-19–0412.

3. Räber L., Ueki Y., Otsuka T., et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial. JAMA. 2022; 327:1771–1781. DOI: 10.1001/jama.2022.5218.

4. Sugizaki Y., Otake H., Kawamori H., et al. Adding alirocumab to rosuvastatin helps reduce the vulnerability of thin-cap fibroatheroma: an ALTAIR trial report. JACC CardiovascImaging. 2020; 13:1452–1454. DOI: 10.1016/j. jcmg.2020.01.021.

5. Pérez de Isla L., Díaz-Díaz J. L., Romero M. J., et al. Alirocumab and Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Patients with Familial Hypercholesterolemia: The ARCHITECT Study. Circulation. 2023; 147 (19):1436–1443. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062557.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

М. С. Васильева, аспирант кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Д. В. Дупляков

Аннотация. Фибрилляция предсердий является одной из основных причин ишемического инсульта, сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти. Фибрилляции предсердий приводит к структурному ремоделированию предсердий, прогрессированию воспаления и фиброза. В настоящее время не существует достоверно эффективных схем для снижения риска развития фибрилляции предсердий. Необходимо проведение исследований для разработки эффективных схем снижения риска развития послеоперационной фибрилляции предсердий.

Ключевые слова: *послеоперационная фибрилляция предсердий; коронарное шунтирование*

POSTOPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

M. S. Vasileva, the PhD student at the Department of Propaedeutic therapy with course of Cardiology
Scientific Head: PhD, Professor D. V. Duplyakov

Abstract: Atrial fibrillation is one of the main causes of ischemic stroke, heart failure, and sudden cardiac death. Atrial fibrillation leads to structural remodeling of the atria, progression of inflammation and fibrosis. Currently, there are no reliably effective regimens to reduce the risk of developing atrial fibrillation. Research is needed to develop effective regimens to reduce the risk of postoperative atrial fibrillation.

Key words: *postoperative atrial fibrillation; coronary bypass surgery*

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из самых распространенных нарушений ритма сердца, которое приводит к тяжелым осложнениям, таким как ишемический инсульт и сердечная недостаточность. Послеоперационная фибрилляция предсердий (ПОФП) возникает в 40 % случаев после операции коронарное шунтирование (КШ) [1]. Возникновение ФП в раннем послеоперационном периоде приводит к отсутствию активной систолы предсердий, утрате предсердного компонента сердечного выброса, неконтролируемость частоты желудочковых сокращений [2]. ПОФП увеличивает риск неблагоприятных событий, повышает раннюю и позднюю смертность, повышает риск развития инсульта, удлинение сроков госпитализации [3].

Цель. Поиск подходов, позволяющих снизить частоту развития ПОФП после КШ.

Материалы и методы. Проанализированы клинические рекомендации, данные исследований, проводившихся в разные годы на тему ПОФП после кардиохирургических операций. В литературе подробно описаны предоперационные и интраоперационные факторы риска развития ПОФП. Постоянно проводятся исследования по поиску препаратов, снижающих риск развития ПОФП.

ПОФП наблюдается у трети пациентов, перенесших КШ [4]. Выполнение реваскуляризации миокарда посредством ЧКВ и КШ более эффективно снижает тяжесть стенокардии, уменьшает потребность в антиангинальных средствах, а также улучшает переносимость физических нагрузок и улучшает качество жизни по сравнению с только медикаментозным лечением [6, 7]. Наиболее часто ПОФП регистрируется в течение 5 дней после операции на сердце, с пиком на 2-е сутки после операции [8].

Патофизиология ПОФП остаётся до конца неизученной. Выделяют факторы оперативного воздействия, приводящие к ПОФП: преходящая ишемия во время хирургической процедуры вследствие пережатия аорты, канюлирование предсердий, использование искусственного кровообращения, нейрогормональная активация, электролитный дисбаланс, перегрузка жидкостью и, наконец, активный воспалительный процесс [9]. В результате развивается ремоделирование сердца и складываются благоприятные условия для возникновения ПОФП.

Высокий уровень С-реактивного белка является независимым предиктором развития ФП [10]. Увеличение предоперационных концентраций высокочувствительного С-реактивного белка и интерлейкина-6 коррелировало с повышением риска развития ФП после КШ. Есть данные связи повышенного уровня матриксных металлопротеиназ и увеличения случаев возникновения ФП как проявления активного синтеза коллагена в миокарде и сосудистой стенке [11]. Концентрация плазменного общего оксидативного статуса наряду с возрастом, уровнем гематокрита, температурным режимом искусственного кровообращения, колебания системного артериального давления в периоперационном периоде и изменения волемического статуса (гиповолемия и гиперволемия) является независимым предиктором развития ФП [8].

Проводятся исследования с целью поиска эффективной профилактики ПОФП. Пероральная терапия бета-блокаторами для профилактики ПОФП после КШ Ib класс рекомендаций [12]. Исследование по применению бета-блокаторов для профилактики ПОФП после операций на сердце «Beta-blocker Length of Stay (BLOS)» показало 20 % снижение риска развития ФП при приеме метопролола [13].

Из результатов метаанализа рандомизированных контролируемых исследований применения соталола для профилактики ПОФП в кардиохирургии стало известно, что частота и относительный риск развития послеоперационных наджелудочковых тахиаритмий при приеме соталола или плацебо составили 22,5 и 41,5 % ($p < 0,001$), а также для соталола по сравнению с другими бета-блокаторами 14 и 23 % ($p < 0,001$) [14].

Периоперационное введение амиодарона рассматривается как вариант профилактической терапии ПОФП после КШ IIa класс рекомендаций. Профилактическое использование амиодарона достоверно снижает частоту ПОФП, уменьшает частоту развития желудочковой тахиаритмии и инсульта в периоперационном периоде, снижает продолжительность госпитализации [15].

Противовоспалительными, антиоксидантными и мембранастабилизирующими свойствами обладают статины. Впервые их эффективность с целью снижения ПОФП была показана в исследовании ARMYDA – 3 (Atorvastatin for Reduction Myocardial Dysrhtmia After cardiac surgery).

Противоречивые данные получены после применения препаратов магния, Омега-3-полиненасыщенных жирных кислот с целью снижения риска развития ПОФП [16]. Снижение количества приступов ФП после проведения КШ были получены исследователями, вводившими ботулотоксин в четыре главные эпикардиальные жировые подушки [17].

Колхицин, обладающий противовоспалительным действием, по сравнению с плацебо, после выполнения единственной изоляции легочных вен по поводу пароксизмальной формы ФП снижал частоту развития рецидива ФП [18]. В небольшом исследовании, включившим 100 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и многососудистым коронарным атеросклерозом, которым планировалось проведение операции КШ было показано, что добавление колхицина снижает частоту развития плевритов, нарушений ритма и не приводит к развитию серьёзных осложнений [19].

Результаты. ПОФП ухудшает прогноз пациента после КШ. Применение б-блокаторов, соталола, амиодарона, статинов, колхицина снижают риск развития ПОФП у пациентов после КШ.

Выводы. Необходимо проведение дальнейших исследований по поиску подходов, снижающих частоту развития ПОФП после КШ.

Список литературы:

1. Fengsrud E., Englund A., Ahlsson A. Pre- and Postoperative Atrial Fibrillation in CABG Patients Have Similar Prognostic Impact. Scand Cardiovasc J 201751 (1): 21–27

2. Ашихмин Я. И., Драпкина О. М. Сократительная функция предсердий у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Кардиология 2015; 5:40–47

3. Filardo G., Damiano Jr R. J., Ailawadi G. et al. Epidemiology of New- Onset Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Heart. 2018; 104 (12): 985–992

4. Ahlsson AJ., Bodin L., Lundblad OH., Englund AG. Postoperative atrial fibrillation is not correlated to C- reactive protein. Ann Thorac Surg. 2007; 83:1332–1337

5. LaPar D. J., Speir A. M., Crosby I. K., et al. Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. Ann Thorac Surg. 2014; 98:527–533

6. De Bruyne B., Pijls NH., Kalesan B., et al. FAME2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary in stable coronary disease. N Engl. J Med 2012; 367

7. Fearon WF., Nishi T., De Bruyne B., el al. FAME Trial Investigators. Clinical outcomes and cost-effectiveness of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease: Three year follow-up of the FAME2 trial (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation). Circulation 2018; 137:480–487

8. Echahidi N., Pibarot P., O' Hara G., Mathieu P. Mechanisms, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation. After Cardiac Surgery. Journal of the American College of Cardiology 2008; 51 (8):793–801

9. Ломиворотов В. В., Ефремов С. М., Покушалов Е. А., Бобошко В. А. Фибрилляция предсердий после кардиохирургических операций: патофизиология и методы профилактики. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017; 14 (1):58–66

10. Todorov H., Janssen I., Honndorf S., Bause D., Gottschalk A., Baasner S. et al. Clinical Significance and risk factors for new onset and recurring atrial fibrillation following cardiac surgery – a retrospective data analisys. BMC. Anesthesiology 2017; 17 (1):163–73

11. Wu N., Xu B, Xiang., Wu L. et al. Association of inflammatory factors with occurrence and reccurrents of atrial fibrillation: a meta-analisys. Int. J. Cardiol. 2013; 169:62–72

12. Khan MF., Wendel CS., Movahed MR. Prevention of postcoronary artery bypass grafting (CABG) atrial fibrillation: Efficacy of prophylactic beta-blokers in the modern era: A meta-analisysof latest randomized controlled trials. Ann Noninvasive Electrocardiol 2013; 18:58–68

13. Fuster V., Ryden LE., Cannom DS., et al ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary: a report of the American College of Cardiology American Heart Association Task force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guideliness J Am College Cardiol 2006; 48:854–906

14. Kerin N. Z., Jacob S. The efficacy of sotalol in preventing postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis. Am. J. Med. 2011; 124:875

15. Bagshaw S. M., Galbraith P. D., Mitchell L. B. et al. Prophylactic amiodarone for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. Ann. Thorac. Surg. 2006; 82:1927–1937

16. Calò L., Bianconi L., Colivicchi F. et al. N-3 Fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a randomized, controlled trial J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 45:1723–1728

17. Steinberg JS. Postoperative atrial fibrillation: a billion-dollar problem. J. Am. Coll. Cardiol. 2004; 43:1001–1003

18. Deftereos S., Giannopoulos G., Kossyvakis C., et al. Colchicine for prevention of early atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: a randomized controlled study. J Am Coll Cardiol. 2012; 30; 60 (18):1790–6

19. Дьякова М. Л., Шипулин В. М., Свирко Ю. С., и др. Системный воспалительный ответ в кардиохирургии: возможности применения колхицина. *Кардиология*. 2023; 63 (7):39–46

КЛЮЧЕВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ТОКСИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНДОЛЕНТНЫМИ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ, НАХОДЯЩИХСЯ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ИММУНОХИМИОТЕРАПИИ

Г. Р. Гиматдинова, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
В. С. Подсевалов, ординатор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д. м. н., профессор И. Л. Давыдкин, к. м. н., доцент О. Е. Данилова

Аннотация. Медицина XXI века характеризуется наличием широкой вариабельности лекарственной или альтернативной терапии многих заболеваний, включая злокачественные новообразования (ЗНО). Согласно данным мировой статистики, в среднем прирост частоты верификации онкологических (в том числе онкогематологических) опухолей составляет около 4,5 % ежегодно. Среди некоторых пациентов, получающих противоопухолевую терапию, нередко регистрируются нежелательные явления, существенно снижающие качество жизни больного. В настоящее время наиболее распространенным осложнением пациентов со ЗНО является кардиоваскулярная токсичность (КТ). Поиск ранних маркеров нарушения работы сердечно-сосудистой системы, ассоциированных с применением химиотерапевтических агентов, продолжается до сих пор. В настоящей работе отражены динамические изменения ключевых предикторов КТ у пациентов онкогематологического профиля с диагнозом индолентная неходжкинская лимфома (НХЛ).

Ключевые слова: *кардиотоксичность; сердечно-сосудистая токсичность; НХЛ; неходжкинские лимфомы; онкогематология.*

KEY PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR TOXICITY IN PATIENTS WITH NON-HODGKIN›S LYMPHOMAS UNDERGOING ANTITUMOR IMMUNOCHEMOTHERAPY

G. R. Gimatdinova, the PhD student at the Department of Hospital therapy with courses of polyclinic therapy and Transfusiology
V. S. Podsevalov, the resident at the Department of Hospital therapy with courses of Polyclinic therapy and Transfusiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor I. L. Davydkin, PhD, Associate Professor O. E. Danilova

Abstract: Medicine of the XXI century is characterized by the presence of a wide variability of drug or alternative therapy for many diseases, including malignant neoplasms (ZNO). According to world statistics, on average, the increase in the frequency of verification of oncological (including oncohematological) tumors is about 4.5 % annually. Among some patients receiving antitumor therapy, complications are often recorded that significantly reduce the quality of life of the patient. Currently, the most common complication of patients with ZNO is cardiovascular toxicity (CT). The search for early markers of cardiovascular system disorders associated with the use of chemotherapeutic agents continues to this day. This paper reflects the dynamic changes in the key predictors of CT in patients with hematological profile with a diagnosis of indolent non-Hodgkin's lymphoma (NHL).

Key words: *cardiotoxicity; cardiovascular toxicity; NHL; non-Hodgkin's lymphomas; hematology.*

Введение. По статистике треть госпитализированных пациентов с ЗНО, которым показано проведение противоопухолевого лечения, погибают от нежелательных явлений, даже в безрецидивный период [1]. Своевременная регистрация нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы позволит повысить ключевые показатели служб здравоохранения [2]. Применение наиболее эффективных лабораторных и инструментальных маркеров КТ способствует

своевременной оптимизации подхода к ведению пациентов онкологического (в том числе онкогематологического) профиля [3].

Индолентные НХЛ – это группа злокачественных лимфопролиферативных опухолей, отличающихся морфологическим строением, разнообразием клинических проявлений и характеризующиеся неагрессивным течением и высокой частотой рецидивов [4]. В качестве первой линии противоопухолевой терапии для пациентов с индолентными НХЛ применяются различные варианты химиотерапевтических агентов, обладающих выраженным кардиотоксическим эффектом (антрациклиновые антибиотики, алкалоиды, иммунопрепараты и др.) [5]. С целью своевременной верификации КТ среди данной категории больных целесообразно применять комплексный подход с анализом всех доступных биомаркеров сердечно-сосудистых осложнений.

Цель. Проанализировать ключевые предикторы КТ у пациентов с индолентными НХЛ, получающие противоопухолевую иммунотерапию, и выявить наиболее чувствительные лабораторные и инструментальные маркеры.

Материалы и методы. В рамках проведения клинической апробации «Метод раннего выявления кардиотоксичности у больных с индолентными неходжкинскими лимфомами», одобренной МЗ РФ к реализации в 2022 году, было проанализировано 64 пациента, которым показана противоопухолевая иммунохимиотерапия по схеме R-CHOP. Все анализируемые больные не имели отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза, а на этапе включения показали отрицательный результат стресс эхокардиографического исследования. Пациенты были поделены на 2 группы: 30 человек основной группы (мужчин n=16), которым была проведена комплексная оценка КТ – анализ фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), продольной систолической деформации левого желудочка (GLS LV), интервала QTc, высокочувствительного тропонина Т (hsTnT), натрийуретического пептида (НУП); контрольную группу составили 34 человека (мужчин n=19), которым анализировались показатели, исследуемые в условиях реальной клинической практики – ФВ ЛЖ, интервал QTc, hsTnT. Исследование проводилось в три этапа: до начала лечения, после 3 и после 6 курсов иммунохимиотерапии. Дополнительно в течение всего наблюдения регистрировались любые возникающие явления КТ. Отсутствие статистически значимых различий в группах по основным показателям позволило оценивать полученные результаты.

Таблица 1

Сравнительная характеристика включенных в исследование пациентов

Признак	Основная (n=25)	Контрольная (n=30)	χ2	p
Возраст, M (SD), лет	57,2 (1,12)	58,14 (2,5)	–	0,83
Мужчины, n (%)	11 (44)	14 (47)	0,006	0,94
Табакокурение, n (%)	4 (16)	4 (13)	0,011	0,91
ИМТ, M (SD), кг/м^2	23,11 (0,7)	21,87 (0,9)	–	0,72

Примечания. Сокращения: ИМТ – индекс массы тела.

Результаты. На старте терапии ФВ ЛЖ у пациентов основной и контрольной группы составила 57,1±4,2 % и 54,0±2,79 % соответственно, GLS LV – 21,5±0,15 % в основной группе, интервал QTc – 318±47 мсек. и 311±62 мсек., НУП – 41±7, пг/мл, тропонин Т – 18,0±2,4 нг/мл и 16,2±2,2, что соответствовало нормальным значениям. После 3 курсов терапии ФВ ЛЖ и GLS LV у обеих групп больных закономерно снижались, интервал QTc и уровень НУП – увеличивались, а тропонин Т не имел тенденции ни в одну сторону. Важно отметить, что статистически значимые изменения на тот период времени регистрировались в отношении GLS LV (где p <0,05) и НУП (p <0,05). Одновременно с этим, 4 (13 %) пациента основной и 4 (11 %) пациента контрольной группы имели клинические проявления КТ. После 6 курсов противоопухолевой терапии ФВ ЛЖ составила 44,1±3,2 % и 45,8±2,8 % (где p <0,05), GLS LV – 14,1±0,7 % (где p <0,05), QTc – 345±41 мсек. и 341±38 мсек, НУП – 437±41,2 пг/мл (где p <0,05), тропонин Т – 17,92±1,8 нг/мл и 18,1±2,0 нг/мл. По окончанию исследования у 9 пациентов (30 %) основной и 7 пациентов (20 %) контрольной группы регистрировались проявления КТ. По итогу проведения анализа показателей, полученных на всех этапах наблюдения, отмечено, что наибольшую диагностическую ценность

представляет GLS LV и НУП, изменения которых оказались статистически значимыми уже на экваторе исследования. Менее чувствительным предиктором возникновения КТ оказалась ФВ ЛЖ, которая стала диагностически значимой лишь по окончанию терапии заболевания. Больший процент выявления кардиотоксичности в основной группе, вероятнее, связан с анализом широкого спектра диагностических маркеров.

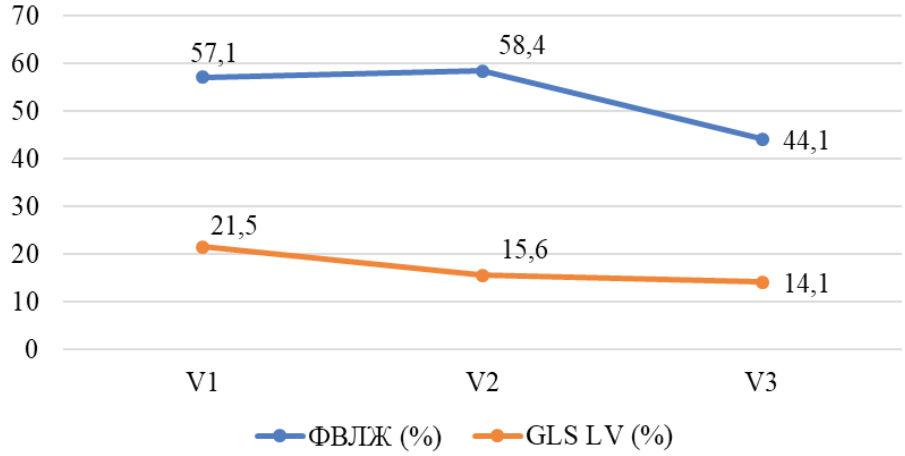


Рис.1 График динамики сократительной способности миокарда по данным визуализирующих методов диагностики

Выводы. Анализ наиболее чувствительных предикторов КТ позволяет максимально рано выявлять пациентов с дисфункцией миокарда. Больший процент верификации пациентов с субклиническими изменениями способствует оптимизации тактики ведения пациентов и предупреждению наступления фатальных исходов.

Список литературы:

1. Электронный ресурс ВОЗ https: //www. who. int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer.

2. Чазова И. Е., Виценя М. В., Агеев Ф. Т. и др. Сердечно-сосудистые осложнения противоопухолевой терапии. – М.: Гранат, 2019. – 160 с.

3. Беленков Ю. Н., Ильгисонис И. С., Кириченко Ю. Ю и др. Кардиоонкология сегодня: анализ первых европейских клинических рекомендаций 2022 года. Кардиология. 2023. Т. 63. № 7. С. 3–15. doi: 10.18087/cardio.2023.7. n2445.

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

5. Lewis W, Lilly S, Jones K. Lymphoma: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2020; 101 (1):34–41.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГАЛЕКТИНА-3 И АДПИОНЕКТИНА В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. А. Зинкина, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии
Ю. А. Трусов, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Ю. В. Щукин

Аннотация. В статье представлен обзор актуальных исследований, посвященных биомаркерам, выявляющихся при развитии острого коронарного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Особое внимание уделено относительно новым биомаркерам галектин-3 и адипо-

нектин. Современные данные свидетельствуют, что исследуемые биомаркеры играют ключевую роль в профилактике инсулинорезистентности, СД и атеросклероза.

Умение прогнозировать риски повторных коронарных событий на основании изучения уровня исследуемых биомаркеров, могут лечь в основу инновационных терапевтических подходов к лечению ряда сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний.

Ключевые слова: *острый коронарный синдром*; *сахарный диабет 2 типа*; *галектин-3*; *адипонектин.*

PATHOGENETIC ROLE OF GALECTIN-3 AND ADPIONECTIN IN THE DEVELOPMENT OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

A. A. Zinkina, the lecturer at the Department of Propaedeutic therapy with course of Cardiology
Yu. A. Trusov, the lecturer at the Department of Propaedeutic therapy with course of Cardiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor Y. V. Shchukin

Annotation. The article presents an overview of current studies on biomarkers detected during the development of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. Special attention is paid to relatively new biomarkers galectin-3 and adiponectin. Current data indicate that the biomarkers under study play a key role in the prevention of insulin resistance, diabetes and atherosclerosis.

The ability to predict the risks of recurrent coronary events based on the study of the level of biomarkers studied can form the basis of innovative therapeutic approaches to the treatment of a number of cardiovascular and metabolic diseases.

Key words: *acute coronary syndrome; type 2 diabetes mellitus; galectin-3; adiponectin.*

Галектин-3 – белок из семейства галектинов, который широко экспрессируется в иммунных клетках и играет важную роль в развитии процессов воспаления, аутоиммунитета, апоптозе и хемотаксисе. Показано, что уровень циркулирующего в крови галектина-3 ассоциирован с частотой развития диабета и его осложнений, что позволяет использовать его в качестве предиктора и биомаркера этих заболеваний. Галектин-3 также может рассматриваться как идеальная терапевтическая мишень, имеющая широкие перспективы в профилактике и лечении СД и его осложнений, особенно макро- и микрососудистых

Галектин-3, кодируемый геном LGALS3, является членом семейства β-галактозидсвязывающих лектинов подтипа галектина, ранее известного как углеводсвязывающий белок-35 (CBP-35) [Hoverfelt A. et al., 2010]. Галектин-3 человека представляет собой лектин размером 26 кДа, в основном содержащий С-концевой домен связывания распознавания углеводов (CRD) и N-концевой домен [Johannes L. et al., 2018]. Галектин-3 широко преставлен в различных органах иммунной системы: в тимусе, лимфатических узлах, селезенке, и в основном продуцируется иммунными клетками, такими как макрофаги, тучные клетки, эозинофилы [Suthahar N. et al., 2018]. Он является мощным провоспалительным сигнальным фактором, который играет важную роль в активации, хемотаксисе и высвобождении цитокинов. Появляется всё больше данных, подтверждающих, что уровни циркулирующего галектина-3 повышены при ряде хронических воспалительных заболеваний и патологических состояний [Yang R. Y. et al., 1996].

Выяснение потенциального патогенного механизма галектина-3 при СД может рассматриваться в качестве перспективного подхода к поиску новых биомаркеров прогнозирования и ранней диагностики заболевания, а также для разработки потенциальных терапевтических мишеней.

В ряде клинических исследований было продемонстрировано значительное повышение уровня циркулирующего галектина-3 у пациентов с СД 2 типа [Atalar M. N. et al., 2019; Lin D. et al., 2021].

Atalar M. et al. (2019) по результатам исследования, в которое были включены пациенты группы контроля, с предиабетом и СД 2 типа, обнаружили, что сывороточный галектин-3 увеличивался при СД 2 типа, но не у пациентов с преддиабетом и контрольной группы. Показано также, что галектин-3 может играть важную роль в прогрессировании стадии преддиабета до стадии

диабета. Таким образом, к настоящему времени считается доказанным, что галектин-3 является маркером и даже фактором патогенеза СД 2 типа. При этом увеличение концентрации галектина-3 нарушает сигнальные пути инсулина, вызывая воспаление и гибель β-клеток поджелудочной железы.

Исследование in vitro показало, что галектин-3 является хемоаттрактантом для моноцитов и макрофагов за счет связывания G-белка [Papaspyridonos M. et al., 2008 Помимо этого он участвует в миграции нейтрофилов к очагам инфекции или воспаления, активирует нейтрофилы и способствует их адгезии [Sato S. et al., 2002].

Галектин-3 также принимает участие в развитии врожденного иммунного ответа и считается регулятором активации Т-клеток, способствуя тем самым усилению продукции провоспалительных цитокинов, которые усиливают апоптотический сигнал [Saksida T. et al., 2013]. В свою очередь цитокины усиливают экспрессию мРНК галектина-3, превращая этот процесс в типичный порочный круг патогенеза.

С учетом вышеизложенного можно констатировать, что галектин-3 играет важную роль в развитии осложнений диабета, и, в первую очередь, сосудистых осложнений, которые включают в себя макрососудистые (цереброваскулярные, сердечно-сосудистые и периферические), а также микрососудистые, такие как ретинопатия, нефропатия и диабетическая стопа.

В частности, Saeed M. et al. (2021) на основании результатов обследования общенациональной когорты в Норвегии обнаружили, что уровень галектина-3 был в значительной степени связан с риском развития ИБС. Эти данные свидетельствуют о том, что галектин-3 можно рассматривать в качестве предиктора коронарного атеросклероза у пациентов с СД1 и СД2.

Установлено, что наличие признаков воспаления и фиброза миокарда сопровождается изменениями концентрации галектина-3 [Xu G. R. et al., 2020]. Результаты других исследований подтвердили, что механизм индукции изменений кардиомиоцитов, включая гипертрофию, фиброз, повышенную жесткость и нарушение релаксации, запускается провоспалительной средой, обусловленной дисфункцией жировой ткани. При этом уровень галектина-3 может рассматриваться в качестве биомаркера нарушений функции миокарда и фиброза [Lepojarvi E. S. et al., 2015; Goncalves N. et al., 2016].

Эти данные подтверждают, что галектин-3 участвует в развитии сердечного фиброза и ремоделирования миокарда, и тем самым способствует возникновению СН и фибрилляции предсердий [Goncalves N. et al., 2016]. В связи с этим ингибирование галектина-3 может рассматриваться в качестве потенциального терапевтического подхода в отношении профилактики поражения миокарда и развития фиброза.

Таким образом, галектин-3, являясь мощным провоспалительным цитокином, принимает участие в патогенезе воспаления, аутоиммуннных процессах, апоптоза и хемотаксиса и в ряде метаболических нарушений при СД и его осложнениях. Необходимо проведение дальнейших исследований по уточнению специфических механизмов действия галектина-3 при сахарном диабете, на основании которых будет проведена разработка безопасных и эффективных ингибиторов галектина-3, позволяющих осуществлять профилактику и лечение этого заболевания у пациентов с ХСН.

Переходя к рассмотрению адипонектина – белка 30 кДа, связанного с комплементом адипоцитов (Acrp30), отметим, что это вещество является эндокринным фактором, синтезируемым и высвобождаемым из жировой ткани [Yamauchi T. et al., 2001]. Фундаментальные научные исследования показали, что адипонектин обладает инсулинсенсибилизирующими, антиатерогенными и противовоспалительными свойствами [Matsuda M. et al., 2002; Ahima R. S., Flier J. S., 2000].

Адипонектин представляет собой белок из 244 аминокислот [Díez J. et al., 2003], первоначально считалось, что он вырабатывается исключительно жировой тканью. Однако позже различными исследовательскими группами было доказано, что адипонектин экспрессируется и в других тканях, включая остеобласты, клетки паренхимы печени, миоциты, эпителиальные клетки и ткани плаценты [Yoda-Murakami M. et al., 2001; Delaigle A. L. et al., 2004; Patel J. V. et al., 2008; Frizzell N. et al., 2009].

Биосинтез и секреция адипонектина в адипоцитах строго контролируются несколькими молекулярными шаперонами в эндоплазматическом ретикулуме, в том числе: ERp44 (резидент-

ный белок 44 эндоплазматического ретикулума), Ero1-La (ER-оксидоредуктаза 1-La) и DsbA-L (дисульфид-связь). оксидоредуктазоподобный белок) [Qiang L. et al., 2007]. Адипонектин действует как медиатор сигнального пути в перекрестных взаимодействиях с и инсулином и напрямую взаимодействует с субстратами рецепторов инсулина. Активация белков субстрата рецептора инсулина служит платформой для стыковки регуляторной субъединицы p85 фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), что приводит к образованию фосфатидилинозитол-3,4,5-трифосфата на плазматической мембране. Эта активация пути PI3K активирует его последующие мишени, что, в свою очередь, вызывает биологический ответ [Berg A. H. et al., 2001].

Адипонектин значительно усиливает экспрессию и активность PPAR-α, ключевого фактора транскрипции в регуляции метаболизма, который, в свою очередь, активирует ацетил-КоА-оксидазу (ACO) и разобщающие белки (UCP), способствуя окислению жирных кислот и повышению расхода энергии. Действие адипонектина активирует метаболизм глюкозы в различных тканях [Xin X. et al., 2011]. AMPK (АМФ-активируемая протеинкиназа) ответ на действие адипонектина участвует в продукции NO посредством активации eNOS, что приводит к расширению сосудов. Кроме того, активированная AMPK ингибирует апоптоз [Fang X. et al., 2010].

Инсулин и адипонектин взаимодействуют с соответствующими рецепторами, которые запускают каскад сигнальных событий. Метаболические влияния инсулина в основном осуществляются по пути PI3K/AKT, что приводит к увеличению синтеза белка, липогенезу, поглощению и утилизации глюкозы, синтезу гликогена и снижению липолиза и глюконеогенеза. Взаимодействие адипонектина с его рецепторами (Adipo R1 и R2) сопровождается активацией множества сигнальных путей, включая IRS1/2, AMPK и p38 MAPK. Активация IRS1/2 является основным механизмом, с помощью которого адипонектин сенсибилизирует действие инсулина в чувствительных к инсулину тканях.

Поскольку адипонектин обладает антидиабетическим, противовоспалительным и антиатерогенным эффектом, а также действует как сенсибилизатор инсулина, он может рассматриваться как новая терапевтическая мишень для лечения диабета и метаболического синдрома.

Адипонектин также играет центральную роль в энергетическом гомеостазе благодаря своему воздействию в гипоталамусе, в связи с чем был предложен термин, подчеркивающий роль этого вещества – «ген голодания». Показано, что адипонектин усиливает окисление жирных кислот в мышечных клетках, стимулируя транскрипционную активность PPARα посредством последовательной активации AMPK и p38 MAPK. В целом предполагают наличие множества путей, которые могут опосредовать влияние адипонектина на метаболизм глюкозы и жирных кислот в мышцах.

В ряде исследований продемонстрировано, что дефицит адипонектина (гипоадипонектинемия) связан с повышением риска развития ИБС и АГ, наличием гипертрофии левого желудочка и повышенным риском инфаркта миокарда [Lam K. S. L., Xu A., 2005].

Кроме того, исследования выявили, что избыточная экспрессия адипонектина защищает артерии от образования атеросклеротических бляшек, тогда как его дефицит приводит к более высокой частоте развития атеросклероза [Okamoto Y. et al., 2008]. При этом установлено, что сосудопротекторное действие реализуется за счет отмеченной выше способности адипонектина увеличивать выработку оксида азота посредством активации eNOS [Kobayashi H. et al., 2004].

Таким образом, адипонектин влияет на функцию эндотелия за счёт AMPK-пути и через активность циклооксигеназы-2. Несмотря на преимущественное участие AdipoR1 и AdipoR2-рецепторов в метаболических влияниях адипонектина установлена роль и других его рецепторов, опосредующих влияние в миокарде. Так, исследования показали, что T-кадгерин представляет собой GPI-заякоренный адипонектин-связывающий белок, участвующий в кардиопротекторном действии адипонектина. Установлена высокая экспрессия T-кадгерина в сосудистой сети, в том числе в эндотелиальных, гладкомышечных клетках и перицитах [Okamoto Y. et al., 2008]. Было продемонстрировано, что удаление T-кадгерина приводит к отмене опосредованных адипонектином кардиозащитных эффектов при наличии гипертрофии миокарда, а также при ишемии-реперфузии миокарда [Okamoto Y. et al., 2008].

Таким образом, полученные к настоящему времени данные свидетельствуют, что адипонектин, по-видимому, играет ключевую роль в профилактике инсулинорезистентности, СД и атеро-

склероза. Считается, что снижение уровня адипонектина играет основную роль в развитии СД2 ожирения и ССЗ.

Экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали роль адипонектина как важнейшего физиологического регулятора чувствительности клеток организма к инсулину, метаболизма глюкозы и липидов, а также фактора, влияющего на сердечно-сосудистый гомеостаз. Поскольку производство эндогенного адипонектина нарушается при развитии ожирения и связанных с ним заболеваний и патологических состояний, перспективные терапевтические подходы могут заключаться в использовании фармакологических или диетических вмешательств для восстановления способности жировой ткани секретировать адипонектин. В будущем подобные стратегии, вероятно, могут лечь в основу инновационных терапевтических подходов к лечению ряда ССЗ и метаболических заболеваний.

Список литературы:

1. Cortassa S., Caceres V., Tocchetti C. G. et al. Metabolic remodelling of glucose, fatty acid and redox pathways in the heart of type 2 diabetic mice. J. Physiol. 2020; 598:1393–1415.

2. Cosentino F., Grant P. J., Aboyans V. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart J.2020; 41:255–323.

3. Crespo-Leiro M. G., Barge-Caballero E. Advanced Heart Failure: Definition, Epidemiology, and Clinical Course. Heart Fail Clin. 2021; 17 (4):533–545.

4. Czestkowska E., Rożanowska A., Długosz D., et al. Depressed systemic arterial compliance and impaired left ventricular midwall performance in aortic stenosis with concomitant type 2 diabetes: A retrospective cross-sectional study. Cardiovasc. Diabetol. 2019; 18:92.

5. Dabkowski E. R., Baseler W. A., Williamson C. L. et al. Mitochondrial dysfunction in the type 2 diabetic heart is associated with alterations in spatially distinct mitochondrial proteomes. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2010; 299 (2):529–540.

6. Daiber A., Steven S., Vujacic-Mirski K., et al. Regulation of vascular function and inflammation via cross talk of reactive oxygen and nitrogen species from mitochondria or NADPH oxidase-implications for diabetes progression. Int. J. Mol. Sci. 2020; 21 (10):3405.

7. De Marco M., Gerdts E., Mancusi C., et al. Influence of left ventricular stroke volume on incident heart failure in a population with preserved ejection fraction (from the Strong Heart Study). Am. J. Cardiol. 2017; 119:1047–1052.

8. DeFronzo R. A., Ferrannini E., Groop L., et al. Type 2 diabetes mellitus. Nat. Rev. Dis. Primers. 2015; 1:15019.

9. Dei Cas A., Fonarow G. C., Gheorghiade M., Butler J. Concomitant diabetes mellitus and heart failure. Curr. Probl. Cardiol. 2015; 40:7–43.

10. Delaigle A. L., Jonas J. C., Bauche I. B. et al. Induction of adiponectin in skeletal muscle by inflammatory cytokines: In vivo and in vitro studies. Endocrinology. 2004; 145:5589–5597.

ПОВТОРНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ COVID-19 ИЛИ LONG- COVID

Д. А. Иванова, студент 6 курса
Е. К. Бахман, студент 6 курса
Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, г. Чебоксары
Научный руководитель: старший преподаватель Е. И. Абржина

Аннотация. Long-COVID или «долгий COVID-19» – это затяжные последствия COVID-инфекции. Пациенты с тяжелой формой COVID-19, а также с легкими клиническими формами заболевания, часто отмечают персистирующие неделями и месяцами разнообразные респираторные и внелегочные симптомы, которые могут сохранятся или усугубиться. В статье рассматривается длительность и особенности течения клинических нарушений, сохраняющихся после

завершения острой фазы заболевания, вызванных COVID-19 в Чувашской Республике. Гипотеза о том, что повторное заражение COVID-инфекцией может быть синдромом Long-COVID, не опровергается.

Ключевые слова: *новая коронавирусная инфекция; COVID-19; долгий COVID-19; Long-COVID; постковидный синдром.*

REINFECTION OF COVID-19 OR LONG-COVID

D. A. Ivanova, the 6th year student
E. K. Bachman, the 6th year student
I. N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary
Scientific Head: Senior lecturer, MD, E. I. Abrzhina

Abstract: Long-COVID or "long COVID-19" are the lingering consequences of COVID infection. Patients with severe COVID-19, as well as with mild clinical forms of the disease, often note persistent for weeks and months a variety of respiratory and extrapulmonary symptoms that may persist or worsen. The article discusses the duration and features of the course of clinical disorders that persist after the completion of the acute phase of the disease caused by COVID-19 in the Chuvash Republic. The hypothesis that re-infection with COVID infection may be Long-COVID syndrome is not refuted.

Key words: *new coronavirus infection; COVID-19; Long COVID-19; Long-COVID; postcovid syndrome.*

Введение. Термин «долгий ковид» («Long COVID») включает период симптоматики от 4-х недель и более. Некоторые исследователи разделяют постковидный синдром и лонг-ковид, считая первый осложнениями излеченного COVID-19, а второй – хронической персистенцией вируса в организме [2]. Вследствие слабой изученности проблемы не существует четких диагностических критериев долгого COVID-19. Однако такие попытки предпринимаются и в их основе заложены клинические критерии (персистирующие или новые симптомы, которые не объясняются альтернативным диагнозом), критерии продолжительности симптомов у лиц, перенесших вероятный или подтвержденный случай COVID-19 [1]. В патогенезе COVID-инфекции лежит взаимодействие множественных причин, в частности прямого повреждения вирусом коры головного мозга и прилегающих подкорковых структур, косвенных эффектов из-за системных нарушений, не связанных с ЦНС, а также психологической травмы.

Цель. Анализ случаев COVID-инфекции и выявление повторных заражений как возможный симптомокомплекс Long-COVID на территории Чувашской Республики.

Материалы и методы. Было проанкетировано и проанализировано 740 человек. Из них было отобрано 439 человек, переболевших коронавирусной инфекцией 1 и более раз – 115 мужчин, средний возраст – 25,67 ±8,5 (26,2 %) и 324 женщин, средний возраст – 24,31 ±7,67 (73,8 %). Минимальный возраст 14 лет, максимальный возраст – 76 лет. Данные обрабатывались в программе Excel и Statistica 10.0.

Результаты. Преобладали лица из Российской Федерации (85,1 %), Туркменистана (6,3 %), Таджикистана (2,7 %). По статусу занятости большинство – студенты (90,4 %), работающие (5,7 %), пенсионеры (2 %), школьники (1,8 %). Свое самочувствие оценивают в основном как хорошее (55,5 %). Удовлетворительное самочувствие с перенесённой COVID-инфекцией связывают 35 %.

Коронавирусной инфекцией болели в большинстве случаев 1 раз (71,5 %) (табл. 1).

Таблица 1

Количество повторных заражений (%)

Кол-во	До 18 лет	19–59 лет	Старше 60 лет	Всего
1 раз	1,6	69,2	0,6	71,5
2 раза	0,22	20,5	1,3	22
3 и более раз	0,22	6,1	0	6,3

43,2 % повторную COVID-инфекцию перенесли легче, чем в первый раз, 34,4 % перенесли одинаково по сравнению с первым разом, 22,4 % перенесли тяжелее, чем в первый раз.

В большинстве случаев, временной промежуток между заражениями составил 4–6 месяцев (34,4 %) (табл. 2).

Таблица 2

Временной промежуток между повторными заражениями Covid-инфекцией (%)

Временной промежуток между повторными заражениями Covid-инфекцией	%
Менее 4 месяцев	9,6
4–6 месяцев	34,4
7–9 месяцев	18,4
10–12 месяцев	22,4
Более 12 месяцев	15,2

Основными симптомами COVID-инфекции при первичном и повторном заражении были – усталость, потеря обоняния, потеря вкуса, головная боль, подъем температуры (табл. 3).

Таблица 3

Основные симптомы Covid-инфекции при первичном и повторном заражении (%)

Симптомы	первичное заражение	повторное заражение
усталость	80,8	87,2
потеря вкуса	59,6	67,2
потеря обоняния	67,1	75,2
снижение памяти	27,3	35,2
нарушение сна	26,6	35,2
кишечные симптомы	16,1	22,4
неврологические симптомы	12,3	16,8
суставные симптомы	27,3	38,4
кожные симптомы	3,1	7,2
головная боль	69,2	72,8
подъем температуры	72,2	72
очень высокий подъем температуры	21,4	25,6
понижение температуры	2,5	5,6
заложенность в грудной клетке	13,6	16,8
ринит	32,1	42,4
бронхит	13,4	16,8
фарингит	16	23,2
пневмония	8,4	9,6

Нами была выдвинута гипотеза о том, что симптомы повторного заболевания вирусом COVID-19 могут являться симптомами Long-COVID. Для обоснования гипотезы была произведена выборка по таким критериям, как: 1) заражение повторной COVID-инфекцией более 1 раза; 2) наличие временного промежутка между повторными заражениями менее 6 месяцев; 3) присутствие в клинике заболевания не менее одного симптомокомплекса. Под критерии выборки попали 43,6 %, из них неврологический симптомокомплекс преобладал практически у всех человек (табл. 4).

Таблица 4

Неврологические симптомы при первичном и повторном заражении (%)

Симптомы	впервые возникший симптомокомплекс	повторный симптомокомплекс
Усталость	87	87
снижение памяти	38,8	33,3
нарушение сна	42,6	40,7
потеря вкуса	70,3	51,8
потеря обоняния	81,4	53,7
повышение чувствительности	1,8	1,8
головная боль	72,2	66,6
подъем температуры	70,3	59,2
очень высокий подъем температуры	29,6	33,3
понижение температуры	1,8	1,8

Желудочно-кишечный симптомокомплекс наблюдался у 25 % пациентов, попавших под выборку (табл. 5).

Таблица 5

Желудочно-кишечные симптомы при первичном и повторном заражении (%)

Симптомы	впервые возникший симптомокомплекс	повторный симптомокомплекс
тошнота	13	3,7
рвота	7,4	1,8
диарея	22,2	3,7
боль в животе	14,8	1,8

Суставной симптомокомплекс наблюдался у 40 % пациентов, попавших под выборку (табл. 6).

Таблица 6

Суставные симптомы при первичном и повторном заражении (%)

Симптомы	впервые возникший симптомокомплекс	повторный симптомокомплекс
боль в суставах	40,7	33,3
Припухлость	1,8	0
Гиперемия	3,7	3,7
Гипертермия	3,7	0

Выводы. Данные исследования показывают нам, что у 43,6 % человек, наблюдалось сохранение таких же симптомов, как при первичном заражении COVID-инфекцией. Исходя из полученных данных, были выявлены симптомы и синдромы Long-COVID, что соответственно не опровергает гипотезу о том, что повторное заражение COVID-инфекцией может быть синдромом Long-COVID.

Список литературы:

1. Белоцерковская Ю. Г., Романовских А. Г., Смирнов И. П., Синопальников А. И. Долгий COVID-19. Consilium Medicum. 2021; 23 (3): 261–268. DOI: 10.26442/20751753.2021.3.200805

2. Методические рекомендации «особенности течения Long-COVID инфекции. терапевтические и реабилитационные мероприятия» https: //www. rnmot. ru/public/uploads/2022/rnmot/МЕТОДИЧЕСКИЕ%20РЕКОМЕНДАЦИИ. pdf Ссылка активна на 18.09.2023.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ДЕФОРМИРУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Т. М. Кирюшина, аспирант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии им. з. д. н. РФ, профессора В. В. Косарева
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор С. А. Бабанов

Аннотация. В статье описаны особенности состояния иммунного профиля, цитокиновой регуляции при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с остеоартрозом. Установлено прогностическое значение изменений иммунного профиля и цитокиновой регуляции при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с остеоартрозом. Доказано, что при воздействии производственной вибрации происходит изменение всех показателей, характеризующих качество жизни, наиболее выраженное при вибрационной болезни второй степени от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с остеоартрозом.

Ключевые слова: *вибрационная болезнь; остеоартроз; иммунологический профиль; цитокины; качество жизни.*

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES AND QUALITY OF LIFE WITH VIBRATION DISEASE AND ITS COMBINATION WITH DEFORMING OSTEOARTHRITIS

T. M. Kiryushina, the PhD student of the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation Professor V. V. Kosarev
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor S. A. Babanov

Abstract: The article describes the features of the state of the immune profile, cytokine regulation in vibration disease from the effects of local vibration and its combination with osteoarthritis. The prognostic value of changes in the immune profile and cytokine regulation in vibration disease from the effects of local vibration and its combination with osteoarthritis has been established. It is proved that when exposed to industrial vibration, all indicators characterizing the quality of life change, most pronounced in second-degree vibration disease from exposure to local vibration and its combination with osteoarthritis.

Key words: *vibration disease; osteoarthritis; immunological profile; cytokines; quality of life.*

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) от воздействия локальной вибрации является самым распространенным профессиональным заболеванием, обусловленным воздействием физического фактора – промышленной вибрации. ВБ занимает лидирующие позиции среди профессиональных заболеваний от воздействия факторов физической природы, поражает работоспособное население, приводит к развитию ранних нарушений со стороны нервной системы и опорно-двигательного аппарата, вызывает стойкую утрату трудоспособности, что определяет социально-медицинское значение данной патологии [1–5].

Многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных ученых установлено, что современная ВБ от воздействия локальной вибрации возникает при длительном, более 15 лет, воздействии промышленной вибрации, характеризуется большим разнообразием и сложностью патогенетических механизмов, полиморфностью симптоматики, развитием коморбидных и полиморбидных состояний (в том числе деформирующего остеоартроза различных локализаций), хроническим течением, терапевтической резистентностью и, нередко, приводит к нарушению трудоспособности и инвалидизации контактных по вибрации лиц, снижению их качества жизни [3–5].

Цель. Выявить клинико-патогенетические особенности и качество жизни при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с остеоартрозом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ, профессора Владис-

лава Васильевича Косарева ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на базе отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5».

В исследование вошли 5 групп обследованных, возрастно-половая характеристика и данные по стажу контакта с локальной вибрацией исследуемых лиц представлена в таблице 1.

Таблица 1

Возрастно-половая характеристика и стаж контакта с вибрацией обследованных лиц (M±m)

Группа	Клинический диагноз	Возраст	Стаж контакта с локальной вибрацией	Всего (мужчины)
1 группа	Контрольная группа	51,07±0,69	–	55
2 группа	Контактная группа	53,64±0,60	24,10±0,43	50
3 группа	Вибрационная болезнь первой степени от воздействия локальной вибрации	49,41±0,57	21,61±0,41	46
4 группа	Вибрационная болезнь второй степени от воздействия локальной вибрации	52,19±0,79	23,26±1,07	32
5 группа	Вибрационная болезнь второй степени от воздействия локальной вибрации в сочетании с остеоартрозом	55,69±0,62	26,90±0,70	42

Диагноз вибрационной болезни (форма патологии, клинические особенности функциональных расстройств) устанавливался в соответствии с действующим законодательством РФ. Больные с вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации, а также ее сочетанием с остеоартрозом были представлены такими профессиями как клепальщики, полировщики, чеканщики, обрубщики.

Иммунные нарушения при вибрационной болезни первой и второй степени от воздействия локальной вибрации и при ее сочетании с остеоартрозом были исследованы методами включающие определение субпопуляций CD4+, CD8+, CD16+ лимфоцитов с использованием моноклональных антител серии ЛТ (ГНЦ Институт иммунологии ФМБА). Был определен процент общей популяции клеток, экспрессирующих CD4+, CD8+ рецепторов. Для оценки цитокинового статуса было проанализировано содержание интерлейкина 1-бета (IL-1β), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-8 (IL-8) в сыворотке крови обследуемых лиц. Исследование качества жизни проводилось с помощью опросника SF-36.

Результаты. В развитии клинических проявлений большую роль играет стаж работы в неблагоприятных производственных условиях и прогрессирования заболеваний профессионального генеза. Стаж контакта с локальной вибрацией у больных вибрационной болезнью первой степени от воздействия локальной вибрации составил 21,61±0,41 лет; вибрационной болезнью второй степени от воздействия локальной вибрации – 23,06±0=1,07 лет и 26,90±0,70 лет при вибрационной болезни второй степени от воздействия локальной вибрации при ее сочетании с остеоартрозом (таблица 1).

Оценка субпопуляций CD4+, CD8+, CD16+ лимфоцитов показал достоверное увеличение показателя CD4+лц и CD4+, % во всех исследуемых группах, что наглядно представлено в Таблице 2.

Показатели CD8+лц и CD8+, % лимфоцитов достоверно уменьшены, в группе больных вибрационной болезнью второй степени от воздействия локальной вибрации (pl-4<0,001), так в группе больных при вибрационной болезни сочетании с остеоартрозом (pl-5<0,001) по сравнению с контрольной группой. Также выявлены достоверно более низкие значения данного показателя в остальных исследуемых группах.

Анализ цитокинового статуса показал, что содержание интерлейкина 1-бета (IL-1β), интерлейкина-4 (IL-4) и интерлейкина-8 (IL-8) в сыворотке крови обследуемых лиц достоверно увеличен во всех исследуемых группах больных.

Таблица 2

Основные иммунологические показатели при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с остеоартрозом

Показатель	Исследуемые группы				
	Контрольная	Контактные	ВБ первой степени от воздействия локальной вибрации	ВБ второй степени от воздействия локальной вибрации	ВБ второй степени от воздействия локальной вибрации в сочетании с остеортрозом
CD4+ лц	1,14±0,04	0,94±0,02	0,88±0,02	0,86±0,03	0,92±0,02
CD4+, %	45,22±0,46	41,52±0,31	40,91±0,27	58,74±0,75	40,74±0,34
CD8+ лц	0,59±0,02	0,50±0,02	0,56±0,02	0,38±0,02	0,31±0,01
CD8+, %	26,69±0,28	27,16±0,10	27,20±0,13	24,42±0,27	20,31±0,25
IL-1β	30,84±0,30	47,32±0,72	46,61±0,81	93,84±1,28	466,71±12,38
IL-4	26,05±0,30	20,70±0,38	21,85±0,29	21,00±0,19	17,48±0,19
IL-8	16,97±0,74	59,92±0,93	62,11±0,88	72,13±0,44	85,45±0,88

Анализ данных опросника SF-36 (Таблица 3) указывает на достоверное снижение показателей во всех исследуемых группах.

Таблица 3

Показатели качества жизни при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с остеоартрозом

Показатель	Исследуемые группы				
	Контрольная	Контактные	ВБ первой степени от воздействия локальной вибрации	ВБ второй степени от воздействия локальной вибрации	ВБ второй степени от воздействия локальной вибрации в сочетании с остеоартрозом
Физическое функционирование (PF)	84,31±0,26	78,42±0,85	72,59±0,56	43,22±0,18	39,47±0,67
Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	84,19±0,73	71,05±0,80	66,38±0,61	42,03±0,63	22,26±0,89
Интенсивность боли (BR)	88,53±0,34	84,29±0,35	42,84±0,76	45,43±0,49	38,34±0,62
Общественное состояние здоровья (GH)	81,05±0,32	83,12±0,37	62,46±0,33	54,62±0,15	47,97±0,18
Жизненная активность (VT)	75,41±0,24	64,78±0,29	55,44±0,18	56,39±0,14	51,22±0,32
Социальное функционирование (SF)	89,64±0,38	76,20±0,29	68,46±0,22	59,33±0,19	59,21±0,18
Рулевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	66,06±1,25	61,00±0,54	55,61±0,34	56,04±0,17	55,08±0,23
Психическое здоровье (MH)	86,99±0,29	78,56±0,48	63,49±0,23	60,04±0,21	56,03±0,29

Выводы: Таким образом, установлено прогностическое значение изменений иммунного профиля и цитокиновой регуляции при изучении параметров иммунного гомеостаза при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с деформирующим остеоартрозом, открывает перспективы для реабилитации и лечения пациентов с данной патологией, а также дополняет наши знания о патогенезе заболевания. Также с учетом того, что развитие и манифестация

симптомов вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации, в том числе и коморбидных состояний (к которым относится и деформирующий остеоартроз) проявляются позднее, чем регистрируются изменения в иммунном статусе, большое практическое значение имеет создание динамического мониторинга за состоянием здоровья лиц, контактирующих с производственной вибрацией. Также установлено прогностическое значение определения качества жизни при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с остеоартрозом. Доказано, что при воздействии производственной вибрации происходит изменение всех показателей, характеризующих качество жизни, наиболее выраженное при вибрационной болезни второй степени от воздействия локальной вибрации и ее сочетании с остеоартрозом.

Список литературы:

1. Профессиональная патология: Национальное руководство / Под ред. Н. Ф. Измерова. – М.: «Гэотар-Медиа», 2011. – 784 с.

2. Профессиональные болезни, Руководство для врачей/ Под редакцией академика РАН Н. А. Мухина, профессора С. А. Бабанова. -М. -» Гэотар-медиа». -2018. -576с.

3. Федеральные клинические рекомендации «Вибрационная болезнь» // [утверждены Президиумом ассоциации врачей и специалистов по медицине труда (член-корр. РАН. И. В. Бухтияров) М., 2022 г.] -145с.

4. Шпагина Л. Н., Захаренков В. В., Филимонов С. Н. Особенности клиники и течения вибрационной болезни у шахтеров виброопасных профессий Кузбасского региона / // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – № 5 (87). – Часть 2. – С. 67–69.

5. Heaver C, et al. Hand-arm vibration syndrome: a common occupational hazard in industrialized countries. J Hand Surg Eur. 2011; 36:354–363.

ИНДЕКС CAVI У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И УЯЗВИМЫМИ БЛЯШКАМИ В КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

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

Аннотация. Известно, что при атеросклерозе страдают эластические свойства артерий, что сопровождается повышением их жесткости и увеличением скорости распространения пульсовой волны. На сегодня измерение данного показателя является общепринятым и достаточно простым неинвазивным методом определения жесткости артериальной стенки и косвенным методом выявления кальцификации артерий. Увеличение скорости пульсовой волны рассматривается, как признак субклинического коронарного атеросклероза. Артериальная жесткость увеличивается с возрастом, а также при различных патологических состояниях, включая ожирение, сахарный диабет, курение и дислипидемии, играя важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: *индекс CAVI; артериальная жесткость; уязвимая бляшка; МСКТ.*

CAVI INDEX IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND VULNERABLE PLAQUES IN THE CORONARY ARTERIES

A. N. Kovalskaya, the PhD student at the Department of Propaedeutic therapy with course of Cardiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor D. V. Duplyakov

Abstract. It is known that with atherosclerosis, the elastic properties of the arteries suffer, which is accompanied by an increase in their stiffness and an increase in the speed of propagation of the pulse wave. Today, the measurement of this indicator is a generally accepted and fairly simple non-invasive method for

determining the stiffness of the arterial wall and an indirect method for detecting arterial calcification. An increase in the pulse wave velocity is considered as a sign of subclinical coronary atherosclerosis. Arterial stiffness increases with age, as well as in various pathological conditions, including obesity, diabetes mellitus, smoking and dyslipidemia, playing an important role in the development of cardiovascular diseases.

Key words: *CAVI index; arterial stiffness; vulnerable plaque; CCTA.*

Введение. Артериальная жесткость увеличивается с возрастом, а также при различных патологических состояниях, включая ожирение, сахарный диабет, курение и дислипидемии, играя важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Неинвазивным методом определения жесткости артериальной стенки и косвенным методом выявления кальцификации артерий является сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (cardio-ankle vascular index, CAVI). Увеличение скорости пульсовой волны также рассматривается, как признак субклинического коронарного атеросклероза. [2, 3]. В ряде исследований отмечено изменение индекса CAVI у пациентов с уязвимыми атеросклеротическими бляшками в коронарных артериях. В нашем понимании это маловероятно, поэтому мы решили изучить данную проблему.

Цель. Изучить взаимосвязь между индексом CAVI и данными МСКТ коронарных артерий (наличие бляшек с признаками нестабильности), а также показателями липидного профиля у пациентов с острым коронарным синдромом.

Материалы и методы. В период с сентября 2022 г. по март 2023 г. было обследовано 96 пациентов в возрасте 57,3 (55,4–59,1) лет, из них мужчин было 67 %, поступивших в экстренном порядке с клиникой ОКС. Всем пациентам выполнялось чрескожное коронарное вмешательство инфаркт-связанной артерии. Все пациенты получали лечение ОКС, согласно рекомендациям, в том числе статинотерапию в максимальной дозировке. Через 1 месяц после ОКС всем пациентам проводили МСКТ коронарных артерий (для обнаружения инфаркт-связанных атеросклеротических бляшек), оценку индекса CAVI и динамику липидного профиля (ОХ, ЛПНП, ТГ, ЛПВП).

Индекс CAVI (R/L-CAVI- справа и слева соответственно) определялся с помощью объемной сфигмографии на приборе VaSera VS-Series Vascular (Fukuda, Япония).

Согласно экспертному консенсусу Vascular Failure Committee in the Japan Society for Vascular Failure были использованы следующие пороговые значения CAVI 8,0–9,0 (норма < 8; ≥ 8 – < 9 пограничное состояние, ≥ 9 патология) [1, 2, 6].

МСКТ выполнялась на 128-срезовом аппарате GE Revolution EVO. Уязвимые бляшки оценивались в программе Plaque ID по последующим критериям: положительное ремоделирование, участок низкой плотности (менее 30 HU), точечные кальцинаты в составе бляшки, феномен "кругового свечения", неровный контур или разрыв бляшки [7]. Кальциевый индекс высчитывался по методу Agatson.

Результаты. Динамика липидного спектра у пациентов спустя месяц на максимальной дозировке статинов после ОКС представлена в таблице 1. Уровень общего холестерина снизился на 34 % (p<0,001), липопротеинов низкой плотности на 42 % (p<0,001).

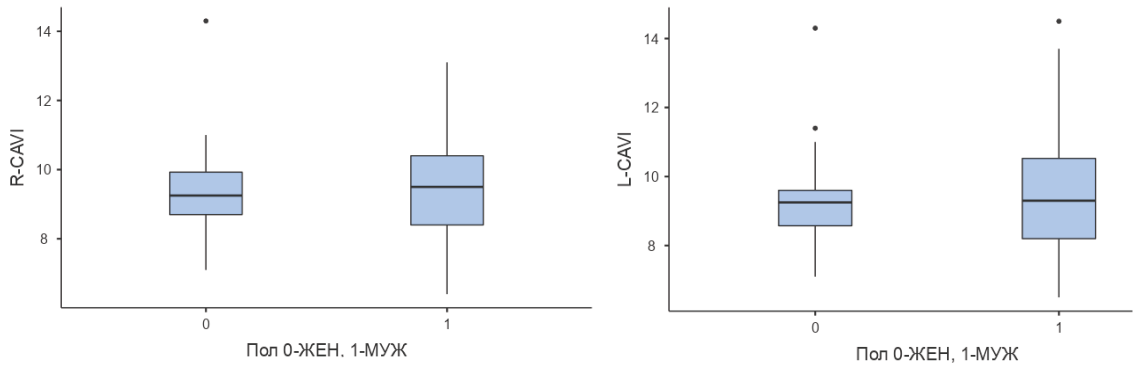
Таблица 1

Динамика липидного спектра спустя месяц после ОКС

Показатель	Первый визит (Me; Q1-Q3)	Второй визит (Me; Q1-Q3)	p-value
ОХ, ммоль/л	5,79 (4,83; 6,91)	3,79 (3,23; 4,5)	p <0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,81 (3,01; 4,58)	2,21 (1,92; 2,67)	p <0,001
ТГ, ммоль/л	1,19 (0,84; 2,08)	1,22 (0,94; 1,68)	p=0,08
ЛПВП, ммоль/л	1,13 (0,96; 1,34)	1,13 (0,97; 1,34)	p <0,001

ОХ – общий холестерин, ЛПНП- липопротеины низкой плотности, ТГ- триглицериды, ЛПВП – липопротеины высокой плотности

Ряд авторов сообщили, что пациенты с CAVI ≥ 9,0 имели более высокий риск сердечно-сосудистых событий, чем пациенты с CAVI ≤ 9,0. В нашем исследовании в целом по группе значение R-CAVI составило 9,3 (8,47–10,2, p=0,048), L-CAVI – 9,3 (8,2–10,3, p<0.001). У женщин R-CAVI составил 9,25 (8,7–9,93), L-CAVI – 9,25 (8,57–9,60), у мужчин R-CAVI – 9,5 (8,4–10,4), L-CAVI – 9,3 (8,20–10,5), (рис. 2 а, б).

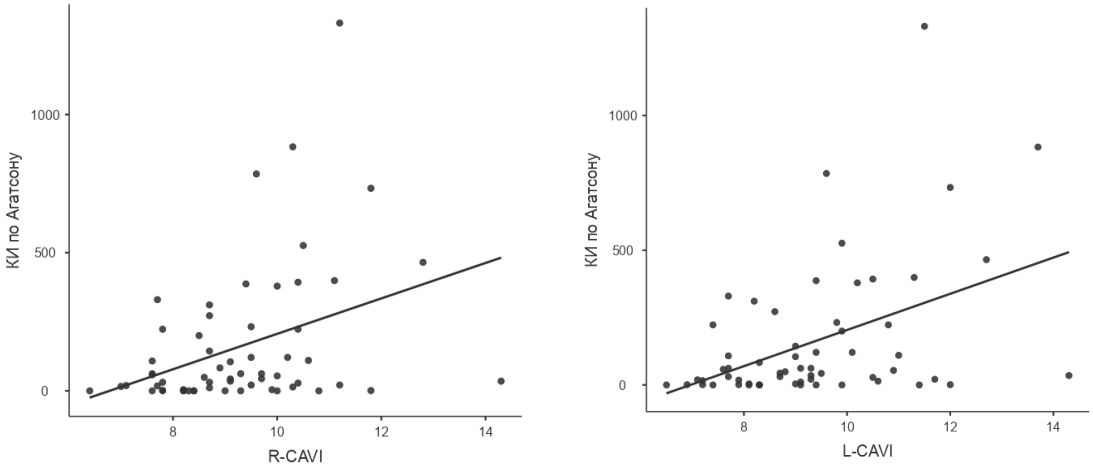


А Б

Рис.2. А- R-CAVI, Б – L-CAVI

Известно, что артериальная жесткость увеличивается с возрастом. [2, 4]. При анализе наших данных была обнаружена высоко достоверная связь между R-CAVI, L-CAVI и возрастом (r=0,588, p<0,001 и r=0,619, p<0,001 соответственно)

Многие авторы указывали на ассоциацию CAVI с индексом коронарного кальция, что нашло доказательство и в нашем исследовании – кальциевый индекс по Agatson составил 58 (11–232, p <0.001) и положительно коррелировал со значением R-CAVI (r=0,318, p=0,002), L-CAVI (r=0,337, p < 0,001), (рис. 3а, б). У мужчин он составил 67,5 (14,8–254), а у женщин- 35; (9–81).



А Б

Рис. 3 А- Корреляция кальциевый индекс-R-CAVI Б- Корреляция кальциевый индекс-L-CAVI

Длительно существующие нарушения липидного и углеводного обмена приводят к ремоделированию артерий, развитию атеросклероза и артериосклероза. Литературные данные об изменениях индекса CAVI у пациентов с дислипидемией противоречивы. [8] Существуют исследования, которые продемонстрировали, что индекс CAVI выше у пациентов с дислипидемией, чем в контрольной группе. С другой стороны, несколько исследователей не обнаружили повышения индекса CAVI у пациентов с первичной гиперхолестеринемией, наоборот, у этих больных на ранней стадии индекс CAVI оставался низким, но увеличивался наряду с развитием воспаления или тромбирования фиброзной покрышки бляшки. Таким образом, низкий показатель индекса CAVI не всегда указывает на низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний в будущем [2, 9, 10].

Мы выявили отрицательные корреляционные взаимосвязи между индексом CAVI и уровнем ХС-ЛПНП и триглицеридов (ТГ): ХС-ЛПНП-R-CAVI r= – 0,246, p=0,016, ХС-ЛПНП-L-CAVI r= – 0,237, p=0,020, ТГ-R-CAVI r= – 0,288, p=0,005, ТГ-L-CAVI r= – 0,288, p=0,005.

Отсутствуют данные, доказывающие роль индекса CAVI в диагностике уязвимых бляшек. В нашем исследовании 49 пациентов (51 %) по данным МСКТ были выявлены уязвимые бляшки, но взаимосвязь индекса CAVI и наличия уязвимых бляшек по данным МСКТ не показала

статистически значимых различий (критерий Манна-Уитни p=0,563). В результате проведенного корреляционного анализа также не было выявлено тесных взаимосвязей

Выводы. Артериальная жесткость – одна из терапевтических целей по снижению общего бремени сердечно-сосудистых событий. [11]. Мы выявили связь между показателями липидного спектра и индекса CAVI, но корреляции с наличием нестабильных уязвимых бляшек не было установлено. Таким образом, согласно полученным нами данным, индекс CAVI не может использоваться как прогностический маркер в оценке уязвимости бляшек коронарных артерий.

Список литературы:

1. Miyoshi T., Ito H. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index. J Cardiol. 2021; 78 (6):493–501. DOI: 10.1016/j. jjcc.2021.07.011.

2. Saiki A., Ohira M., Yamaguchi T., et al. New Horizons of Arterial Stiffness Developed Using Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). J Atheroscler Thromb. 2020; 27 (8):732–748. DOI: 10.5551/jat. RV17043

3. Piotrowicz K., Gryglewska B., Grodzicki T., Gąsowski J. Arterial stiffness and frailty – A systematic review and metaanalysis. Exp Gerontol. 2021; 153:111480. DOI: 10.1016/j. exger.2021.111480. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34265411.

4. Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Ощепкова Е. В., и др. Значение показателя артериальной жесткости "сердечно-лодыжечный сосудистый индекс – CAVI" для прогноза сердечно-сосудистых событий в популяционной выборке взрослого городского населения (по материалам исследования ЭССЕ-РФ, Томск). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20 (5):2967. DOI:10.15829/1728–8800–2021–2967

5. Matsushita K., Ding N., Kim E. D., et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. J Clin Hypertens (Greenwich). 2019; 21 (1):16–24. DOI: 10.1111/jch.13425

6. Namba T., Masaki N., Takase B., Adachi T. Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index. Int J Mol Sci. 2019; 20 (15):3664. DOI: 10.3390/ijms20153664

7. Channon K. M., Newby D. E., Nicol E. D., Deanfield J. Cardiovascular computed tomography imaging for coronary artery disease risk: plaque, flow and fat. Heart. 2022; 108 (19):1510–1515. DOI: 10.1136/heartjnl-2021–320265.

8. Трифонова С. С., Гайсенок О. В., Сидоренко Б. А. Применение методов оценки жесткости сосудистой стенки в клинической практике: возможности сердечно-лодыжечного сосудистого индекса. Кардиология. 2015; 55 (4):61–6. DOI:10.18565/cardio.2015.4.61–66.

9. Homma S., Kato K. Validity of Atherosclerotic Calcified Lesions Observed on Low-Dose Computed Tomography and Cardio-Ankle Vascular Index as Surrogate Markers of Atherosclerosis Progression. Angiology. 2023:33197231155963. DOI: 10.1177/00033197231155963.

10. Shimizu Y., Yamanashi H., Honda Y., et al. Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Structural Atherosclerosis, and Functional Atherosclerosis in Older Japanese. Nutrients. 2022; 15 (1):183. DOI: 10.3390/nu15010183

11. Сумин А. Н., Щеглова А. В. Оценка артериальной жесткости с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса – что мы знаем, и к чему стремимся. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2021; 17 (4):619–627. DOI:10.20996/1819–6446–2021–08–09.

ПРИМЕНЕНИЕ МСКТ КОРОНАРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА НИЗКОГО И ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКОВ

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

Аннотация. Острая боль в груди является важной клинической проблемой и основной причиной обращения в отделения неотложной помощи. В исследование было включено 327 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST низкого и промежуточного рисков. Пациентам группы 1 (n=165 человек, средний возраст 60,1±11,2 лет) для исключения ОКС выполнялась мультиспиральная коронарография коронарных артерий (МСКТ КА), а пациентам группы 2 (162 человек,

средний возраст 65,2±10,1 лет) выполнялась инвазивная коронароангиография (иКАГ). Пациенты группы МСКТ КА в сравнении с группой ИКАГ были несколько моложе, чаще курили, имели меньшее количество баллов по шкале Grace и более низкие значения вч-Тропонина I.

Ключевые слова: *мультиспиральная компьютерная томография коронарных артерий; острый коронарный синдром; инвазивная коронарография; ишемическая болезнь сердца; чрескожное коронарное вмешательство; атеросклероз.*

APPLICATION OF COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN DETECTING ACUTE CORONARY SYNDROME OF LOW AND INTERMEDIATE RISKS

K. V Kuznetsova, the PhD student at the Department of Propaedeutic therapy with course of Cardiology

Scientific Head: PhD, Professor D. V. Duplyakov

Abstract: Acute chest pain is an important clinical problem and a leading cause of emergency room visits. The study included 327 patients with non-ST segment elevation ACS of low and intermediate risk. Patients in group 1 (n=165 people, average age 60.1±11.2 years) underwent multispiral coronary angiography of the coronary arteries (MSCT CA) to exclude ACS, and patients in group 2 (162 people, average age 65.2±10.1 years) invasive coronary angiography (iCAG) was performed. Patients in the MSCT CA group, compared with the ICAG group, were slightly younger, smoked more often, had lower Grace scores and lower hs-Troponin I values.

Key words: *computed tomography angiography; acute coronary syndrome; invasive coronary angiography; coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; atherosclerosis.*

Введение. Острая боль в груди является важной клинической проблемой и основной причиной обращения в отделения неотложной помощи. Оптимальная диагностическая тактика при подозрении на острый коронарный синдром (ОКС) остается предметом споров. Селективная коронарография является наиболее достоверным методом верификации поражения коронарных артерий. Однако инвазивность процедуры коронарографии, и как следствие, развитие редких, но возможных осложнений, заставляет вести поиск альтернативных методов оценки состояния коронарного русла. Особый интерес в диагностике ОКС в настоящее время представляет использование мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий (МСКТ КА). В клинических рекомендациях Министерства Здравоохранения Российской Федерации «ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы» 2020 года МСКТ КА рассматривается в качестве альтернативы инвазивной коронарографии для исключения острого коронарного синдрома низкого или умеренного риска с сердечными тропонинами и / или электрокардиограммой (ЭКГ) в норме или без изменений с классом рекомендаций II и уровнем доказательности А.

Цель. Оценить диагностическую стратегию, дополненную ранней МСКТ КА, в выявлении ОКС низкого и промежуточного рисков.

Материалы и методы. Проспективное одноцентровое исследование проводилось в период с 17.05.2021 г. по 17.02.2022 г. За это время в наш центр поступило 2270 пациентов с диагнозом острого коронарного синдрома (ОКС), среди которых было 974 пациента с ОКС с подъемом сегмента ST и 1296 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (рис. 1). В проспективную часть исследования включались пациенты с впервые в жизни возникшей клиникой ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы (ЭКГ) низкого и промежуточного рисков по критериям рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации «ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы 2020 г.» [1]. За указанный выше период в исследование было включено 327 пациентов (М47,1 %, средний возраст 62,6±10,9 лет). Пациентов рандомизировали в две группы. Пациентам группы 1 (n=165 человек, М 47,9 %, средний возраст 60,1±11,2 лет) для исключения ОКС выполнялась мультиспиральная коронарография коронарных артерий (МСКТ КА), а пациентам группы 2 (162 человек, М 46,3 %, средний возраст 65,2±10,1 лет) выполнялась инвазивная коронароангиография (иКАГ). Большинство пациентов группы 2 имели противопоказания для проведения нагрузочных тестов. Длительность наблюдения за пациентами составила 18 месяцев.

Результаты. Исходные клинико-демографические характеристики групп представлены в таблице 1. Пациенты группы МСКТ КА в сравнении с группой ИКАГ были несколько моложе, чаще курили, имели меньшее количество баллов по шкале Grace и более низкие значения вч-Тропонина I.

Медиана значений кальциевого индекса (КИ) у пациентов 1 группы составила 16 (Q1-Q3: 0–120). Значение КИ достоверно коррелировало с возрастом пациентов (rxy=0,4; p<0,0001).

У 100 пациентов (60,6 %) группы 1 в ходе проведения МСКТ отсутствовали признаки поражения коронарных артерий, еще у 42 человек (25,4 %) выявлен стеноз менее 50 %, а у 23 человек (14 %) – более 50 % хотя бы в одной коронарной артерии.

Всем 23 пациентам с гемодинамически значимыми поражениями коронарных артерий на МСКТ КА было рекомендовано выполнить иКАГ, из них 3 пациента имели отрицательный результат нагрузочного теста. Таким образом, иКАГ была выполнена 20 пациентам, из них 10 пациентам было выполнено ЧКВ, а у двух пациентов выявлено многососудистое поражение. Еще четверым пациентам интраоперационно был оценен фракционный резерв кровотока, по результатам которого стенозы оказались гемодинамически незначимыми. У оставшихся четырех пациентов на иКАГ были обнаружены гемодинамически незначимые стенозы от 20 до 40 %.

Во второй группе большинство пациентов имели чистые коронарные сосуды (n=91; 56,2 %), гемодинамически незначимые (20–40 %) поражения коронарных артерий выявлены у 20 пациентов (12,3 %). ЧКВ было выполнено 33 пациентам, а еще 18 пациентам в связи с многососудистым поражением было показано выполнение операции коронарного шунтирования.

Госпитальная летальность среди пациентов обоих групп не наблюдалась. В течение периода наблюдения (18 месяцев) в группе МСКТ КА было зарегистрировано 6 летальных исходов, среди которых не было ни одной смерти в результате сердечно-сосудистых событий. В группе иКАГ за 18 месяцев наблюдения зарегистрировано 13 случаев смерти, из них острых коронарных событий не было зарегистрировано. Медиана периода наблюдения составила 14,2 месяца. Таким образом, смертность от всех причин составила в группе МСКТ КА 3,6 %, а в группе иКАГ 8 %.

Выводы. Мультиспиральная компьютерная томография, выполненная у пациентов с подозрением на ОКС низкого и промежуточного рисков демонстрирует ряд преимуществ: позволяет исключить гемодинамически значимые стенозы, уменьшить количество пациентов, направляемых на инвазивную коронарографию, а так же обладает надежностью в прогностическом плане.

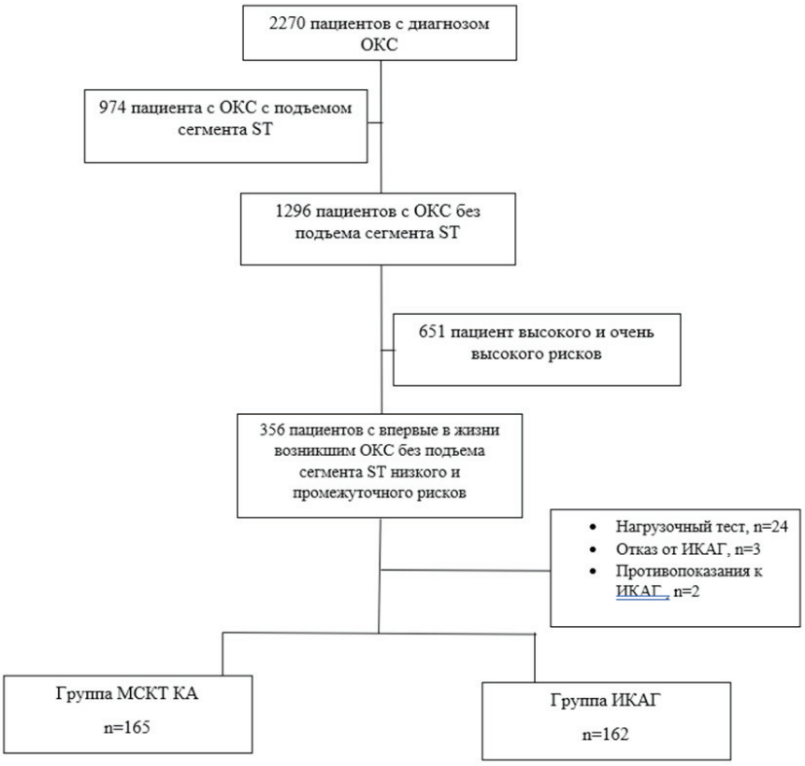


Рис 1. Схема включения пациентов в исследование

Таблица 1

Исходные клинические характеристики пациентов

Параметр	Все пациенты (n=327)	Группа МСКТ КА (n=165)	Группа иКАГ (n=162)	p*
Средний возраст, лет	62,6±10,9	60,1±11,2	65,2±10,1	p<0,001
Пол, мужчины, %	47,1	47,9 %	46,3 %	p=0,77
Сахарный диабет, %	15,9	25 (15 %)	27 (16,6 %)	p=0,71
Курение, %	13,8	31 (18,8 %)	14 (8,5 %)	p=0,008
ОНМК, %	5,2	8 (4,8 %)	9 (5,5 %)	p=0,81
Гипертоническая болезнь, %	97,6	161 (97,6 %)	153 (94,4 %)	p=0,1
Фибрилляция предсердий, %	16,2	21 (12,7 %)	32 (19,7 %)	p=0,085
БЛНПГ, %	6,7	13 (7,9 %)	9 (5,5 %)	p=0,4
Среднее значение по шкале GRACE	103,7±17,6	98,6±14,6	109±18,9	p<0,0001
вч-Тропонин I, нг/мл	0,01±0,04	0,004±0,009	0,03±0,13	p=0,027

**-сравнение между группой 1 и группой 2*

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, GRACE- Global Registry of Acute Coronary Events, вч-Тропонин I – высокочувствительный тропонин I.

Список литературы:

1. Барбараш О. Л. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. 4. – С. 149–202.

2. Lubbers M. M. et al. Round-the-clock performance of coronary CT angiography for suspected acute coronary syndrome: results from the BEACON trial //European Radiology. – 2018. – Т. 28. – P. 2169–2175.

3. Schlett C. L. et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial //JACC: Cardiovascular Imagin. – 2011. – Т. 4. – №. 5. – P. 481–491.

4. Siegersma K. R. et al. Outcomes in patients with a first episode of chest pain undergoing early coronary CT imaging //Hear. – 2022. – Т. 108. – №. 17. – P. 1361–1368

5. Douglas P. S. et al. PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of chest pain: rationale and design of the PROMISE trial //American heart journ. – 2014. – Т. 167. – №. 6. – P. 796–803. e1.

6. Kong H., Yang A., He Y. Coronary Computed Tomography Angiography Compared With Standard Of Care For Evaluation Of Nste-acs: A Meta-analysis Of Randomised Controlled Trials //Journal of Cardiovascular Computed Tomography. – 2023. – Т. 17. – №. 4. – P. S5-S6.

7. Gray A. J. et al. Early computed tomography coronary angiography in patients with suspected acute coronary syndrome: randomised controlled trial //bmj. – 2021. – P. 374.

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ НА ТЕРРИТОРИИ ОТДЕЛЬНОГО РАЙОНА ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Л. Э. Куччаева, студентка 6 курса лечебного факультета
А. А. Шапран, соискатель кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней
Омский государственный медицинский университет, г. Омск
Научный руководитель: д. м. н., профессор А. В. Мордык

Аннотация. Туберкулез встречается у лиц любого пола, возраста, социального статуса, независимо от условий и территорий проживания. Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) – ведущая причина временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности. Рост числа больных с ХНИЗ вносит большой вклад в увеличение распространенности туберкулеза легких. Цель исследования предполагает выявление распространенности ХНИЗ в различ-

ных возрастных группах у пациентов с туберкулезом легких в Омском районе Омской области. ХНИЗ выявлены почти у половины (48 %) больных туберкулезом легких среди жителей Омского района Омской области. Больший процент случаев ХНИЗ отмечается среди лиц молодого возраста.

Ключевые слова: *хронические неинфекционные заболевания; туберкулез легких; сердечно-сосудистые заболевания; хронические бронхолегочные заболевания.*

CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES IN TUBERCULOSIS IN THE TERRITORY OF A SEPARATE DISTRICT OF THE OMSK REGION

L. E. Kuchchaeva, 6th year student of the Faculty of Medicine
A. A. Shapran, the applicant for the Department of Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases
Omsk State Medical University, Omsk
Scientific Head: PhD, Professor A. V. Mordyk

Abstract: Tuberculosis occurs in people of any gender, age, social status, conditions and areas of residence. Chronic non-communicable diseases (CNCDs) are the leading cause of temporary disability, disability and mortality. The increase in the number of patients with CND makes a major contribution to the increase in the prevalence of pulmonary tuberculosis. The purpose of the study involves identifying the prevalence of chronic NCDs in different age groups in patients with pulmonary tuberculosis in the Omsk district of the Omsk region. CNDs were detected in almost half (48 %) of patients with pulmonary tuberculosis among residents of the Omsk district of the Omsk region. A higher percentage of cases of CND is observed among young people.

Key words: *chronic non-communicable diseases; pulmonary tuberculosis; cardiovascular diseases; chronic bronchopulmonary diseases.*

Туберкулез является одной из ведущих причин смертности среди инфекционных заболеваний, поэтому, несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом в России в целом, проблема распространения и лечения туберкулеза на отдельных территориях продолжает оставаться актуальной [1]. Показатели заболеваемости населения туберкулезом в значительной степени определяется уровнем заболевания в группах с наибольшим риском развития болезни. К данным группам, бесспорно, относятся пациенты с ВИЧ-инфекцией, но не менее важно учитывать значительную когорту пациентов с соматическими неинфекционными заболеваниями (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, сахарный диабет, язвенная болезнь, воспалительные заболевания кишечника), которые оказывает влияние на течение и исход туберкулеза [2,3].

В настоящее время Россия впервые вышла из числа стран с высоким бременем туберкулеза, но показатели заболеваемости туберкулезом в Омской области отличаются от общероссийских в худшую сторону. Омская область отличается большой протяженностью, что ограничивает доступность некоторых видов помощи на отдаленных территориях, в отличие от города. Диагноз туберкулеза длительное время может оставаться неустановленным. Проблемы передачи, распространения и течения туберкулеза в селе связаны, в том числе, с низким качеством жизни, неудовлетворительными санитарными условиями проживания, низким уровнем гигиенической культуры, загрязнением окружающей среды пестицидами, увеличением уровня миграционных процессов населения, худшим состоянием материально-технической инфраструктуры, территориальной удаленностью от лечебных учреждений, недостаточным кадровым потенциалом противотуберкулезных служб. К факторам риска развития туберкулеза в сельской местности относятся: отдаленность населенного пункта от лечебного учреждения; безработица, высокая доля людей с вредными привычками; низкий уровень приверженности к лечению; отсутствие семьи; несбалансированное питание [4, 5]. В связи с чем, представляет интерес анализ заболеваемости туберкулезом в одном из районов Омской области, удаленность которого от городского центра не более 100 км.

Цель. Провести анализ распространенности туберкулеза и хронических неинфекционных заболеваний у данной категории больных в Омском районе Омской области.

Материалы и методы. Проведено простое ретроспективное исследование на базе БУЗОО «Омская центральная районная больница» (БУЗОО «Омская ЦРБ»). На основании отчетной документации представлен анализ распространенности различных форм туберкулеза на обозначенной территории за период 2020–2022 гг. Большая часть проживают в частных домах с неблагоприятными санитарными условиями, с низким социальным статусом, курят, а также не имеют образования и постоянной работы. Одновременно подсчитана частота встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой, бронхолегочной системы и желудочно-кишечного тракта среди больных туберкулезом.

Результаты. За анализируемый период в Омском районе Омской области наблюдалась тенденция к уменьшению количества лиц с впервые выявленным туберкулезом (таблица 1).

Таблица 1

Сведения об больных туберкулезом в Омском районе за 2020–2022 годы

Форма туберкулеза	2020 г.	2021	2022
	Абс. число (%)	Абс. число (%)	Абс. число (%)
Всего: из них	52	45	43
туберкулез органов дыхания: из них	51 (98,1 %)	45 (100 %)	43 (100 %)
туберкулез легких: из них	46 (90,2 %)	45 (100 %)	42 (97,7 %)
выявлено в фазе распада	13 (28,3 %)	17 (37,8 %)	15 (34,9 %)
Другие локализации	1 (1,9 %)	–	–
Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией	21 (40,4 %)	26 (57,8 %)	17 (39,5 %)

За трехлетний период отмечается некоторое снижение количества лиц с впервые выявленным туберкулезом среди постоянно проживающего населения на территории Омского района. Основная часть представлена туберкулезом органов дыхания (от 98 до 100 %). Данная тенденция в определенной степени может быт обусловлена тем, что в 2020–2022 годах страна жила в условиях пандемии COVID-19, население находилось в изоляции, не все пациенты своевременно проходили ежегодное флюорографическое обследование (ФГЛ), обследование нетранспортабельных лиц также было ограничено (мокрота на кислотоустойчивые микобактерии) [6, 7] в связи с загруженностью лабораторий другими специфическими видами обследования. При этом, именно ФГЛ и исследование мокроты являются наиболее простыми и доступными методами, которые позволяют выявить туберкулез легких. Несвоевременность диагностики привела к росту числа случаев первичного выявления туберкулеза в фазе распада (с 28 до 37,8 %), что в последующем затрудняло лечения и увеличивало сроки терапии. Около половины пациентов – это лица с ВИЧ-инфекцией.

Одновременно, по данным медицинской документации, у 48 % больных туберкулезом были выявлены хронические неинфекционные заболевания. В 25,53 % случаев имели место сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ): артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность. Хронические болезни органов дыхания (ХБОД), такие как бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких, встречались в 15,9 % случаев больных ТБ, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 37,6 %, среди других заболеваний – сахарный диабет, остеоартроз, злокачественные новообразования. Причем в молодом возрасте патология сердечно-сосудистой системы встречалась статистически значимо чаще, чем в пожилом возрасте ($Z=2,0696$; $p=0,0385$) среди проживающих в сельской местности. Наличие коморбидной соматической патологии требует дополнительных усилий от врача по ее коррекции в период лечения туберкулеза для улучшения исходов лечения пациента, так как неблагоприятный исход может наступить как от собственно туберкулеза, так и декомпенсации соматической патологии, а также для минимизации побочных эффектов противотуберкулезных препаратов.

Таким образом, на примере одного из районов Омской области можно предположить, что коронавирусная инфекция, изоляция населения, ограничение доступности медицинской помощи всему населению (в связи с перегрузкой за счет больных с COVID-19), привели к снижению диагностики туберкулеза легких и несвоевременному выявлению новых случаев, уже на стадии распада. По окончании пандемии вновь встает вопрос об обеспечении 100 %-й охвата ежегодным флюорографическим обследованием постоянного населения и обследования групп риска для своевременного выявления всех случаем туберкулезной инфекции.

Выводы.

1. За последние 3 года наблюдалось уменьшение количества лиц с впервые выявленным туберкулезом.

2. У половины пациентов имелись хронические неинфекционные заболевания различных органов и систем, которые могут привести к декомпенсации состояния в период лечения туберкулеза.

3. Отмечена высокая частота встречаемости коморбидной патологии у лиц молодого возраста, проживающих в сельской местности.

4. Лечение пациентов с туберкулезом и коморбидной соматической патологией требует коррекции всех имеющихся у пациента заболеваний для предупреждения инвалидизации и смертности от всех причин, независимо от места проживания, даже в условиях ограниченных возможностей здравоохранения в сельской местности.

Список литературы:

1. Туберкулез // Всемирная организация здравоохранения URL: https: //www. who. int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis (дата обращения: 02.04.2019).

2. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; 65 (6):9–21.

3. Пузырева Л. В., Мордык А. В., Татаринцева М. П., Руднева С. Н. Вклад ВИЧ-инфекции в развитие эпидемической ситуации по туберкулезу на территории региона Западной Сибири. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; (4):36–40.

4. Корецкая Н. М. Наркевич А. Н. Впервые выявленный туберкулез легких у жителей сельской местности Красноярского края. «Здоровье и образование в XXI веке». 2011 (13):280.

5. Мордык А. В., Багишева Н. В., Иванова О. Г., Ароян А. Р. Распространенность хронической обструктивной болезни легких и отдельных вариантов заболевания среди впервые выявленных больных туберкулезом. Медицинский альманах. 2017; (49):120–121.

6. Небесная Е. Ю., Бахшиева Л. И., Багишева Н. В., Дубровская И. И., Зенкова Л. А., Мордык Д. И., Моисеева М. В. Результаты иммунодиагностики туберкулеза у пациентов пульмонологического отделения. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. 2020; (2):74–81

7. Дубровская И. И., Багишева Н. В., Мордык А. В., Небесная Е. Ю., Бахшиева Л. И. Выявление и дифференциальная диагностика туберкулеза у пациентов пульмонологического отделения с внебольничной пневмонией и хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология. 2020; 30 (3):305–311.

РОЛЬ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ, ПРИНИМАЮЩИХ ИНГИБИТОРЫ ТИРОЗИНКИНАЗЫ

К. В. Наумова, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, к. м. н.

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

Т. П. Миронова, доцент кафедры госпитальной терапиис курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, к. м. н.

Самарский государственный медицинский университет, Самара

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

Аннотация. С помощью метода лазерной допплеровской флоуметрии были выявлены особенности состояния микроциркуляторного русла у больных хроническим миелолейкозом, принимающих ингибиторы тирозинкиназы I и II поколений. Для исследования был использован лазерный анализатор микроциркуляции «ЛАКК-ОП». Проанализированы показатели гемодина-

мики, отражающие степень перфузии тканей и регуляцию микроциркуляторного русла. У пациентов, принимающих ингибиторы тирозинкиназы II поколения (дазатиниб и нилотиниб), выявлены более глубокие расстройства микроциркуляции, чем у пациентов, получающих ингибиторы тирозинкиназы I поколения (иматиниб). Полученные данные свидетельствуют о выраженном спастическом типе микроциркуляции у пациентов, получающих ингибиторы тирозинкиназы II поколения.

***Ключевые слова**: хронический миелолейкоз; ингибиторы тирозинкиназы; иматиниб; дазатиниб; нилотиниб; микроциркуляция; лазерная допплеровская флоуметрия.*

THE ROLE OF LASER DOPPLER FLOOMETRY IN THE DIAGNOSIS OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOCOSIS TAKING TIROSYNCINASE INHIBITORS

K. V. Naumova, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology
V. D. Sabanova, the PhD student at the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology
T. P. Mironova, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with Courses of Polyclinic Therapy and Transfusiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor I. L. Davydkin

Abstract: Using the method of laser Doppler Floumetry, features of a state of microcirculatory channel were revealed in patients with chronic myelocosis taking tyrosyankinase I and II generations inhibitors. For the study, a laser analyzer of LAKK-OP microcirculation was used. Hemodynamic indicators reflecting the degree of tissue perfusion and regulation of the microcirculatory channel are analyzed. In patients taking inhibitors of tyrosinkinase II generation (Dazatinib and Nilotinib), deeper microcirculation disorders were revealed than in patients receiving inhibitors of tyrosinkinase I generation (Imatinib). The data obtained indicate a pronounced spastic type of microcirculation in patients receiving II tyrosyankinase inhibitors.

***Key words:** chronic myelolecosis; Tyrosinkinase inhibitors; Imatinib; Dazatinib; Nilotinib; microcirculation; Laser Doppler Floumetry.*

Введение. Применение иматиниба и ингибиторов BCR-ABL1 тирозинкиназы (ИТК) новых поколений при хроническом миелолейкозе (ХМЛ) с филадельфийской хромосомой (Ph) осуществляется в течение 20 лет. По мере накопления данных важно оценивать не только эффективность применения препаратов, но и безопасность использования терапии для пациента, в том числе и нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы [1,2]. Данные о сердечно-сосудистых нежелательных явлениях содержит база данных Системы отчетности о нежелательных явлениях (FAERS). Дазатиниб и бозутиниб имеют самую высокую частоту развития сердечной недостаточности. Применение нилотиниба было связано с самой высокой частотой развития ишемической болезни сердца, пируэтной тахикардии/удлинении интервала QT и сердечных аритмиях [3, 4].

Лазерная допплеровская флоуметрия (ЛДФ) является одним из методов оценки функции эндотелия, который позволяет сравнительно быстро, полностью независимо от исследователя, оценить функцию эндотелия в доступном месте – микроциркуляторном русле кожи. Эндотелиальная дисфункция является важным индикатором раннего сердечно-сосудистого риска [5].

Своевременное выявление и коррекция нарушений микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции, которые являются предикторами сердечно-сосудистых осложнений, помогут сделать подход к терапии ХМЛ персонифицированным, тем самым улучшить качество и продолжительность жизни у больных ХМЛ.

Цель. Выявить особенности функционального состояния микроциркуляции у больных хроническим миелолейкозом с помощью лазерной допплеровской флуометрии (ЛДФ) для оценки влияния иматиниба, нилотиниба и дазатиниба на эндотелий сосудов.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе клиник и кафедры госпитальной с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, обследовано 90 пациентов, страдающих Ph-позитивным ХМЛ в хронической фазе в возрасте от 30 до 50 лет и принимающих ИТК более 6 месяцев: 1 группа (n=26) принимала иматиниб в дозе 400 мг в сутки, 2 группа (n=24) – иматиниб 600–800 мг в сутки, 3 группа (n=18) – нилотиниб 800 мг в сутки, 4 группа (n=22) – дазатиниб 100 мг в сутки. Для обследования с помощью метода ЛДФ использовался лазерный анализатор микроциркуляции «ЛАКК-ОП» (ООО «Лазма», Москва). Проанализированы показатели гемодинамики: М – показатель микроциркуляции крови (пф. ед.), Kv – коэффициент вариации микрокровотока и нормированные значения амплитуд колебаний микрокровотока, связанные с эндотелиальной (Аэ), нейрогенной (Ан) и миогенной (Ам) регуляциями микрососудов.

Результаты. В ходе анализа кровотока у пациентов с ХМЛ обнаружены изменения показателя перфузии М: в 1 группе он составил 22,46±3,14, во 2 группе – 20,33±2,4, в 3 группе – 17,97±3,7, в четвертой – 12,36±2,75. Коэффициент вариации микрокровотока Kv в группах составил 4,13±1,69, 5,25±2,42, 8,01±3,3 и 13,45±3,5 соответственно. Данные показывают об увеличении коэффициента в группах пациентов, принимающих ИТК II поколения, что говорит об увеличении активности регуляции. Отмечена тенденция к снижению значений амплитуд колебаний микрокровотока, связанного с нейрогенной Ан, миогенной Ам регуляциями и повышению значений амплитуд колебаний, связанных с эндотелиальной регуляцией Аэ у пациентов, принимающих нилотиниб и дазатиниб. Сочетание данных изменений свидетельствует о наличии спастического типа микроциркуляции у больных ХМЛ. Особенно выражены эти изменения у пациентов, принимающих ИТК II поколения (дазатиниб и нилотиниб).

В ходе исследования нами выявлено, что в группах приема дазатиниба 100 мг и нилотиниба 800 мг нормоциркуляторный тип микроциркуляции выявлялся у 17,7 % и 15 % пациентов соответственно, спастический тип у 62,5 % и 70 % пациентов соответственно, доля застойного типа составила 20 % и 15 % соответственно.

Выводы. Таким образом, в ходе исследования выявлено, что у пациентов, принимающих ИТК II поколения (дазатиниб и нилотиниб), отмечен более низкий показатель среднего значения перфузии М, по сравнению с пациентами, принимающими ИТК I поколения (иматиниб). Это свидетельствует о более глубоких расстройствах микроциркуляции в данной группе. Высокое значение коэффициента вариации в сочетании со сниженным значением перфузии у пациентов, принимающих II поколение препаратов, говорит о патологическом вазоспастическом типе регуляции. Использование метода ЛДФ является простым неинвазивным способом оценки микроциркуляторного русла и наличия эндотелиальной дисфункции, что позволяет его широко использовать в практическом здравоохранении для обследования больных хроническим миелолейкозом и выявления ранних нарушений функции эндотелия, которые в дальнейшем могут приводить к развитию сердечно-сосудистых осложнений.

Увеличение частоты встречаемости у пациентов, принимающих ИТК II поколения, спастического и застойного типов микроциркуляции может расцениваться как истощение компенсаторных возможностей сосудистой стенки и развитие гипореактивности сосудов в ответ на проведение окклюзионной пробы в связи с усилением дисфункции эндотелия.

Список литературы:

1. Афанасьев Б. В., Абдуллаев А. О., Аль-Ради Л. С., и др. Хронический миелолейкоз: Клинические рекомендации, возрастная группа взрослые. М., 2020.

2. Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, et al. European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. Leukemia. 2020; 34 (4):966–984. DOI:10.1038/s41375–020–0776–2.

3. Мещерина Н. С., Степченко М. А., Леонтьева Т. С., и др. Подходы к ранней диагностике и профилактике кардиоваскулярной токсичности, индуцированной таргетными препаратами и ингибиторами контрольных точек иммунитета, в онкогематологии (обзор литературы). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (1):3337. DOI:10.15829/1728–8800–2023–3337.

4. Cirmi S., El Abd A., Letinier L., et al. Cardiovascular Toxicity of Tyrosine Kinase Inhibitors Used in Chronic Myeloid Leukemia: An Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System Database (FAERS). Cancers (Basel). 2020; 12 (4):826. DOI:10.3390/cancers12040826.

5. Girkantaite Z., Laucyte-Cibulskiene A., Ryliskyte L., et al. Laser Doppler flowmetry evaluation of skin microvascular endothelial function in patients with metabolic syndrome. Microvasc Res. 2022; 142:104373. DOI:10.1016/j. mvr.2022.104373.

ПРОБЛЕМА ГИПЕАММОНИЕМИИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

А. А. Пан, ассистент кафедры госпитальной терапии
Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск
Научные руководители: д. м. н., профессор И. В. Зайкова-Хелимская,
д. м. н., профессор С. А. Алексеенко

Аннотация. В настоящее время влияние гипераммониемии (ГА) на организм человека активно изучается. Хорошо изучено повышение уровня аммиака при заболеваниях печени. Однако данных по исследованию влияния ГА на здоровых людей не так много.

Целью нашей работы была оценка влияния гипераммониемии на уровень усталости, активного внимания, успеваемость у здоровых студентов ДВГМУ и определение факторов, ассоциированных с повышенным уровнем аммиака. В результате исследования была выявлена высокая распространенность гипераммониемии среди здоровых молодых людей без чёткой взаимосвязи с изучаемыми факторами. В связи с этим требуется дальнейшее углубленное исследование и динамическое наблюдение за здоровыми лицами с гипераммониемией для выявления причин и, возможно, не диагностируемых заболеваний, влияющих на уровень аммиака.

Ключевые слова: *гипераммониемия; аммиак; усталость; активное внимание.*

THE PROBLEM OF HYPEAMMONIEMIA IN HEALTHY INDIVIDUALS

A. A. Pan, the lecturer at the Department of Hospital therapy
Far Eastern State Medical University, Khabarovsk
Scientific Heads: PhD, Professor I. V. Zaikova-Helimskaya, PhD, Professor S. A. Alekseenko

Abstract: Currently, the effect of hyperammonemia (HA) on the human body is being actively studied. The increase in ammonia levels in liver diseases has been well studied. However, there is not much data on the study of the effect of GA on healthy people.

The purpose of our work was to assess the effect of hyperammonemia on the level of fatigue, active attention, academic performance in healthy students of DVSMU and to determine the factors associated with elevated levels of ammonia. The study revealed a high prevalence of hyperammonemia among healthy young people without a clear relationship with the studied factors. In this regard, further in-depth research and dynamic monitoring of healthy individuals with hyperammonemia is required to identify the causes and possibly undiagnosed diseases affecting ammonia levels.

Key words: *hyperammonemia; ammonia; fatigue; active attention.*

Введение. Научное медицинское сообщество всё чаще обращается к проблеме гипераммониемии (ГА), которая характеризуется нарушением метаболизации аммиака, повышением его содержания в крови, что оказывает токсическое действие на организм [1, 2]. Причины ГА равно как и спектр эффектов, действующих на организм человека, остаются во многом неизученными.

Анализ современной литературы свидетельствует о том, что проблема ГА в настоящее время изучается не только в области гастроэнтерологии, но и в смежных дисциплинах [3]. Однако общей чертой большинства исследований является то, что работы проводят среди людей с острыми и/или хроническими заболеваниями. Влияние и причины развития ГА у здоровых молодых людей является малоизученной областью.

Цель. Оценить влияние гипераммониемии на уровень усталости, активного внимания, успеваемость у здоровых студентов ДВГМУ и выявить факторы, ассоциированные с гипераммониемией.

Материалы и методы. У 40 студентов-волонтёров (15 мужчин, 25 женщин) в возрасте 22,63 ±0,51 лет, не имеющих в анамнезе хронических заболеваний, для определения аммониемии использовали анализатор PocketChem BA PA 4140 [4, 5]. Для выявления патологической усталости применяли шкалу оценки усталости – Fatigue Assessment Scale [6]. Уровень активного внимания определяли с помощью теста связи чисел (ТСЧ). Для выявления факторов, ассоциированных с гипераммониемией, разработали специальную анкету.

Результаты. У здоровых студентов в 95 % случаев была выявлена гипераммониемия. Медиана концентрации аммиака составила 191,43 ±33,99 мкг/дл (N до 75 мкг/дл). ГА негативно влияет на нервную систему, что проявляется в нарушении концентрации внимания, рассеянности, сонливости, нервозности. Так у 92,5 % респондентов выявлено нарушение активности внимания по результатам ТСЧ, медиана показателя составила 57,75 ±4,82 секунд (N до 40 секунд). Более чем в половине случаев (65 %) зафиксирован повышенный уровень усталости, медиана значения составила 26,7 ±3,21 балла (N до 21 балла). Интересен тот факт, что у «отличников и хорошистов» уровень ГА оказался выше, чем у «троечников» (216,25 ±82,1 против 180 ±37,03 мкг/дл). При этом не установлено статистически значимой корреляции между уровнем активного внимания, успеваемостью по учебе, усталостью и гипераммониемией (r =-0,172, p= 0,289; r =-0,115, p=0,479; r =-0,031, p=0,851 соответственно), хотя и имеется в большинстве случаев обратная корреляция. Помимо вышеперечисленного, нами не выявлено статистически значимой ассоциации между ГА и вредными привычками (курение, алкоголь), депривацией сна, наличием повышенного уровня стресса, совмещением учебной и трудовой деятельности, проживанием в общежитии, COVID-19 в анамнезе, занятием фитнесом в повседневной жизни.

В повышении уровня аммиака, снижении активного внимания не было отмечено гендерных различий (ŋ=0,024, p=0,884; ŋ=0,058, p=0,722 соответственно). Отмечена слабоположительная корреляция между уровнем усталости и женским полом (ŋ=0,253, p=0,135), что возможно связано с особенностями гормонального фона у женского пола (Таблица 1).

Таблица 1

Характеристика признаков по гендерному параметру

Признак	Женский пол (n= 25)	Мужской пол (n= 15)	Соотношение корреляции Eta (ŋ)	Значимость, p
Аммиак, мкг/дл	193,4±42,0	188,2±64,8	0,024	0,884
Активное внимание по ТСЧ, секунды	57,1±6,1	58,9±8,8	– 0,058	0,722
Усталость по FAS, баллы	27,4±3,5	23,33±3,6	0,253	0,115

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности гипераммониемии у здоровых молодых людей. В связи с этим, требуется дальнейшее углубленное исследование и динамическое наблюдение для выявления причин и, возможно, не диагностируемых заболеваний, влияющих на уровень аммиака.

Список литературы:

1. Северин С. Е. Биологическая химия. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. 624 с.

2. Берёзов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. М: Медицина, 1998. 704 с.

3. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Алексеенко С. А., и др. Российский консенсус «Гипераммониемия у взрослых» (Версия 2021) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 3:97–118.

4. Инструкция к портативному анализатору PocketChem BA PA 4140. URL: https: //ncmmweb. files. wordpress. com/2017/01/pocketchem-ba-pa-4140-rus. pdf (дата обращения 01.04.2023).

5. Инструкция к тест-полоскам Ammonia Test Kit II. URL: https: //xn--80aajbe5ajcy1b. xn--p1ai/products/test-nabor-ammoniya-v-tselnoy-krovi-ammonia-50-opredeleniy (дата обращения 01.04.2023).

6. Бикбулатова Л. Ф., Кутлубаев М. А., Ахмадеева Л. Р. Шкала оценки усталости, адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии. Медицинский вестник Башкортостана. 2012; 1:37–42.

РОЛЬ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ДИАГНОСТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

В. С. Подсевалов, ординатор 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
Научные руководители: д. м. н., профессор И. Л. Давыдкин, к. м. н., доцент О. Е. Данилова

Аннотация. Множественная миелома (ММ) – гетерогенное заболевание, определяемое клональной пролиферацией плазматических клеток. Ежегодно отмечается прирост частоты верификации ММ, что диктует необходимость применения противоопухолевой терапии, способной вызывать кардиотоксические осложнения. На базе ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России оценены показатели фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и глобальной продольной систолической деформации левого желудочка (GLS LV). Цель исследования: оценка наиболее информативного визуализирующего метода ранней диагностики кардиоваскулярной токсичности.

Ключевые слова: *кардиотоксичность; множественная миелома; ЭхоКГ; ФВЛЖ; онкогематология.*

THE SIGNIFICANCE OF GLOBAL LONGITUDINAL SYSTOLIC DEFORMITY OF THE LEFT VENTRICLE IN THE DIAGNOSIS OF CARDIOTOXICITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

V. S. Podsevalov, the resident at the Department of Hospital Therapy with courses of Polyclinic therapy and Transfusiology
G. R. Gimatdinova, the PhD student at the Department of Hospital Therapy with courses of Polyclinic therapy and Transfusiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor I. L. Davydkin, PhD, Associate Professor O. E. Danilova

Annotation. Multiple myeloma (MM) is a heterogeneous disease determined by clonal proliferation of plasma cells. Every year there is an increase in the frequency of MM verification, which dictates the need for antitumor therapy that can cause cardiotoxic complications. The indicators of the left ventricular ejection fraction (LVLF) and global longitudinal systolic deformation of the left ventricle (GLS LV) were evaluated on the basis of the FGBI VO "SamSMU" of the Ministry of Health of the Russian Federation. The aim of the study was to evaluate the most informative imaging method for early diagnosis of cardiovascular toxicity.

Key words: *cardiotoxicity; multiple myeloma; EchoCG; LVEF; GLS LV; oncohematology.*

Введение. За последние несколько лет лечение множественной миеломы значительно продвинулось вперед. Современные химиотерапевтические препараты, безусловно, обладают высокой эффективностью в отношении злокачественной опухоли, но в то же время способны вызывать нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Основным методом диагностики кардиоваскулярной токсичности в настоящее время принято считать эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с анализом ФВ ЛЖ. Однако, несмотря на широкую доступность и относительную безопасность для пациента, согласно некоторым исследованиям, метод запаздывает в отношении ранних субклинических изменений, происходящих в сердечной ткани [3].

Смертность от ММ в Российской Федерации в среднем составляет 2400 случаев в год [4]. Вариабельность течения заболевания, необходимость применения нескольких кардиотоксических

химиотерапевтических агентов одновременно, высокая смертность от осложнений в безрецидивный период диктует необходимость ранней диагностики нежелательных явлений. Благодаря субклинической диагностике изменений сердечно-сосудистой системы практикующий врач онкогематологического профиля приобретает возможность своевременно оптимизировать и рациональнализировать подходы к ведению пациентов с ММ [5].

Цель. Выявить наиболее информативный визуализирующий метод диагностики ранней кардиоваскулярной токсичности.

Материалы и методы. На базе ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России проведено проспективное исследование, в котором методом сплошной выборки отобрано 55 пациентов с диагнозом ММ, наличием показаний к началу противоопухолевой терапии по схеме VCD и неотягощенным сердечно-сосудистым анамнезом. Пациенты были поделены на 2 группы: основную составили 25 исследуемых (где мужчин n=11), средний возраст которых 57,2±1,12 лет, которым была проведена оценка изменения ФВ ЛЖ в динамике; контрольную – 30 человек (где мужчин n=14), средний возраст которых 58,14±2,5 лет, которым дополнительно к этому анализировалась GLS LV. Пациенты были сопоставимы по клинико-демографическим данным и параметрам физикального осмотра, что позволило объективно оценивать полученные результаты (таблица 1). Исследование проводилось в три этапа: до начала терапии, после 3 и после 6 курсов противоопухолевой терапии. На протяжении всего наблюдения регистрировались любые нежелательные явления со стороны сердечно-сосудистой системы.

Таблица 1

Сравнительная характеристика включенных в исследование пациентов

Признак	**Основная** (n=25)	**Контрольная** (n=30)	**χ2**	**p**
Возраст, M (SD), лет	57,2 (1,12)	58,14 (2,5)	–	0,83
Мужчины, n (%)	11 (44)	14 (47)	0,006	0,94
Табакокурение, n (%)	4 (16)	4 (13)	0,011	0,91
ИМТ, M (SD), кг/м2	23,11 (0,7)	21,87 (0,9)	–	0,72

***Примечания*. Сокращения: ИМТ – индекс массы тела.**

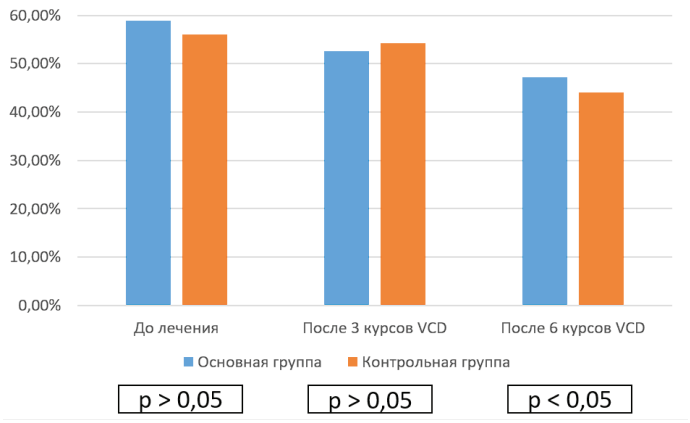


Рис. 1 Диаграмма сравнения фракции выброса левого желудочка в основной и контрольной группах

Результаты. На первом этапе исследования средний показатель ФВ ЛЖ составил 58,9±1,07 % и 56,12±2,7 % в группах соответственно, GLS LV – 21,14±1,1 %, что соответствовало критериям абсолютной нормы. После 3 курсов противоопухолевой терапии показатели сократительной способности миокарда закономерно снижались (ФВ ЛЖ до 52,6±1,1 % и 54,2±2,15 %, а GLS LV

до 15,2±1,17 %), однако статистически значимые изменения были зарегистрированы лишь в отношении GLS LV (p< 0,05). При этом, нельзя не отметить, что у 3 пациентов в основной (12 %) и у 4 в контрольной (13 %) группах уже имелись проявления кардиотоксичности на клиническом уровне. При контрольном визите при исследовании сократительной функции сердца ФВЛЖ в группах составила 47,21±0,7 % и 44,13±1,15 % (p<0,05) (диаграмма 1), GLS LV – 14,0±0,31 % (p< 0,05). По окончанию исследования у 5 в основной (16,0 %) и 7 пациентов в контрольной (23 %) группах имели сердечно-сосудистые осложнения. Таким образом, в ходе проведения сравнительного анализа показателей сократительной способности миокарда отмечено, что значительную диагностическую ценность представляет изменения GLS LV, которая статистически значимо менялась даже в условиях сохранной ФВ ЛЖ.

Выводы. Эхокардиографический метод с анализом ФВ ЛЖ, в настоящее время, остается основным способом диагностики кардиотоксичности в реальной клинической практике. При этом, согласно проделанному исследованию, которое не имело критических разногласий с данными мировой медицинской литературы, наибольшей чувствительностью обладает изменение GLS LV. Данный биомаркер, позволяющий выявлять дисфункцию миокарда на этапе субклинических проявлений, считается наиболее перспективным в отношении рутинного применения среди онкогематологических больных, получающих кардиотоксическое лечение.

Список литературы:

1. Zheng Y., Huang S., Xie B., et al. Cardiovascular Toxicity of Proteasome Inhibitors in Multiple Myeloma Therapy. Curr Probl Cardiol. 2023; 48 (3):101536. DOI: 10.1016/j. cpcardiol.2022.101536.

2. Paterek A., Oknińska M., Pilch Z., et al. Arginase Inhibition Mitigates Bortezomib-Exacerbated Cardiotoxicity in Multiple Myeloma. Cancers (Basel). 2023; 15 (7):2191. DOI: 10.3390/cancers15072191.

3. Kang Y., Scherrer-Crosbie M. Echocardiography Imaging of Cardiotoxicity. Cardiol Clin. 2019; 37 (4):419–427. DOI: 10.1016/j. ccl.2019.07.006

4. Электронный ресурс ВОЗ https: //www. who. int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer.

5. El-Cheikh J., Moukalled N., Malard F., et al. Cardiac toxicities in multiple myeloma: an updated and a deeper look into the effect of different medications and novel therapies. Blood Cancer J. 2023; 13 (1):83. DOI: 10.1038/s41408–023–00849-z.

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ И КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Е. А. Потанина, курсант
К. Е. Безымянных, курсант
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург
Научный руководитель: к. м. н., доцент В. А. Майдан

Аннотация. Исследование посвящено анализу эффективности коррекции трофологического статуса методом применения нутритивной поддержки у пациентов с хронической болезнью почек. Доказано, что недостаточность питания является серьезной проблемой, определяющей заболеваемость и смертность у данной категории пациентов. Вследствие этого проведен анализ данных отечественной и зарубежной литературы по проблематике нутритивной поддержки в отношении пациентов с хронической болезнью почек. Разработаны перспективные варианты схем нутритивной поддержки больных в условиях реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: *нутритивная поддержка; лечебное питание; энтеральное и парентеральное питание; хроническая болезнь почек.*

PHYSIOLOGICAL-HYGIENIC AND CLINICAL-EXPERIMENTAL ASSESSMENT OF NUTRITIONAL SUPPORT IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

E. A. Potanina, cadet
K. E. Bezymyannykh, cadet
Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg
Scientific Head: PhD, Associate Professor V. A. Maydan

Abstract. The study is devoted to the analysis of the effectiveness of correction of the trophological status by the method of application of nutritional support in patients with chronic kidney disease. It is proved that malnutrition is a serious problem that determines morbidity and mortality in this category of patients. As a result, the analysis of data from domestic and foreign literature on the problems of nutritional support for patients with chronic kidney disease was carried out. Promising variants of nutritional support schemes for patients in intensive care and intensive care have been developed.

Key words: *nutritional support; therapeutic nutrition; enteral and parenteral nutrition; chronic kidney disease.*

Введение. Питание, как лечебный фактор и фармаконутрицевтический комплекс, должно рассматриваться как один из методов лекарственного воздействия, позволяющий восполнить недостающий объём питательных субстратов и повысить эффективность результатов лечения, и как метод профилактики, направленный на нормализацию кислотно-основного состояния, иммунного статуса у пациентов с хронической болезнью почек. Примерно 10 % мирового население имеет хроническое заболевание почек.

Актуальность настоящего исследования связана с высокой потребностью больных в применении схем нутритивной поддержки как лечебного фактора в палатах интенсивной терапии и реанимации и заключается в необходимости разработки эффективных схем коррекции метаболизма и трофологического статуса в системе терапии и профилактики осложнений пациентов.

Цель. Разработать гигиенические рекомендации по применению схем лечебного питания у пациентов с хронической болезнью почек на основе оценки эффективности ранее разработанных методов нутритивной поддержки, направленных на оптимизацию метаболизма, пластической функции, нормализацию микробиоценоза. В современной медицинской литературе на данный момент нет четких гигиенических рекомендаций по применению лечебного питания у больных с хронической болезнью почек.

Материалы и методы. Проведена систематизация и анализ данных отечественной и зарубежной литературы по проблематике нутритивной поддержки в отношении пациентов с хронической болезнью почек. Разработаны варианты схем нутритивной поддержки больных в условиях реанимации и интенсивной терапии. Методы – исторический, сравнительный, системный, логический эксперимент.

Результаты. Состояние питания является важным фактором, который оказывает влияние на заболеваемость и смертность у больных с заболеваниями почек, особенно в терминальной стадии [1]. Хроническая болезнь почек (ХБП) характеризуется неблагоприятными исходами, растущей частотой новых случаев заболевания, необходимостью применения дорогостоящих методов заместительной почечной терапии. Количество таких больных неуклонно растёт. Значительной проблемой у данной категории пациентов, определяющей их заболеваемость и смертность, является недостаточность питания.

Исторически выделяют четыре этапа создания нутритивных смесей: На первом этапе проводили эмпирическое применение методов искусственного питания. На втором этапе проводился анализ опыта по получению препаратов и разработки методов парентерального питания. На третьем этапе с учетом полученных данных проводилась разработка физиологических основ, создание новых смесей и технических средств обеспечения энтерального питания. На четвертом этапе – проводилась организация и обеспечение парентеральной и энтеральной нутритивной поддержки пациентов в стационарах России.

Нутритивная поддержка представляет энтеральное питание специальными смесями перорально, энтеральное питание через зонд, частичное или полное парентеральное питание. Метод коррекции нутритивного питания определяется тяжестью заболевания: чем тяжелее состояние, тем более щадящий метод применяется. Выбор способа введения питания также зависит от возраста пациента, конституции, компенсаторных резервов организма, стадии хронической болезни. Наиболее частый метод введения питательных смесей – энтеральный. Однако в случае невозможности приема пищи «per os» особое значение приобретает введение нутритивных смесей парентерально.

Оценка прогрессирования почечной недостаточности определяется скоростью клубочковой фильтрации (СКФ). Частота выявления нарушений нутритивного статуса зависит от степени почечной недостаточности: среди больных хронической болезнью почек с уровнем скорости клубочковой фильтрации 59–30 мл/ (минХ1,73 м^2) нарушения нутритивного статуса выявляют в среднем у 4,2 %, в то время как среди больных ХБП с уровнем СКФ 29–15 мл/ (минХ1,73 м^2) – у 21,3 %.

Одними из наиболее агрессивных факторов риска, отрицательно влияющих на почки и ускоряющих развитие почечной недостаточности, являются: лекарственные препараты с нефротоксичным действием, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, курение, злоупотребление пивом. Вариантом снижения прогрессирования почечной недостаточности является применение методов диетотерапии. Основными задачами диетотерапии являются: коррекция белково-энергетической недостаточности, повышении экскреции ионов водорода для устранения метаболического ацидоза, устранение гиперкалиемии.

Следует отметить, что диетотерапия должна быть адекватной потребностям пациентов по калорийности. При составлении схемы диеты необходимо учитывать нормометрические показатели пациента, стадию заболевания, возраст, пол, сопутствующие заболевания. Схема диетотерапии предусматривает назначение питания, учитывая баланс натрия в организме пациента. Нормализация трофологического статуса пациентов направлена на: коррекцию анорексии, гиперкатаболизма, дефицита макро- и микронутриентов.

Приоритетным направлением лечения нутритивного статуса у пациентов с хронической болезнью почек на поздних стадиях является подбор адекватной дозы диализа, в том числе путем интенсификации диализного режима.

Нами разработана схема нутритивной поддержки, основанная на следующих положениях:

1. Выбор метода введения нутритивных смесей должен основываться на следующих принципах:

– дифференцированный подход (в зависимости от диагноза и тяжести заболевания и возрастной группы);

– динамичность (своевременного перехода с парентерального питания на энтеральное);

– социально-биологическая приемлемость;

– гарантированность и комплексность (сочетаемость с фармакологическими препаратами).

2. Предупреждение и устранение катаболических потерь организма и дальнейшего прогрессирования заболевания путем обеспечение достаточной калорийности, соответствующей энергозатратам организма (30–35 ккал/кг массы тела в сутки);

3. Привлечение психологов, психогигиенистов для нормализации внешней психологической деятельности и качества жизни пациентов;

4. Ограничение потребления белка с пищей согласно малобелковой диетотерапии;

5. Снижение потребления натрия до 2,3 г в день с целью улучшения контроля артериального давления.

Таким образом, нутритивная поддержка является одной из неотъемлемых элементов терапевтического лечения пациентов с хронической болезнью почек.

Выводы.

1. Исторический опыт применения сухих и жидких питательных смесей в системе нутритивной поддержки раненых, больных, пораженных, включая детей, доказал их высокую эффективность как одного из ведущих лечебных факторов, нормализующих метаболизм, иммунитет, неспецифическую резистентность организма пациентов.

2. Нарушения трофологического статуса у пациентов с хронической болезнью почек являются фактором риска развития осложнений, что увеличивает сроки и исход заболевания.

3. Разработанная нами схема коррекции трофологического статуса основана на принципах эффективной усвояемости, дифференцированного подхода, динамичности, комплексности, социально-биологической приемственности.

4. Схема коррекции у пациентов с хронической болезнью почек должна замедлять прогрессирование данного заболевания и давать максимальную отсрочку начала диализа за счет применения стратегии нефропротекции.

Список литературы:

1. Ishimura E., Okuno S., Kim M., et al. Increasing body fat mass in the first year of hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 2001; 12 (9): 1921_1926

2. Кучер АГ. Лечебное питание у больных с хронической почечной недостаточностью. Автореф дисс… докт. мед. наук, СПб., 2000; 31

3. National Kidney Foundation. K/DOKI clinical practice guidenlines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 [suppl 1]: S1_S 266

4. Кучер А. Г., Каюков И. Г., Есаян А. М., Ермаков Ю. А. Настольная книга по питанию больных с хронической почечной недостаточностью, ред. АВ Смирнов. Знание, СПб, 2004; 189

5. Электронный портал Российского диализного общества. [Russian Dialysis Society (In Russ.)] http: //www. nephro. ru/content/files/standards/ckdru. pdf

6. Смирнов А. В., Кучер А. Г., Каюков И. Г., Цыгин А. Н. Диетотерапия при хронической болезни почек. В кн.: Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание. Гл. ред. Н. А. Мухин. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016; с. 67.

7. Нефрология. Руководство для врачей. В 2-х томах. Том 2: Почечная недостаточность. Рябов С. И. – СПб.: СпецЛит – 2013, 232 стр.

8. Диагностика и лечение болезней почек. Мухин Н. А., Тареева И. Е., Шилов Е. М., Л. В. Козловская. М.: ГЭОТАР-Медиа – 2011, 384 стр.

9. Руководство по нефрологии. Под ред. Роберта В. Шрайера/перевод с англ. под ред. Н. А. Мухина, 6-е издание – М.: ГЭОТАР-Медиа – 2009, 560 стр.

10. «Нарушения нутритивного статуса при хронической болезни почек». Учебное пособие. – Волгоград: ВолгГМУ, 2014. – 48 с.

11. Клиническая нутрициология: Учебное пособие / И. Е. Хорошилов, П. Б. Панов: под ред. А. В. Шаброва. –СПб.: ЭЛ-БИ-СП6, 2009. –284 с.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

Г. Р. Салахова, студент 4 курса медицинского факультета
Н. Ю. Тимофеева, старший преподаватель кафедры факультетской терапии
Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, г. Чебоксары
Научный руководитель: к. м. н., доцент О. Ю. Кострова

Аннотация. Пневмония – это острое инфекционно-воспалительное заболевание легких, в которое вовлекаются все структурные элементы легочной ткани. Цель исследования – изучить особенности изменений гемостаза у пациентов с внебольничными пневмониями. В результате исследования выявлено, что реакция гемостаза проявляется в виде развития нарушений свертывающей системы крови, на что указывает укорочение активированного частичного тромбопластинового времени, увеличение протромбинового индекса и фибриногена.

Ключевые слова: *пневмония; коагулограмма; фибриноген; активированное частичное тромбопластиновое время; протромбиновый индекс.*

FEATURES OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

G. R. Salachova, the 4th year student of the Faculty of Medicine
N. Yu. Timofeeva, the senior lecturer at the Department of Faculty Therapy
Chuvash State University named after I. N. Ulyanov
Scientific Head: PhD, Associate Professor O. Yu. Kostrova

Abstract: Pneumonia is an acute infectious and inflammatory lung disease in which all structural elements of the lung tissue are involved. The aim was to study the features of hemostasis changes in patients with community–acquired pneumonia. As a result of the study, it was revealed that the hemostasis reaction manifests itself in the form of the development of disorders of the blood coagulation system, as indicated by a shortening of the activated partial thromboplastin time, an increase in the prothrombin index and fibrinogen.

***Key words**: pneumonia; coagulogram; fibrinogen; activated partial thromboplastin time; prothrombin index.*

Введение. Пневмония представляет собой острое поражение легких инфекционно-воспалительного характера, в которое вовлекаются все структурные элементы легочной ткани, преимущественно альвеолы и интерстициальная ткань легких [1]. Пневмония относится к одним из наиболее частых заболеваний органов дыхания разных возрастных групп. Все пневмонии делятся на две основные группы: внебольничные и внутрибольничные или нозокомиальные. Причинами развития пневмонии могут выступать различные микроорганизмы, включая бактерии, вирусы и грибы, при снижении общей сопротивляемости организма.

Любой воспалительный процесс приводит к изменению гомеостаза [3]. Постоянство внутренней среды организма является главной составляющей здоровья человека. Не последнюю роль в поддержании гомеостаза играют свертывающая и противосвертывающая системы. Именно они обеспечивают жидкое состояние крови с помощью антикоагуляционой и фибринолитической подсистем и предотвращают потерю крови благодаря факторам свертывания и составляющих первичного гемостаза. С появлением новой коронавирусной инфекции, которая также является одной из причин пневмоний, актуальность исследования системы гемостаза выросла. Коронавирусная инфекция приводит к гиперкоагуляции крови, что в последующем может привести к тромбоэмболическим осложнениям [2, 3].

Цель. Изучить результаты коагулограмм и общего анализа крови у пациентов с внебольничными пневмониями.

Материалы и методы. Материалом исследования явились результаты коагулограмм и общего анализа крови 55 пациентов с внебольничными пневмониями. Диагноз выставлен на основании анамнеза, клинических признаков, результатов инструментальных и лабораторных исследований. У всех пациентов были выявлены признаки поражения легких по данным компьютерной томографии. Среди пациентов были 36 мужчин и 19 женщин в возрасте от 24 до 86 лет (средний возраст составил 61±5 лет). У всех пациентов исследовались показатели коагулограммы. В коагулограмме определялись стандартные коагуляционные тесты, включающие протромбиновый индекс (ПТИ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), подсчет международного нормализованного отношения (МНО), определение уровня фибриногена А. В общем анализе крови нас интересовали показатели числа тромбоцитов, как характеристика нарушений первичного гемостаза. Статистический сбор данных проводился с помощью программного пакета «Microsoft Excel 2016». Статистическую обработку данных проводили при помощи лицензионной программы Statistica 10. Статистическую достоверность определяли с применением критерия Стъюдента.

Результаты. Коагулограмма – это лабораторное исследование крови, направленное на определение показателей ее свертываемости. Данная проба проводится перед хирургическими вмешательствами, беременным женщинам, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями и людям с инфекционными процессами, так как ее результаты позволяют оценить риск развития кровотечений или образования тромбов.

При изучении коагулограммы в нашем исследовании наиболее значимые изменения были обнаружены в изменении АЧТВ, ПТИ и фибриногена. АЧТВ – это скорость, с которой в образце крови формируется сгусток после добавления специальных реагентов, он оценивает работу внутреннего механизма вторичного гемостаза. В норме данный показатель составляет 35–45 секунд. Увеличение данного показателя говорит о наличии гипокоагуляции, уменьшение – о гиперкоагуляции. В нашем исследовании укорочение АЧТВ наблюдалось у 46 % больных (n=25), удлинение – у 7 % пациентов (n=4).

ПТИ – это тест, позволяющий оценить активность в крови факторов внешнего механизма свертывания, выраженный в процентах. Норма данного показателя составляет 85–110 %. Увеличение показателя более 110 % говорит о гиперкоагуляции, снижение менее 85 % – о гипокоагуляции. Среди пациентов с внебольничными пневмониями снижение показателя наблюдалось у 76 % (n=42), пациентов с повышением ПТИ в нашем исследовании не было.

МНО – это лабораторный показатель, оценивающий внешний путь свертывания крови. В нашем исследовании удлинение МНО выявлено у 37 % пациентов (n=20).

Фибриноген А представляет собой белок, один из факторов свертывания, который участвует в коагуляции. При повреждении стенки сосуда в организме запускается каскад биохимических реакций, направленных на остановку кровотечения. Является показателем активности тромбообразования. Среди пациентов с внебольничными пневмониями повышение показателя наблюдалось у 44 % (n=24), снижение показателя ни у одного пациента не наблюдалось.

Среди показателей общего анализа крови мы оценивали количественную характеристику тромбоцитов с целью определения состояния первичного гемостаза. В норме этот показатель составляет $150–400*10^9$/л. В нашем исследовании изменения числа тромбоцитов не было выявлено ни у одного из пациентов, что указывает на инертность первичного звена гемостаза в развитии воспалительных процессов при пневмонии.

Выводы. Таким образом, изменения в коагулограмме при внебольничных пневмониях сводятся к снижению ПТИ и к укорочению АЧТВ, что указывает на несостоятельность свертывающей системы гемостаза при воспалительных реакциях организма. Эти показатели могут являться критериями оценки активности воспалительного ответа при пневмониях.

Список литературы:

1. Трухан Д. И., Харьков Е. И., Качковский М. А. Факультетская терапия. Санкт-Петербург.: СпецЛит, 2022. 76 с.

2. Тимофеева Н. Ю., Кострова О. Ю., Стоменская И. С., Бубнова Н. В. Изменения показателей общего анализа крови и коагулограммы при легком течении коронавирусной инфекции. Acta Medica Eurasica. 2021; 2:44–49.

3. Тимофеева Н. Ю., Кострова О. Ю., Стоменская И. С., Бубнова Н. В. Патология гемостаза в практике врача-терапевта. Совершенствование медицинской помощи: современные технологии лечения и реабилитации в практике врачей различных специальностей. Материалы научно-практической конференции, посвященной 55-летию Чувашского государственного университета имени И. Н. Ульянова и 45-летию Городской клинической больницы № 1. Чебоксары, 2022:210–215.

КОНТРОЛЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Д. С. Сидорук, студентка 5 курса лечебного факультета

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Научный руководитель: к. м. н., доцент А. М. Борис

Аннотация. В исследовании были опрошены 40 пациентов, которые перенесли острые коронарные события и/или коронарные вмешательства. По результатам исследования в повседневной

клинической практике рекомендации по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца соблюдаются недостаточно. У данной категории пациентов отмечается высокая распространенность основных факторов риска, контролю которых необходимо уделять больше внимания.

Ключевые слова: *вторичная профилактика; факторы риска; ишемическая болезнь сердца.*

CONTROL OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN SECONDARY PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

D. S. Sidaruk, the 5th year student of the Faculty of General Medicine
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Head: PhD, Associate Professor A. M. Boris

Abstract: in the research 40 patients who had undergone acute coronary events and/or coronary interventions were interviewed. According to the results of studies in everyday practice recommendations for secondary prevention of cardiovascular diseases in patients with ischemic heart disease are not sufficiently controlled. This category of patients has a high prevalence of major risk factors, the observance of which requires more attention.

Key words: *secondary prevention; risk factors; ischemic heart disease.*

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности в Европе, при этом около 44 % смертей связаны с ишемической болезнью сердца [1]. Основными задачами профилактики ССЗ являются: предотвращение преждевременной заболеваемости и смертности, улучшение качества жизни и снижение растущих расходов на здравоохранение. Европейское общество кардиологов (ESC) регулярно выпускает рекомендации по профилактике и контролю факторов риска, а также современным методам лечения связанных с атеросклерозом заболеваний. Применение персонифицированного подхода к профилактике и лечению ССЗ с учетом профиля факторов риска, возраста, этнических и географический различий может существенно снизить риски тяжелых осложнений и улучшить прогноз пациентов [2].

За последние несколько десятилетий были выявлены основные факторы риска ССЗ. Важнейшим направлением профилактики стала пропаганда здорового образа жизни, особенно отказа от курения. Были разработаны эффективные и безопасные методы лечения и контроля факторов риска, определены целевые уровни артериального давления (АД), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), гликемии. Тем не менее по-прежнему высоки распространенность нездорового образа жизни и недостаточный контроль факторов риска даже среди пациентов, перенесших в анамнезе острые коронарные события [1, 3, 4].

Цель. Определить, как соблюдаются в повседневной клинической практике рекомендации по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии». Объектом исследования стали 40 пациентов с ИБС, у которых после верифицированных острых коронарных событий и/или коронарных вмешательств прошло ≥ 6 месяцев. Предметом исследования стали факторы риска ССЗ, выявленные при опросе пациентов, а также при оценке анамнестических данных и результатов лабораторных исследований. Статистическая обработка была проведена с применением программы Microsoft Excel 2016 и программного пакета STATISTICA 10.

Результаты. При опросе выявлялось наличие таких факторов риска, как курение, несоблюдение диеты, недостаточные физическая активность и контроль за АД в домашних условиях, низкая комплаентность к назначенному лечению антигипертензивными и гиполипидемическими лекарственными средствами. Для пациентов с сахарным диабетом (СД) определяли контролируемость уровня глюкозы в крови.

Общее количество пациентов составило 40 человек, среди которых было 37,5 % (n=15) женщин и 62,5 % (n=25) мужчин. Средний возраст составил 69±14 года. Половину составили пациенты пожилого возраста (60–74 года) (рис. 1).

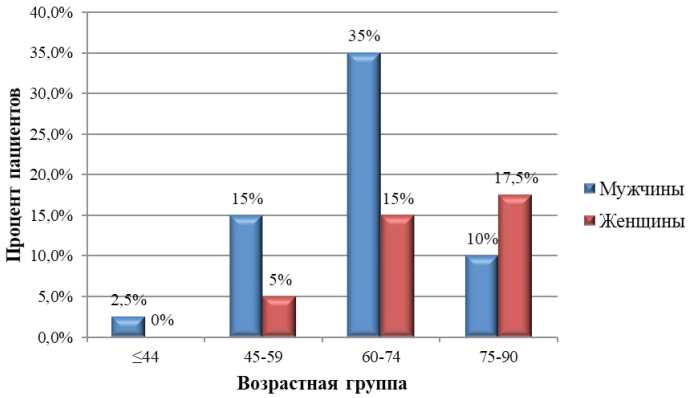


Рис. 1. Распределение пациентов по возрастным группам

Среди обследованных курили только мужчины (22,5 % пациентов, n=9). Наибольший процент курящих пациентов составила возрастная группа от 60 до 69 лет (рис. 2).

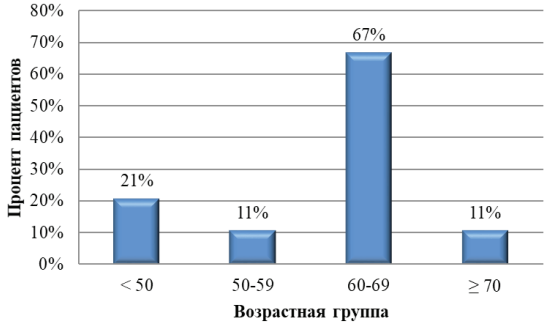


Рис. 2. Распределение по возрастным группам среди курящих пациентов

Даже несмотря на наличие острых коронарных событий в анамнезе, никто из пациентов не бросил курить после получения рекомендаций.

У 42,5 % пациентов выявлена избыточная масса тела, 30 % обследованных страдали ожирением (рис. 3).

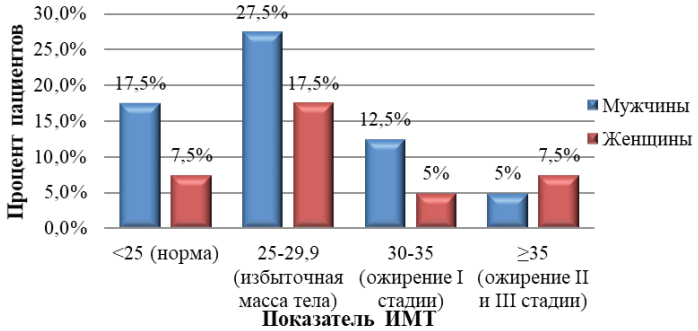


Рис. 3. Распределение пациентов по индексу массы тела (ИМТ) и полу

Только 22,5 % пациентов следовали рекомендациям по ограничению потребления соли и легкоусвояемых углеводов. Лишь 15 % пациентов имели достаточную физическую активность. Систематически измеряли АД в домашних условиях 60 % пациентов, 42,5 % опрошенных имели АД ≥ 140/90 мм рт. ст. Антигипертензивные препараты принимали 62,5 % пациентов (n=25), среди

них 80 % – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР), 52 % – блокаторы кальциевых каналов (БКК), 20 % – диуретики, 32 % – бетаблокаторы, 12 % – антигипертензивные препараты центрального действия (моксонидин).

У 92,5 % пациентов был выявлен холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ≥ 1,4 ммоль/л, у 40 % он превышал 3 ммоль/л (рис. 4).

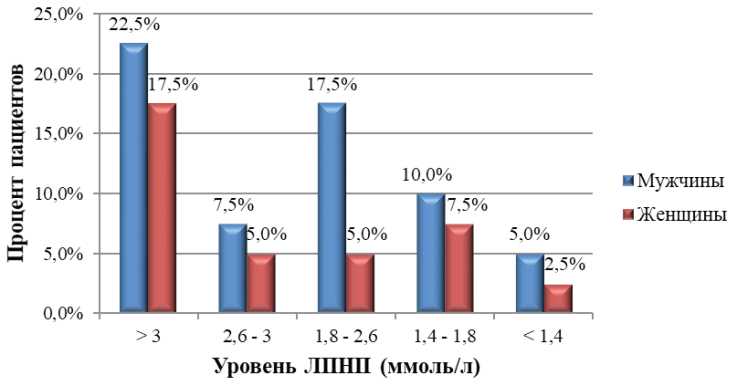


Рис. 4. Распределение пациентов по уровню ЛПНП

Только 42,5 % пациентов принимали статины.

Среди пациентов 15 (37,5 %) страдали СД, только у двоих из них (13,3 %) контролировался уровень глюкозы в крови.

Выводы. Исходя из результатов данного исследования было выявлено, что в повседневной клинической практике рекомендации по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ИБС соблюдаются недостаточно.

У пациентов с верифицированной ИБС отмечалась высокая распространенность основных факторов риска ССЗ. Ни один из пациентов не бросил курить, несмотря на очень высокий риск повторных коронарных событий. Большинство пациентов (72,5 %) имели избыточную массу тела или ожирение, лишь незначительная их часть внесла изменения в свой рацион питания (22,5 %) и имела умеренную физическую активность на регулярной основе (15 %). Отмечался недостаточный контроль уровня АД: принимали антигипертензивные препараты 62,5 % пациентов, среди них у 44 % АД было ≥ 140/90 мм рт. ст., почти половина пациентов нуждалась в коррекции лечения. У большей части пациентов (92,5 %) уровень холестерина ЛПНП составил ≥ 1,4 ммоль/л, лишь 42,5 % пациентов принимали статины.

Таким образом, необходимо уделять больше внимания вторичной профилактике ССЗ: отказу от курения, контролю диеты, регулярным физическим нагрузкам, регулярному приему лекарственных препаратов с целью достижения целевых показателей уровня АД и ЛПНП. Для увеличения эффективности контроля основных факторов риска ССЗ целесообразно объединение усилий междисциплинарной команды медицинских работников (врачей, помощников врачей, медицинских сестер, психологов и др.), пациента и его родственников.

Список литературы:

1. Kotseva K., De Backer G. [et al.] Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol. 2019; 5 (7):824–835.

2. Visseren F., Mach F. [et al.] ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J. 2021; 42 (34):3227–3337.

3. Gupta R. Interventions for cardiovascular disease prevention / R. Gupta, P. Deedwania // Cardiol Clin. – 2018. – Vol. 29, № 1. – P. 15–34.

4. Karunathilake S., Ganegoda G. Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases and Application of Technology for Early Diagnosis. Biomed Res Int. 2018; 15 (12):234–245.

COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: АКЦЕНТ НА КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В. В. Стрельцова, соискатель кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней
Е. П. Антипова, соискатель кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней
Омский государственный медицинский университет, г. Омск
Научный руководитель: д. м. н., профессор А. В. Мордык

Аннотация. Артериальная гипертензия занимает лидирующее место по распространенности среди населения в целом и, как причина развития хронической сердечной недостаточности, в частности. Пациенты с сердечно-сосудистой патологией в период пандемии COVID-19 составляли группу наибольшего риска неблагоприятного течения и летального исхода заболевания. Учитывая широкую распространенность артериальной гипертензии, изучение особенностей течения COVID-19 у данной группы пациентов останется актуальным для оценки рисков, определения объема терапии основного и сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: *COVID-19; коморбидная патология; артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность.*

COVID-19 IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC HEART FAILURE: ACCENT ON THE CLINICAL PICTURE OF THE DISEASE

V. V. Streltsova, the applicant at the Department of Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases
E. P. Antipova, the applicant at the Department of Phthisiology, Pulmonology and Infectious Diseases
Omsk State Medical University, Omsk
Scientific Head: PhD, Professor A. V. Mordyk

Abstract: Arterial hypertension occupies a leading place in prevalence among the population in general and as a cause of the development of chronic heart failure in particular. During the COVID-19 pandemic, patients with cardiovascular pathology constituted the group at greatest risk for unfavorable course and death of the disease. Considering the widespread prevalence of arterial hypertension, studying the characteristics of the course of COVID-19 in this group of patients will remain relevant for assessing risks and determining the scope of therapy for the underlying and concomitant diseases.

Key words: *COVID-19; comorbid pathology; arterial hypertension; chronic heart failure.*

Введение. Многочисленные исследования особенностей коронавирусной инфекции показали, что наибольший риск тяжелого течения и развития неблагоприятного исхода имеют пациенты с коморбидной патологией. Среди них распространены заболевания сердечно-сосудистой системы, в частности артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Данные патологии занимают первое место в этиологии хронической сердечной недостаточности.

Повышение артериального давления (АД) и его последствия остается одной из основных причин смертности во всём мире и составляет 10,4 млн смертей в год [1]. Пациенты, которые страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) входят в группу риска тяжелого течения или неблагоприятного исхода при инфицировании их COVID-19. Развитие двух заболеваний у одного пациента предполагает вероятность их взаимного отягощения [2, 3].

Известно, что одним из механизмов поражения сердечной мышцы при COVID-19 являются диффузное поражение сердца (миокардит) и поражение эндотелия сосудов, в результате чего развивается коронариит и, как следствие, формируются микрососудистые тромбозы на фоне гиперкоагуляции. Вследствие этих процессов наблюдается прогрессирование сердечно-сосудистой патологии, в том числе, АГ, ХСН [4].

Вирус SARS-CoV-2 поражает практически все органы и системы организма. Происходит это вследствие обладания его сродством к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), который фиксирован на поверхности клеток и служит рецептором для входа в них SARS-CoV-2. Максимальное количество рецепторов АПФ находится на эндотелиальных клетках сосудов малых и крупных артерий и вен [1–4].

При коронавирусной инфекции нарушается функция микрососудов со сдвигом равновесия в сторону большего сужения сосудов с последующей ишемией органов, развитием воспаления, которое ассоциировано с отеком тканей и прокоагулянтным состоянием. Эндотелий сосудов является очень важным органом эндокринной системы, который незаменим для регуляции сосудистого тонуса и поддержания сосудистого гомеостаза. Нарушение этого состояния принято называть эндотелиальной дисфункцией, которая является одной из составляющих патогенеза всех кардиометаболических заболеваний [5]. Повреждение эндотелия и дисфункция его при коронавирусной инфекции возникают из-за глубокого системного воспалительного ответа. Системный эндотелиит может объяснить повреждение органов-мишеней при COVID-19 [6].

Развитие COVID-19 на фоне АГ предрасполагает к развитию и/или прогрессированию ХСН. А ХСН в сочетании с респираторными вирусными инфекциями, является признанным фактором риска неблагоприятного исхода из-за патофизиологических механизмов, которые присущи для SARS-CoV-2.

Цель. Выделить особенности клинической картины новой коронавирусной инфекции у пациентов с АГ и ХСН.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование на базе пульмонологического отделения БУЗОО «Больница скорой медицинской помощи № 2» г. Омска, в которой в период 2020–2023 гг. оказывалась помощь только пациентом с коронавирусной инфекцией. В исследование включено 142 пациента с COVID-19, из них группа 1–84 пациента с COVID-19, АГ и ХСН, группа 2–58 пациентов с COVID-19 без АГ. Медиана возраста исследуемых (Me 25; 75) составила 66,0 лет (59; 72), мужчин 38,1 %, женщин 61,9 % ($\chi2=3,86$; $p=0,049$). Все пациенты находились на стационарном лечении, куда были госпитализированы по неотложной помощи с коронавирусной инфекцией (ПЦР-тест положительный). В группе 1 – с АГ I стадии было 4 пациента (4,8 %), АГ II – 19 (22,6 %), АГ III – 61 (72,6 %) пациентов, ХСН имела место у 66 (78,6 %) пациентов. Все пациенты отмечали общую слабость и повышение температуры тела, поэтому для определения особенностей течения из клинической картины заболевания для анализа были взяты следующие параметры: кашель, наличие мокроты и одышка, боли в грудной клетке, периферические отеки. Пациентам проводился полный комплекс клинических, лабораторных и инструментальных обследований, согласно клиническим рекомендациям, актуальным на данный момент [7]. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ Statistica 10.0.

Результаты. На основании анализа клинической картины заболевания было выявлено, что течение COVID-19 в группе 1 сопровождалось сильным кашлем у 81 пациента (96,4 %), в группе 2 – у 37 пациентов (63,7 %) ($\chi2=3,85$; $p=0,049$). Кашель сопровождался отхождением мокроты у 15 (17,9) и 11 (18,9 %) пациентов в группах 1 и 2 соответственно ($\chi2=0,09$; $p=0,759$).

Одышку различной степени выраженности отмечали 81 (96,4 %) пациент группы 1 и 28 (48,3 %) из группы 2 ($\chi2=9,49$; $p=0,002$). Выраженность одышки оценивалась по шкале mMRC, в группе 1 – одышка 2 степени по mMRC у 23 (28,4 %) пациентов, 3 степени – у 37 (45,7 %), 4 степени – у 21 (25,9 %) пациента (пациентов с легкой одышкой 1 степени по mMRC в группе 1 не было).

Боли в грудной клетке отмечали 11 (13,1 %) пациентов группы 1 и 3 (5,2 %) пациента группы 2 ($\chi2=2,08$; $p=0,149$). Периферические отеки наблюдались у 10 (11,9 %) пациентов группы 1, у больных в группе 2 отеков не было ($\chi2=11,36$; $p=0,000$).

При оценке тяжести течения COVID-19 в группах сравнения: легкая степень течения COVID-19 наблюдалась у 0 (0,0 %) и 9 (15,5 %) ($\chi2=14,90$; $p=0,000$) пациентов в группах 1 и 2, средней тяжести – у 80 (95,2 %) и 48 (82,7 %) ($\chi2=0,51$; $p=0,476$), тяжелое течение – у 4 (4,8 %) и 1 (1,7 %) ($\chi2=2,59$; $p=0,108$) пациента соответственно.

Выводы.

1. Клиническая картина COVID-19 у абсолютного большинства пациентов с АГ и ХСН сопровождалась выраженным кашлем и одышкой 2,3 степени тяжести по mMRC, 13,1 % пациентов с АГ отмечали боли в грудной клетке.

2. Декомпенсация ХСН на фоне COVID-19 у 11,9 % проявлялась появлением периферических отеков.

3. При развитии COVID-19 у пациентов с АГ и ХСН наблюдалось взаимное отягощение каждого из имеющихся состояний, что требует от врача особого подхода к ведению данной категории пациентов.

Список литературы:

1. Загидуллин Н. Ш., Гареева Д. Ф., Ишметов В. Ш., Павлов А. В., Плотникова М. Р., Пушкарева, А. Э., Павлов В. Н. Ренин-ангиотензиновая система при новой коронавирусной инфекции COVID-2019. Артериальная гипертензия. 2020; 26 (3): 240–247. DOI:10.18705/1607–419X-2020–26–3–240–247.

2. Моисеева М. В., Багишева Н. В., Мордык А. В., Джусоева Е. Г., Антипова Е. П., Марченко Е. Д. Что известно о влиянии артериальной гипертензии на течение COVID-19. Клинический разбор в общей медицине. 2022; (5):6–9.

3. Моисеева М. В., Багишева Н. В., Мордык А. В., Джусоева Е. Г., Антипова Е. П. Клинический случай COVID-19 у пациентки с артериальной гипертензией и туберкулезом легких в анамнезе. Клинический разбор в общей медицине. 2022; (6): 61–64.

4. Антипова Е. П., Моисеева М. В., Багишева Н. В., Мордык А. В., Джусоева Е. Г., Стрельцова В. В. COVID-19 в когорте пациентов с артериальной гипертензией: роль ангиотензинпревращающего фермента. Забайкальский медицинский вестник. 2023; (1):104–112.

5. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E. A novel angiotensin-converting enzymerelatedcarboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1–9. Circ Res. 2000.; 87. E1–9. DOI: 10.1161/01. res.87.5. e1

6. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19/ Zsuzsanna Varga, Andreas J Flammer, Peter Steiger, Martina Haberecker, Rea Andermatt, Annelies S Zinkernagel. CORRESPONDENCE. 2020:1417–1418

7. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 16 (18.08.2022). М.: 249.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

А. А. Чертищева, аспирант кафедры эндокринологии и гериатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент С. В. Булгакова

Аннотация. Одной из актуальных задач современной стратегии лечения сахарного диабета (СД) является своевременное выявление и лечение хронических осложнений. Для диабетического поражения почек, как и для других осложнений СД характерна патогенетическая гетерогенность, в том числе обусловленная возрастными факторами.

Данное исследование позволяет расширить представление о развитии хронической болезни почек (ХБП) у пожилых пациентов с СД 2 типа, создать комплексную картину прогрессирования патологического процесса, достоверно оценить риски и их влияние на дальнейшее течение заболевания.

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек; сахарный диабет 2 типа; факторы риска; пожилой возраст.*

FEATURES OF THE PATHOGENESIS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

A. A. Chertishcheva, the PhD student at the Department of Endocrinology and Geriatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor S. V. Bulgakova

Abstract: One of the urgent tasks of the modern strategy for the treatment of diabetes mellitus (DM) is the timely detection and treatment of chronic complications. Diabetic kidney damage, as well as other complications of diabetes, is characterized by pathogenetic heterogeneity, including those caused by age factors.

This study allows us to expand the understanding of the development of chronic kidney disease (CKD) in elderly patients with type 2 diabetes, to create a comprehensive picture of the progression of the pathological process, to reliably assess the risks and their impact on the further course of the disease.

Key words: chronic kidney disease; type 2 diabetes mellitus; risk factors; old age.

Введение. В основе современных представлений о механизмах развития такого осложнения СД, как ХБП лежит концепция патогенетической гетерогенности [1], под которой понимают повреждение почек под сочетанным воздействием различных факторов риска (гипергликемии, артериальной гипертонии (АГ), дислипидемии, ожирения, курения и др.), которое реализуется через следующие патогенетические механизмы: повреждение базальной мембраны клеток почечного эпителия, активацию ренин-ангиотензиновой системы (РАС), почечную гипертензию, эндотелиальную дисфункцию вплоть до развития терминальной почечной недостаточности и летального исхода [2].

Среди нейрогуморальных факторов, определяющих гемодинамический компонент развития ХБП при СД, можно выделить следующие: активация РАС; симпатоадреналовой системы, избыточная продукция эндотелина и вазопрессина. Общим признаком, который объединяет действие перечисленных факторов на организм, является вазоконстрикция, которая в свою очередь приводит к снижению почечного кровотока и увеличению постнагрузки на сердце, что замыкает патологический круг.

Особую роль в развитии патологического процесса играет ангиотензин II, сильнейший вазоактивный пептид, действие которого вызывает спазм артериол клубочков с преимущественным сужением выносящего звена. На ранних стадиях патологического процесса этот механизм носит компенсаторный характер, поскольку позволяет повысить перфузионное давление и сохранить фильтрационную функцию почек, тем самым способствуя сохранению нормальной СКФ. В дальнейшем гиперфильтрация принимает патологический характер, способствуя повреждению клубочков, повышению проницаемости базальной мембраны и потере ее отрицательного заряда. Таким образом, компенсаторные нейрогуморальные механизмы оказываются несостоятельными и малоадаптивными в долгосрочном прогнозе. Возникает порочное взаимовлияние патогенетических факторов, спровоцированное активацией РАС: задержка натрия и воды, что приводит к повышению преднагрузки на сердце, вазоконстрикция способствует увеличению постнагрузки, следствием чего является дисфункция миокарда, что, в свою очередь, способствует еще большему нарушению функции почек [3].

Также во многих эпидемиологических исследованиях отмечено, что фактор возраста может иметь самостоятельное значение в развитии хронической болезни почек (ХБП), в частности, снижение функции почек продемонстрировано у 36 % пациентов в возрастной категории более 60 лет [4]. По результатам крупных популяционных исследований NHANES и KEEP, суммарно включивших более 32 000 обследованных, было отмечено, что распространенность стойкого снижения расчетной СКФ <60 мл/мин/1,73 м2 и/или альбуминурии значимо возрастает у лиц пожилого и старческого возраста, а также по мере увеличения коморбидной патологии. В свою очередь количество сопутствующих заболеваний возрастает по мере снижения расчетной СКФ, и данная взаимосвязь оказалась особенно значимой именно у лиц старших возрастных групп [5].

Современная стратегия профилактики осложнений СД предусматривает своевременное выявление и адекватную коррекцию факторов риска. Согласно классическим рекомендациям European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice, группа основных модифицируемых факторов риска включает в себя дислипидемию, АГ и гипергликемию [6,7], то есть именно те клинические синдромы, которые являются ведущими патогенетическими звеньями развития ХБП при СД.

Цель. Описать патогенетические особенности развития ХБП у пациентов пожилого возраста с СД 2 типа.

Материалы и методы. Анализ источников отечественной и зарубежной литературы, журналов базы РИНЦ, опубликованных на eLibrary, а также англоязычных статей PubMed.

Результаты. Для всех факторов развития и прогрессирования ХБП при СД характерна тесная причинно-следственная взаимосвязь, постепенное истощение компенсаторных возможностей систем организма, что в большинстве случаев приводит к образованию замкнутых «патологических кругов» и резкому повышению темпа прогрессирования патологии на поздних стадиях. Можно выделить и классифицировать в порядке значимости следующие основные патогенетические механизмы развития ХБП у пожилых пациентов при СД:

1. Нейрогуморальная активация (в особенности РАС и гиперсекреция ангиотензина II).
2. Гемодинамические нарушения (почечная гипертензия, атеросклероз).
3. Эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс (повышение проницаемости почечных мембран).
4. Воспалительная реакция, апоптоз и фиброз.
5. Накопление уремических токсинов.
6. Анемия.

На основании проанализированных данных можно сделать заключение, что пусковым триггером патологического каскада при «недиабетической» ХБП является снижение массы действующих нефронов, что приводит к снижению фильтрационной функции и в конечном итоге интоксикации продуктами обмена веществ. Ведущая патогенетическая роль при СД принадлежит гипергликемии, которая инициирует многочисленные метаболические, гуморальные и гормональные нарушения с избыточной активацией РАС и развитием общего дисбаланса вазоактивных гормонов, что на ранних стадиях вызывает развитие гиперфильтрации и повреждение базальной мембраны, а в конечном итоге приводит к синдрому внутриклубочковой гипертензии [8].

Активное изучение патогенетических особенностей развития ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа представляет значимый прикладной интерес. Детальная оценка влияния различных модифицируемых клинических и лабораторных факторов на темп снижения СКФ у пожилых пациентов позволяет получить более точное представление об особенностях прогрессирования ХБП в пожилом возрасте, а также уточнить значимые клинические факторы, оказывающие влияние на развитие патологического процесса на разных стадиях.

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод о том, что патогенез развития ХБП у пожилых пациентов с СД 2 типа имеет существенные клинические особенности и нуждаются в дальнейшем изучении, перспективным направлением которого может стать исследование взаимосвязей темпа снижения фильтрационной способности почек и сердечно-сосудистых факторов риска.

Список литературы:

1. García-Donaire J., Ruilope L. Cardiovascular and Renal Links along the Cardiorenal Continuum. International Journal of Nephrology. 2011; 2011:1–8. https: //doi. org/10.4061/2011/975782

2. Osetrova N. B., Kublik E. S., Mineeva E. S. Cardiorenal syndrome in patients with type 2 diabetes and hypertension. Siberian Medical Review. 2020; (1): 45–54. DOI: 10.20333/2500136–2020–1–45–54

3. Шестакова М. В., Ярек-Мартынова И. Р., Иванишина Н. С., и др. Кардиоренальный синдром при сахарном диабете: факторы риска и механизмы развития. Проблемы Эндокринологии. 2005; 51 (3):11–17. https: //doi. org/10.14341/probl200551311–17

4. Муркамилов И. Т. Хроническая болезнь почек у лиц пожилого и старческого возраста: факторы риска и возможности ранней диагностики. Лечебное дело. 2019; 4:108–114. DOI: 10.24411/2071–5315–2019–12164

5. Stevens L. A., Li S., Wang C., et al. Prevalence of CKD and comorbid illness in elderly patients in the United States: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). Am J Kidney Dis. 2010; 55 (3 Suppl 2): S23–33. DOI: 10.1053/j. ajkd.2009.09.035.

6. Calvo-Hueros J., Martín-Hidalgo-Barquero M., Morales-Gabardino J., Buitrago F. Chronic kidney disease prevalence and cardiovascular risk in a cohort of patients with type 2 diabetes followed for 10 years in Badajoz (Spain). An observational study. Primary Care Diabetes. 2021; 15 (2):391–396. https: //doi. org/10.1016/j. pcd.2020.11.015

7. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. J Hypertens. 2007. No. 25. P. 1105–1187.

8. Первышин Н. А., Булгакова С. В., Галкин Р. А., Овчинникова А. А. Эпидемиология и патогенез кардиоренального синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. (Обзор литературы). Профилактическая медицина. 2023; 26 (8):107-113.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕПРЕССИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ СИНДРОМЕ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ

И. С. Четверикова, аспирант кафедры эндокринологии и гериатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., доцент С. В. Булгакова

Аннотация. Во всей мировой популяции возрастает продолжительность жизни людей, что закономерно повлекло к увеличению количества пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа. Депрессия нередко является сопутствующими состоянием как при различных гериатрических синдромах, так и при заболевании сахарным диабетом. Расстройства в когнитивной сфере являются наиболее частыми и ключевыми проявлениями депрессии. Однако у пациентов старше 65 лет типичные симптомы депрессии присутствуют не всегда. Цель нашего исследования – выявление частоты встречаемости депрессии в исследуемой группе пациентов.

Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа; депрессия; когнитивные нарушения; старческая астения; преастения; гериатрический синдром; качество жизни.*

PREVALENCE OF DEPRESSION AMONG ELDERLY AND SENILE PATIENTS SUFFERING TYPE 2 DIABETES WITH AGE ASTHENIA SYNDROME

I. S. Chetverikova, the PhD student at the Department of Endocrinology and Geriatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor S. V. Bulgakova

Abstract: Throughout the world population, life expectancy is increasing, which naturally leads to an increase in the number of patients suffering from type 2 diabetes. Depression is often a concomitant condition both in various geriatric syndromes and in diabetes mellitus. Cognitive disorders are the most common and key manifestations of depression. However, in patients over 65 years of age, typical symptoms of depression are not always present. The purpose of our study is to identify the incidence of depression in the study group of patients.

Key words: *diabetes mellitus type 2; depression; cognitive impairment; senile asthenia; preasthenia; geriatric syndrome; the quality of life.*

Введение. Во всей мировой популяции возрастает продолжительность жизни людей, что закономерно повлекло к увеличению количества пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД2). Процесс старения и заболевание СД2 порой являются независимыми факторами риска развития старческой астении [1]. Депрессия – расстройство настроения, характеризующееся стойкой утратой интереса и возникновения чувство грусти и одно из наиболее частых

психических расстройств у лиц пожилого и старческого возраста [2]. Депрессия и СД2 – два взаимно-сопутствующих состояния, которые часто сопровождаются ухудшением качества жизни пациентов [3]. Депрессия также нередко является сопутствующим состоянием при различных гериатрических синдромах [4]. Стоит отметить, что независимо друг от друга старческая астения, депрессия и СД2 являются хроническими состояниями, зачастую приводящими к инвалидности и даже смерти пациентов [1–4]. Однако, например, прогноз лечения депрессии хуже, если она является сопутствующим заболеванием, чем, когда возникает отдельно. И наоборот – при депрессии у пациентов с СД2 ряд исследователей отмечает усиление проявления симптомов СД2, плохой самоконтроль гликемии крови и снижению приверженности к лечению, и, как следствие, повышением осложнений СД2 [5, 6].

Расстройства в когнитивной сфере являются наиболее частыми и ключевыми проявлениями депрессии. Однако у пациентов старше 65 лет типичные симптомы депрессии присутствуют не всегда. Так, например, проявление грустного и подавленного настроения может быть менее очевидным или даже отсутствовать [6]. Также у пожилых людей депрессия может проявляться в виде снижение их самообслуживания или мотивации, но признаки этих симптомов тоже могут быть неочевидными (пациенты отвечают «Я не знаю» на простые вопросы, отказываются от участия в трудотерапии, речевом контакте, делают себя непричастными по отношению к лечению). В этом случае ряд исследователей расценивает снижение мотивации или способности испытывать удовольствие (ангедонию), как наилучший индикатор депрессии [7].

У людей, страдающих СД2, депрессивные симптомы зачастую тоже неприметны, так как их связывают с декомпенсацией СД2 и усилением осложнений (снижение энергии, нарушение сна, потеря аппетита). В этом случае обращает внимания тот факт, что соматические жалобы, непропорциональные основным физическим расстройствам, могут указывать на наличие депрессии [6].

Тем не менее, судя по анализу литературных источников, связи между возрастом, депрессией и СД2 исследовались недостаточно широко [3,5,6]. Поэтому мы предполагаем, что частота встречаемости депрессии при наличии старческой астении в популяции пациентов, страдающих СД2 типа, в несколько раз выше, чем у диабетиков пожилого и старческого возраста без данного гериатрического синдрома.

Целью исследования является выявление частоты встречаемости депрессии и обнаружение когнитивных нарушений при синдроме старческой астении среди лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Исследуемую группу одномоментного поперечного исследования составили 200 пациентов, страдающих СД2 (163 женщины и 37 мужчин). Возраст участников исследования от 65 лет до 84 лет. Критерии не включения в исследование: личный отказ пациента, на момент исследования наличие острой патологии у пациента, психических и/или онкологических заболеваний.

С целью выявления старческой астении использовался опросник «Возраст не помеха», состоящий из вопросов с бинарными ответами (всего 7 вопросов, за каждый из которых можно получить максимально 1 балл). По результатам данного опросника пациентов разделили на три группы «крепкие пациенты» (набрали 0 баллов), «пациенты с преастенией» (1–2 балла), «пациенты с астенией» (3–7). В каждой из трех групп пациенты тестировались по ряду опросников. Так, с помощью опросника «Гериатрическая шкала депрессии» у пациентов было диагностировано наличие/отсутствие депрессии. В этом опроснике испытуемому предлагается ответить на 15 вопросов с ответами да/нет, отражающих его настроение в течение последних двух недель. За каждый связанный с депрессивным состоянием положительный ответ ставился 1 балл. Сумма баллов 5 и выше расценивалась как вероятная депрессия.

Тест «Краткое обследование познавательных способностей» (MMSE), при котором задавались вопросы или команды, оценивающие ориентировку испытуемых во времени и месте, восприятии, концентрацию, внимание, память, речь и т. д. Выполненное каждое действие/команда оценивает в 1 балл (всего максимально 30 баллов за тест). Интерпретация результатов: 30 баллов – высокие когнитивные способности, 30–24 – норма, 23–18 – легкие когнитивные нарушения, меньше 17 – тяжелые когнитивные нарушения.

С помощью «Теста рисования часов» проводили оценку памяти. Ошибки в рисунке (при наличии) оценивались по 10-балльной шкале (менее 9 баллов расценивалось как выраженное нарушение памяти).

Субъективную оценку качества жизни пациентов проводили с помощью «Опросника оценки качества жизни при сахарном диабете» (ADDQoL). Перечень вопросов в данном опроснике касается сфер жизни, на которые может повлиять СД2 [8]. Каждый из 18 пунктов опросника состоит из 2 частей. В первой части оценивается влияние СД в соответствующих областях (шкала от -3 (максимальное негативное воздействие) до + 1 (положительное воздействие)). Во второй части оценивается степень важности каждой конкретной области (шкала от 3 (очень важно) до 0 (совсем не важно)). Оценка воздействия умножается на соответствующий рейтинг важности, чтобы получить взвешенный балл воздействия для каждой области. Взвешенные баллы всех областей суммируются и делятся на количество заполненных пунктов, в результате получается общий средневзвешенный балл воздействия (AWI).

Для нормально распределенных параметров использовали среднее арифметическое со стандартным отклонением (M ± SD). Для анализа частот признаков использовали критерий хи-квадрат Пирсона ($\chi 2$), для сравнения межгрупповых различий – t-критерий Стьюдента. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В исследуемой группе пациентов старческого и пожилого возраста с СД2 распространённость старческой астении составила 50,5 % (101/200), при этом доля крепких пациентов 13,0 % (26/200). Общее количество пациентов с вероятной депрессией в исследуемой выборке составило 49,0 % (98/200). При этом распространенность депрессии среди лиц, страдающих СД 2 и старческой астенией, в 24 раза выше, чем в группе у пациентов с СД2 без гериатрического синдрома. Было показано, что наличие синдрома старческой астении у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД2, достоверно влияет на формирование депрессии ($x2= 45,616$, $p<0,01$).

В исследуемой группе не было выявлено пациентов с тяжелыми когнитивными нарушениями. Легкие когнитивные нарушения были выявлены у 31,5 % (63/200) пациентов. При этом 63,50 % этих людей (40/63) страдали старческой астенией (см. таблицу 2). Было показано, что присутствие старческой астении у пациентов, страдающих СД2, достоверно влияет на возникновение когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста ($x2= 8,013$, $p<0,05$).

Общее количество пациентов, страдающих нарушениями памяти по результатам «Теста рисования часов», составило 17,0 % (34/200). В нашем исследовании не было выявлено статистически значимых влияний старческой астении на формирование нарушения памяти у пациентов в исследуемых группах ($x2= 1,818$, $p>0,05$).

При оценке качества жизни с субъективной позиции пациента, согласно результатам опросника ADDQoL, отмечается достоверное повышение ($p =0,005$) удовлетворенностью качеством собственной жизни в группе пациентов, страдающих старческой астенией и СД2 AWI=1,194 (0,066) в отличие группы пациентов с преастенией AWI =1,074 (0,066).

Выводы. Выявлена высокая частота встречаемости депрессии среди лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД2 и старческой астенией. Наличие синдрома старческой астении достоверно влияет на увеличение встречаемости легких когнитивных нарушений у пациентов с СД2, при этом не оказывает влияния на нарушение памяти. Степень удовлетворенностью качеством собственной жизни у пациентов, страдающих старческой астенией и СД2, выше, чем у пациентов с преастенией. Требуются дальнейшие исследования сочетанной патологии таких состояний, как депрессия, когнитивные нарушения и старческая астения у лиц с СД2 пожилого и старческого возраста.

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. Khaledi M., Haghighatdoost F., Feizi A., Aminorroaya A. The prevalence of comorbid depression in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis on huge number of observational studies. Acta Diabetol. 2019; 56 (6):631–650. DOI:10.1007/s00592–019–01295–9

3. Bruce D. G, Davis W. A, Hunter M. L, et al. Lifetime depression history and depression risk in type 2 diabetes: A case-control study. J Diabetes Complications. 2016; 30 (1):38–42. DOI:10.1016/j. jdiacomp.2015.10.010

4. Leyhe T., Reynolds C. F., Melcher T., et al. A common challenge in older adults: Classification, overlap, and therapy of depression and dementia. Alzheimers Dement. 2017; 13 (1):59–71. DOI:10.1016/j. jalz.2016.08.007

5. Ishizawa K., Babazono T., Horiba Y., et al. The relationship between depressive symptoms and diabetic complications in elderly patients with diabetes: Analysis using the Diabetes Study from the Center of Tokyo Women's Medical University (DIACET). J Diabetes Complications. 2016; 30 (4):597–602. DOI:10.1016/j. jdiacomp.2016.02.004

6. Kim G. M., Woo J. M., Jung S. Y., et al. Positive association between serious psychiatric outcomes and complications of diabetes mellitus in patients with depressive disorders. Int J Psychiatry Med. 2015; 50 (2):131–46. DOI:10.1177/0091217415605024

7. Blazer D. G. Psychiatry and the oldest old. Am J Psychiatry. 2000; 157 (12):1915–1924. DOI:10.1176/ appi. ajp.157.12.1915

8. Bradley C., Todd C., Gorton T., et al. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL. Qual Life Res. 1999; 8 (1–2):79–91. DOI:10.1023/a:1026485130100

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

А. В. Чибашова, 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. Частым осложнением химиотерапевтического лечения больных острым миелобластным лейкозом является развитие кардиоваскулярной токсичности, увеличивающей заболеваемость и смертность пациентов от негематологических причин. В процессе исследования была показана прогностическая роль трансторакальной эхокардиографии, спекл-трекинг эхокардиографии с определением GLS, биомаркеров (тропонин Т) в ранней диагностике сердечно-сосудистой токсичности в процессе химиотерапевтического лечения. Проведено сравнение кардиотоксического эффекта полихимиотерапии по схеме «7+3» с применением антрациклиновых препаратов и противоопухолевого лечения азацитидином и венетоклаксом.

Ключевые слова: *острый миелобластный лейкоз; сердечно-сосудистая токсичность; GLS; спекл-трекинг эхокардиография.*

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL SYSTOLIC FUNCTION DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA DURING ANTITUMOR TREATMENT

A. V. Chibashova, the PhD student at the Department of Hospital therapy with courses of polyclinic therapy and Transfusiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, professor I. L. Davydkin

Abstract: A frequent complication of chemotherapy treatment of patients with acute myeloid leukemia is the development of cardiovascular toxicity, which increases the morbidity and mortality of patients from non-hematological causes. The study demonstrated the prognostic role of transthoracic echocardiography, speckle tracking echocardiography with determination of GLS, biomarkers (troponin T) in the early diagnosis of cardiovascular toxicity during chemotherapy treatment. A comparison was

made of the cardiotoxic effect of polychemotherapy according to the "7+3" scheme using anthracycline drugs and antitumor treatment with azacitidine and venetoclax.

Key words: *acute myeloid leukemia; cardiovascular toxicity; GLS; speckle tracking echocardiography.*

Введение. Сердечно-сосудистая токсичность в настоящее время признана важной причиной заболеваемости и смертности среди выживших после химиотерапевтического лечения опухолевых заболеваний [1]. Частота развития кардиоваскулярных осложнений противоопухолевой терапии колеблется от 9,3 % до 43,8 % при средней продолжительности наблюдения от 4,2 до 23,0 месяцев (объединенная заболеваемость 21,0 %) [2]. Наиболее часто используемым и широко доступным методом диагностики сердечно-сосудистой токсичности является трансторакальная эхокардиография с определением фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Экспертный консенсус Американского общества эхокардиографии и Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (European Association of Cardiovascular Imaging – ASE/EACVI) для разработки мультимодальной визуализации сердца у пациентов с раком определяет кардиотоксичность как снижение ФВ ЛЖ более чем на 10 % от исходного значения или в абсолютном выражении менее чем 53 % у бессимптомных пациентов и снижение ФВ ЛЖ ≥5 % у пациентов с симптоматической кардиотоксичностью, при исключении других причин, влияющих на сократительную функцию миокарда [3].

Однако значимое снижение ФВЛЖ зачастую происходит на поздних стадиях развития кардиотоксичности, когда даже при назначении соответствующей терапии восстановление систолической функции миокарда становится невозможным [4]. ФВ ЛЖ показывает изменение объема ЛЖ во время систолы и не отражает структурные изменения, происходящие на уровне миокарда. По этой причине в настоящее время большое значение приобретают методы, позволяющие выявить субклиническое снижение систолической функции ЛЖ и ранние патологические изменения, связанные с использованием противоопухолевой терапии [5].

Наиболее чувствительным к повреждению является субэндокардиальный слой, в котором расположена большая часть продольно ориентированных волокон, в связи с чем определение глобальной продольной деформации миокарда левого желудочка (GLS) является маркером раннего выявления субклинической сердечно-сосудистой токсичности. Согласно рекомендациям ESC, оценка GLS особенно важна у пациентов с низкой нормальной ФВ ЛЖ для подтверждения или отсутствия бессимптомного поражения миокарда. В настоящее время относительное снижение GLS >15 % по сравнению с исходным уровнем является рекомендуемым порогом для диагностики субклинической систолический дисфункции миокарда ЛЖ [6]. Кроме того, относительное снижение GLS от 8 % до 15 % является серой зоной. Такие пациенты требуют дальнейшего мониторинга систолической функции миокарда, чтобы оценить тенденцию к возможному снижению GLS и необходимость назначения кардиопротекторной терапии [7].

Антрациклиновые препараты являются неотъемлемым компонентом химиотерапевтического лечения острого миелобластного лейкоза, однако их польза частично ограничена кардиоваскулярным токсическим эффектом. Сердечно-сосудистая токсичность антрациклинов первоначально может проявляться бессимптомной дисфункцией левого желудочка и, в конечном итоге, симптоматической сердечной недостаточностью (СН), которая может возникать даже спустя десятилетия после прекращения лечения. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что почти у 1/3 (27 %) взрослых пациентов, принимавших антрациклины, через ~5 лет после лечения будет наблюдаться определенная степень сердечной дисфункции, при этом у 2–5 % разовьется явная СН. При диагностике СН у пациентов с антрациклиновой кардиомиопатией выживаемость в течение 1 года составляет <50 % [8].

Аберрантное метилирование ДНК играет ключевую роль в развитии и прогрессировании опухоли. Агенты, гипометилирующие ДНК, представляют собой класс препаратов, которые способны обратить метилирование ДНК, тем самым запуская перепрограммирование опухолевых клеток. Гипометилирующие агенты первого поколения (азацитидин, децитабин) уже используются в стандартной клинической практике, предлагая альтернативу предыдущим методам лечения острого миелолейкоза, особенно у пожилых, не подходящих для проведения интенсивной химиотерапии с медицинской точки зрения пациентов. [9]

Белки семейства В-клеточной лимфомы 2 (BCL2) играют важную роль во внутреннем апоптотическом ответе митохондрий. Сообщалось об увеличении экспрессии белков семейства BCL2 в бластах при ОМЛ**.** Кроме того, высокая экспрессия BCL2 связана с худшим ответом на химиотерапию и плохой выживаемостью среди пациентов. Венетоклакс, селективный низкомолекулярный ингибитор BCL2, индуцирует апоптоз в злокачественных клетках. В исследовании DiNardo et al. показано, что добавление венетоклакса к гипометилирующим агентам значительно улучшает общую выживаемость и частоту достижения полной ремисии у пациентов с ОМЛ. [10]

Согласно рекомендациям NCCN, данная комбинация препаратов используется у пациентов старше 65 лет или имеющих противопоказания к проведению стандартного химиотерапевтического лечения (сопутствующие заболевания, в том числе сердечно-сосудистой системы), а также у молодых пациентов группы неблагоприятного риска. На данный момент отсутствуют литературные данные о возможности развития сердечно-сосудистой токсичности при применении данного вида лечения.

Целью исследования является разработка комплексного подхода к раннему выявлению нарушения систолической функции миокарда ЛЖ у пациентов с острым миелобластным лейкозом в процессе химиотерапевтического лечения, а также оценка кардиотоксического эффекта терапии по схеме «7+3» с использованием антрациклиновых препаратов и лечения с применением препаратов азацитидин и венетоклакс.

Материалы и методы. Было включено 23 пациента (мужчин – 13, женщин – 10) с медианой возраста 58 лет (49,5–66) с впервые выявленным острым миелобластным лейкозом. Пациентам проводилась 3Д-ЭхоКГ, спекл-трекинг Эхо-КГ, определялся уровень высокочувствительного тропонина Т исходно (В1), после 2 курсов индукции ремиссиии (В2) и после 2 курсов консолидации ремиссии (В3). На В1 пациенты были разделены на группы: исследуемая (11 пациентов, мужчин – 55 %, женщин – 45 %) с медианой возраста 62 года (54–63), получавших химиотерапевтическое лечение по схеме «7+3» с использованием антрациклиновых препаратов. Контрольную группу составили пациенты (12 пациентов, 50 % мужчин, 50 % женщин) с медианой возраста 57,5 лет (44–70), получавших терапию по схеме азацитидин-венетоклакс.

Результаты. Исходно показатели ФВ ЛЖ, GLS и уровень Т-тропонина у пациентов обеих групп находились в пределах нормы. На В2 в исследуемой группе было отмечено статистически значимое относительное снижение уровня GLS на 11.11 % (8,7–17,02) по сравнению с контрольной группой ($p<0.001$). У 4 пациентов из исследуемой группы (36 %) было выявлено снижение GLS более чем на 15 %, что является предиктором развития кардиотоксичности (17,1 %; 16.3–17,8). Показатели фракции выброса в обеих группах оставались в пределах нормы. В контрольной группе относительное снижение GLS составило 1,96 % (1,25–4,36), что не соответствует критерию развития кардиотоксичности. Уровень тропонина Т в исследуемой группе увеличился до 11,5 (9.1–12.3), что находится в пределах референсных значений. Уровень Т-тропонина в контрольной группе также находился в пределах нормы (7.92; 7.32–13.5). На В3 в исследуемой группе относительное снижение уровня GLS составило 12,14 % (11.2–17,7), что является статистически значимым по сравнению с контрольной группой ($p<0.001$). У 3 пациентов с выявленным снижением GLS на В2 развилась симптоматическая кардиотоксичность по типу острой сердечной недостаточности, требующей инотропной поддержки. Уровень Т-тропонина у данных пациентов составил 43,7 нг/мл (26,7–96). Уровень тропонина Т у остальных пациентов исследуемой группы составил 13.51 нг/мл (13.1–14.4), что находилось в пределах референсных значений. Также в данной группе была выявлена высокая корреляционная связь между относительным снижением GLS на В2 и снижением ФВ на В3 ($r=0.83$, p 0.001). По результатам исследования контрольной группы на В3 не было выявлено увеличение показателей: уровень фракции выброса оставался в пределах нормы, относительное снижение GLS составило 2,93 % (2,29–3,58), уровень тропонина Т – 9,4 (7,05–12,6).

Выводы. По данным исследования кардиоваскулярные осложнения химиотерапевтического лечения с применением антрацклиновых препаратов развились у 27 % пациентов, что соответствует литературным данным. [8] Снижение уровня GLS более чем на 15 % является важным предиктором развития кардиотоксичности у больных ОМЛ и требует назначения соответствующей кардиопротекторной терапии для предотвращения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [5]. Кроме того, требуется дальнейшее наблюдение, чтобы оценить в динамике уровень GLS у пациентов, получаю-

щих химиотерапевтическое лечение по схеме «7+3», так как у данной группы больных оно составило 8–15 %, что согласно литературным данным требует мониторинга систолической функции миокарда.

Согласно данному исследованию, применение противоопухолевой терапии с использованием азацитидина и венетоклакса позволяет избежать развития кардиоваскулярной токсичности у больных ОМЛ. Это приводит к необходимости расширения показаний для его применения в качестве индукционной и консолидирующей терапии у пациентов моложе 65 лет.

Список литературы:

1. McGregor P. C., Moura F. A., Banchs J., Aragam J. R.. Role of myocardial strain imaging in surveillance and management of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction: A systematic review. Echocardiography. 2021; 38 (2):314–328. DOI: 10.1111/echo.14944.

2. Oikonomou E. K., Kokkinidis D. G., Kampaktsis P. N., et al. Assessment of Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain for Early Prediction of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Cardiol. 2019; 4 (10):1007–1018. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2952.

3. Plana J. C., Galderisi M., Barac A., et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014; 27 (9):911–39.

4 Wei L., Wei L., Hairu L., et al. Two-dimensional speckle tracking echocardiography help identify breast cancer therapeutics–related cardiac dysfunction. BMC Cardiovascular Disorders. 2022; 22 (1):548. DOI: 10.1186/s12872–022–03007–8

5. Давыдкин И. Л., Кузьмина Т. П., Золотовская И. А., и др. Особенности нарушения сократительной способности миокарда у больных хроническим лимфолейкозом в процессе химиотерапии и их коррекция эналаприлом. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (2):3480.

6. Lyon A. R., López-Fernández T., Couch L. S., et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). Eur Heart J. 2022; 43 (41):4229–4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.

7. Larsen C. M., Mulvagh S. L. Cardio-oncology: what you need to know now for clinical practice and echocardiography. Echo Res Pract. 2017; 4 (1): R33-R41. DOI: 10.1530/ERP-17–0013.

8. Mousavi N., Tan T. C., Ali M., et al. Echocardiographic parameters of left ventricular size and function as predictors of symptomatic heart failure in patients with a left ventricular ejection fraction of 50–59 % treated with anthracyclines. European Heart Journal – Cardiovascular Imaging, 2015; 16 (9):977–984.

9. Stomper J., Rotondo J. C., Greve G., Lübbert M. Hypomethylating agents (HMA) for the treatment of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes: mechanisms of resistance and novel HMA-based therapies. Leukemia. 2021; 35 (7):1873–1889. DOI: 10.1038/s41375–021–01218–0.

10. DiNardo C. D., Jonas B. A., Pullarkat V., et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2020; 383 (7):617–629. DOI: 10.1056/NEJMoa2012971.

11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Acute myeloid leukemia. Version5.2023.

Секция 3
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ПЕРСПЕКТИВЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ «МАЛЫХ ФОРМ» ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Е.М. Блажнова, соискатель кафедры ультразвуковой диагностики ИПО
Н.А. Устинов, ординатор кафедры акушерства и гинекологии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор Р.Б. Балтер, к.м.н., доцент А.Р. Ибрагимова

Аннотация. Распространение эндометриоза в популяции бесплодных женщин достигает 75%, у половины из них эндометриоз является источником хронической тазовой боли. В структуре гинекологической патологии эндометриоз занимает третье место после хронических воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы и миомы матки. Эндометриоз способен выйти за пределы малого таза, поразить смежные органы и привести к серьезным осложнениям. Недостаточно высокая эффективность лечения и возникающее бесплодие позволяют рассматривать это заболевание как социальную проблему [1, 2].

Ключевые слова: *«малые формы» эндометриза; бесплодие; неинвазивная диагностика.*

PROSPECTS OF NONINVASIVE DIAGNOSTICS AND EVALUATION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF «SMALL FORMS» OF ENDOMETRIOSIS IN WOMEN WITH INFERTILITY

E.M. Blazhnova, the applicant at the Department of Ultrasound Diagnostics of IPE,
N.A. Ustinov, the resident at the Department of Obstetrics and Gynecology of IPE
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor, R.B. Balter, PhD, Associate Professor A.R. Ibragimova

Abstract: The prevalence of endometriosis in the population of infertile women reaches 75%, in half of them endometriosis is a source of chronic pelvic pain. In the structure of gynecological pathology, endometriosis ranks third after chronic inflammatory diseases of the reproductive system and uterine fibroids. Endometriosis can go beyond the pelvis, affect adjacent organs and lead to serious complications. The insufficiently high effectiveness of treatment and the resulting infertility make it possible to consider this disease as a social problem [1, 2].

Key words: *"small forms" of endometriosis; infertility; noninvasive diagnostics.*

Введение. К «малым формам» эндометриоза традиционно относятся мелкие гетеротопии на брюшине, не сопровождающиеся развитием спаечного процесса, мелкие кисты яичников, неявные периовариальные или перитубарные спайки, которые не могут служить механическим препятствием к зачатию. Проведено значительное число исследований, направленных на объяснение причин развития бесплодия женщин с «малыми формами» эндометриоза. Однако однозначного ответа на этот вопрос до настоящего времени нет, поскольку у большинства таких женщин нет эндокринных или трубно-перитонеальных причин бесплодия. Диагностика бесплодия, связанного с «малыми формами» эндометриоза, чаще всего проводится с применением диагности-

ческой лапароскопии с последующим гистологическим исследованием полученных биоптатов. Однако это достаточно травматичный метод диагностики, который далеко не всегда позволяет разрешить проблему эндометриоз-ассоциированного бесплодия [3, 4].

В связи с изложенным, поиск новых диагностических критериев, позволяющий неинвазивно установить диагноз «малых форм» эндометриоза, перспективен и актуален.

Целью нашего исследования является выделение ультразвуковых и биологических маркеров «малых форм» эндометриоза у бесплодных женщин для обоснования объема дальнейшего обследования и выбора методов лечения этих пациенток.

Материалы и методы. Для выполнения поставленных задач были проведены сбор анамнестических данных и уточнение соматического и гинекологического статуса 208 женщин, бесплодие которых ассоциировалось с «малыми формами» эндометриоза. Эти женщины составили основную группу. В контрольную группу вошли 195 фертильных пациенток аналогичного возраста, которые проходили ежегодный медицинский осмотр и не имели хронической патологии, влияющей на репродукцию.

Результаты. Средний возраст женщин в основной группе составил 25,4(0,7) года, в контрольной группе – 27,3(1,4) года (p = 0,22). Помимо бесплодия, у всех женщин были жалобы на диспареунию, боли, усиливающиеся перед и во время менструального кровотечения, а также во время дефекации. У всех пациенток, вошедших в основную группу, распространенность и характер эндометриоидных гетеротопий соответствовали 1–15 баллам (I–II стадия).

Клиническое обследование женщин, вошедших в группы сравнения, осуществлялось гинекологом-репродуктологом, на основании заключения которого и имеющейся первичной медицинской документации нами заполнялась специально разработанная анкета.

Ультразвуковое исследование проводилось в динамике несколько раз: в период установления диагноза на 5–7 и 21–23 дни менструального цикла и по завершении лечения (также в динамике), затем осуществлялась ультразвуковая регистрация наступившей в результате лечения беременности. Всего было выполнено 1430 ультразвуковых исследований. При этом использовались следующие датчики: GE Voluson E8 – мультичастотный объемный (4D) микроконвексный вагинальный ультразвуковой датчик с частотой 3,7–9,3 МГц, радиусом кривизны 11,6 мм, сканирующей поверхностью 32×27 мм и углом обзора 146° (B), 146°×90° (Volume scan), а также мультичастотный абдоминальный конвексный датчик 4C-RS с частотой 2,0–5,5 МГц. [5].

В целях дифференциальной диагностики опухолевых процессов матки и яичников применялась спектральная допплерография и трехмерная реконструкция. Двухмерное УЗ-исследование выполнялось с использованием «серой шкалы» (Врежим). Учитывались такие клинические проявления эндометриоза, как локальная чувствительность, возможность смещения яичников при УЗИ. Кроме того, оценивалось состояние соседних органов, прямокишечно-маточного пространства, возможность смещения тканей, визуализировалась брюшина. Все параметры фиксировались и математически обрабатывались. Данные пациенток основной группы сопоставлялись с показателями контрольной группы.

В ходе исследования определялся уровень интерлейкина 1β (IL-1β), интерлейкина 6 (IL-6), CA-125, HE-4, индекс ROMA. Выбор клинических маркеров был обусловлен их биологическими свойствами, а именно тем, что IL-1β и IL-6 стимулируют иммунный воспалительный ответ. Всего было проведено 611 комплексных исследований биомаркеров. Определение интерлейкинов проводилось методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA), основанного на принципе электрохемилюминесценции. Содержание CA-125 и HE4 определялось путем иммунохемилюминесцентного анализа («сэндвич»-метод).

Связь между содержанием биомаркеров и данными ультразвукового исследования вычислялась по формулам относительного риска [6].

Для женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием планируется разработать и внедрить неинвазивные диагностические критерии, основанные на УЗ исследовании в сочетании с оценкой изменений биологических маркеров воспаления. На основании этих показателей возможны также оценка качества проводимого лечения и прогноз наступления беременности.

Выводы. Таким образом, анализ анамнестических данных (репродуктивных, гинекологический и соматический анамнез) до проведения лечения миомы матки не выявил статистически значимых

различий в обследуемых группах женщин, что позволило считать (в совокупности с возрастом и примерно одинаковыми социальным статусом) выделенные группы пациенток репрезентативными.

Список литературы:

1. Демин И.Ю., Андреев В.Г., Рыхтик П.И., и др. Ультразвуковая эластография: возможности и физические ограничения метода, основанного на измерении скорости сдвиговой волны мягких биологических тканей. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015;45:51.
2. Короткова Т.Д., Адамян Л.В., Степанян А.А. и др. Клеточные и молекулярные факторы врожденного иммунитета в патогенезе наружного генитального эндометриоза у женщин (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2018;24(6):22–31.
3. Межлумова Н.А., Бобров М.Ю., Адамян Л.В. Биомаркеры эндометриоза: проблемы и возможности ранней диагностики рецидивов заболевания (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2018;24(6):139–148.
4. Alijotas-Reig J., Garrido-Gimenez C. Current concepts and new trends in the diagnosis and management of recurrent miscarriage. Obstet. Gynecol. Surv. 2013;68(6):445-466.
5. Овакимян А.С., Кречетова Л.В., Вторушина В.В. и др. Содержание ИЛ-1β, ИЛ-8 и субстанции Р в плазме крови и перитонеальной жидкости пациенток с различными формами наружного генитального эндометриоза и хронической тазовой болью. Акушерство и гинекология. 2015;3:79–86.
6. Caruso S., Iraci M., Cianci S., et al. Effects of long-term treatment with Dienogest on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain. J Pain Res. 2019;12:2371–2378.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

М.К. Блашенцев, аспирант кафедры оториноларингологии имени академика РАН И.Б. Солдатова

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.м.н., доцент Т.Ю. Владимирова

Аннотация. Изучить распространенность полипозного риносинусита среди населения Самарской области за период с 2017 по 2021 год.

Для сравнительной оценки ПРС населения Самарской области был проведен ретроспективный анализ сведений о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации на основании данных годовой отчетной формы №12, №14 за 2017-2021 года.

Результаты анализа показали, что число пациентов с впервые выявленным полипозным риносинуситом снижалось за период с 2017 по 2021 года, с преобладанием распространенности среди городского населения. Была выявлена наиболее распространенная форма заболевания – полип носа, что подтверждается результатами анализа статистических форм. Также, анализ позволил выявить районы с наибольшей распространенностью патологии.

Ключевые слова: *полипозный риносинусит; бронхиальная астма; статистический анализ; распространенность заболевания.*

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF POLYPOSIS RHINOSINUSITIS IN THE SAMARA REGION

M.K. Blashentsev, the PhD student at the department of Otorhinolaryngology named after academician I.B. Soldatov

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: PhD, Associate Professor T.Y. Vladimirova

Abstract: To study the prevalence of polyposis rhinosinusitis among the population of the Samara region for the period from 2017 to 2021.

For a comparative assessment of the PRS of the population of the Samara region, a retrospective analysis of information on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical organization was carried out based on the data of the annual reporting form No. 12, No. 14 for 2017-2021.

The results of the analysis showed that the number of patients with newly diagnosed polyposis rhinosinusitis decreased over the period from 2017 to 2021, with prevalence among the urban population. The most common form of the disease, nasal polyp, was identified, which is confirmed by the results of the analysis of statistical forms. Also the analysis made it possible to identify areas with the highest prevalence of pathology.

Key words: *polyposis rhinosinusitis; bronchial asthma; statistical analysis; disease prevalence.*

Введение. Полипозный риносинусит (ПРС) – широко распространенное заболевание, встречающееся во всех возрастных группах. Согласно научным публикациям, около 5% населения всего мира страдает данным заболеванием. В России встречаемость ПРС зависит от региона, в среднем составляет 4,9 на 10 тыс. населения [1, 2].

В связи с тем, что заболевание носит хронический рецидивирующий характер, может значительно снижать качество жизни пациентов, требует как терапевтического, так и хирургического лечения [3-5], а также часто требует наблюдения не только со стороны врача-оториноларинголога, но и врачей смежных специальностей, необходимо четкое понимание распространенности и структуры заболеваемости в регионе для контроля и динамического мониторинга за пациентами с ПРС.

Выявление ключевых групп риска, а также регионов, требующих более пристального внимания со стороны врачей-специалистов, лежит в основе профилактики заболевания, а также приводит к улучшению качества жизни пациентов с ПРС.

Цель исследования – изучить динамику заболеваемости ПРС населения Самарской области за 2017-2021 гг.

Материалы и методы. Для сравнительной оценки ПРС населения Самарской области проведен ретроспективный анализ сведений о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации на основании данных годовой отчетной формы №12, №14 за 2017-2021 гг.

Результаты. Нами был проведен ретроспективный анализ сведений о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, на основании данных годовой отчетной формы №12, №14 за 2017-2021 гг. По результатам анализа было выявлено преобладание распространенности ПРС среди городского населения. Общее число зарегистрированных случаев заболевания в абсолютном выражении имеет тенденцию к снижению, однако был отмечен подъем заболеваемости в 2019 году, что, вероятно, было связано с пандемией коронавирусной инфекции. Так, в 2017 году было зарегистрировано 1670 случаев, пик распространенности в 2019 году составил 1878 случаев, достигая снижения в 2021 году, составив всего 1305 случаев.

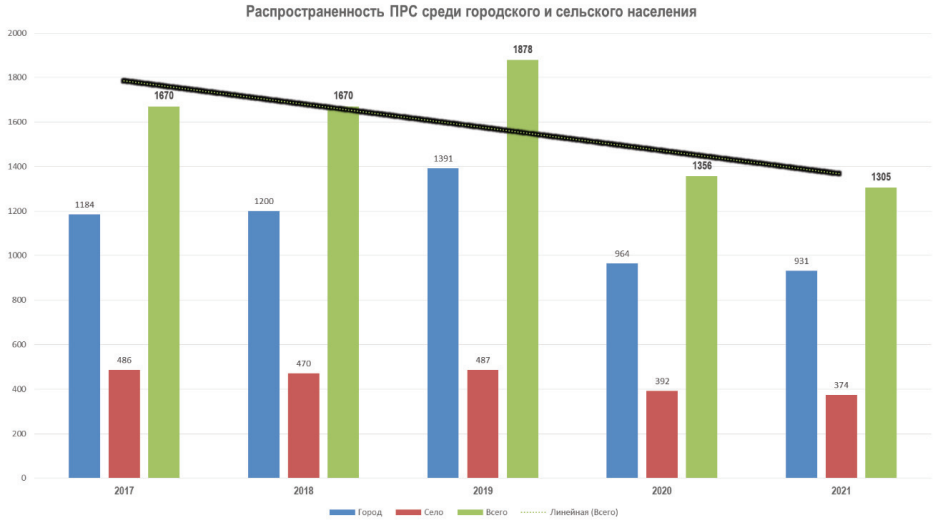


Рис. 1. Распространенность ПРС среди городского и сельского населения

Число зарегистрированных случаев ПРС с учетом пола пациентов показывает незначительное преобладание ПРС у мужчин, составляя 848 случаев в 2017 году, достигая пика в 2019 году (951 случай), и снижаясь до 651 случая в 2021 году. Как уже было отмечено ранее, рост числа случаев ПРС отмечается в 2019 году.

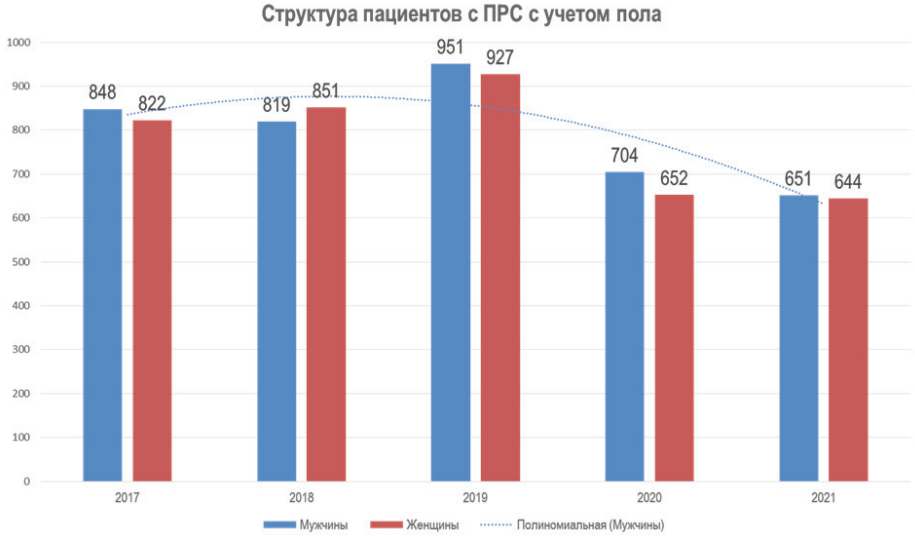


Рис. 2. Структура пациентов с ПРС с учетом пола

За период с 2017 по 2021 год отмечается снижение числа случаев заболевания среди детей с 44 в 2017 году до 27 в 2021 году. Такая же динамика отмечена среди подростков. Снижение с 18 пациентов в 2017 году до 8 пациентов в 2021 году.

Таблица 1

Число случаев заболевания по возрастным группам за период 2017-2022 год

	2017	2018	2019	2020	2021
Дети	44	47	34	36	27
Подростки	18	16	13	15	8
Взрослые	1608	1607	1831	1305	1270

Основное число случаев заболевания ПРС приходится на возрастную категорию от 18 лет и старше. Но и в этой возрастной категории мы отметили снижение числа случаев ПРС с 1608 в 2017 году до 1270 в 2021 году.

В 2017 году наибольшее число случаев ПРС было зарегистрировано в возрастной группе старше 18 лет в шести районах Самарской области: Волжском – 123 случая, Кинельском – 129 случаев, Красноярском – 141 случай, Нефтегорском – 101 случай, Сергиевском – 107 случаев и Шенталинском – 84 случая.

Обращает внимание тот факт, что преимущественной формой ПРС был полип носа. С учетом того, что наиболее распространенной формой ПРС по данным статистического анализа является полип носа, отдельно проанализировали динамику изменения числа пациентов с этой патологией по шести районам Самарской области, где число пациентов с ПРС было наибольшим.

Очевидно, что полип носа преимущественно регистрируется в возрастной группе от 18 лет и старше, практически одинаково часто встречается у мужчин и женщин. Исключение составляет Нефтегорский район, где максимальное число пациентов с данной патологией – мужчины. У женщин распространенность заболевания имеет тенденцию к снижению, как и в целом в группе взрослых.

На основании результатов проведенного анализа можно сделать выводы, что число пациентов с впервые зарегистрированным ПРС в Самарской области снижалось за период с 2017 по 2021 год, причем отмечается преобладание распространенности данной патологии среди городского

населения. Преобладающей формой ПРС является полип носа, что подтверждено результатами анализа статистических отчетных форм. Отмечается значительное преобладание числа пациентов возрастной группы от 18 лет и старше. В детском возрасте и у подростков регистрируются единичные случаи заболевания. Анализ распространенности ПРС по районам области позволил выявить 6 районов Самарской области, где заболеваемость и распространенность ПРС является наибольшей: Волжский, Кинельский, Красноярский, Сергиевский, Нефтегорский и Шенталинский районы.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации Полипозный риносинусит 2019 год.
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

КОРРЕКЦИЯ НЕЙРОПАРАЛИТИЧЕСКОГО ЛАГОФТАЛЬМА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОМОЩИ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

В.В. Громыко, студентка 5 курса лечебного факультета
Белорусский государственный медицинский университет, Минск
Научный руководитель: д.м.н., доцент Г.Р. Семак

Аннотация. В данной статье рассматривается проблема нейропаралитического лагофтальма, причины и механизмы его развития, основные подходы к его коррекции, предложена новая малоинвазивная методика. Приведены результаты применения данного способа в клинической практике.

Ключевые слова: *лагофтальм; натрия гиалуронат; язва роговицы; кератопластика.*

CORRECTION OF NEUROPARALYTIC LAGOPHTHALMOS ITS COMPLICATIONS WITH HYALURONIC ACID

V.V. Gromyko, the 5th year student of the Faculty of general medicine
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Head: PhD, Associate Professor G.R. Semak

Annotation: This article discusses the problem of neuroparalytic lagophthalmos, the causes and mechanisms of its development, the main currently existing approaches to its correction, a new minimally invasive technique is proposed. The results of the application of this method in clinical practice are presented.

Key words: *lagophthalmos; sodium hyaluronate; corneal ulcer; keratoplasty.*

Введение. Лагофтальм – патология, характеризующаяся неполным смыканием глазной щели. В основе нейропаралитического лагофтальма лежит паралич лицевого нерва. Наиболее частой причиной паралича Белла является невринома слухового нерва. Вследствие близкого расположения восьмого и седьмого черепно-мозговых нервов и малых размеров последнего невринома слухового нерва растягивает лицевой. Впоследствии круговая мышца глаза не получает должной иннервации, что приводит к развитию лагофтальма. Более редкими причинами развития дан-

ной патологии являются черепно-мозговые травмы, цереброваскулярные поражения и вирусные инфекции (например, вирусы простого герпеса и Коксаки). Это состояние при несвоевременной или неэффективной коррекции приводит к болезни «сухого глаза», вследствие чего эпителий конъюнктивы и роговицы разрушается, могут возникнуть язвы и перфорации роговицы [1].

На данный момент в офтальмологической практике для коррекции нейропаралитического лагофтальма применяется как медикаментозный, так и хирургический подходы. Первой ступенью лечения, как правило, является хирургическое лечение, а именно частичная или «кровавая» блефарорафия, ретракция верхнего века с рецессией леватора, имплантация золотых либо платиновых пластин в верхнее веко, поднятие нижнего века и даже поднятие средней трети лица в особенно тяжёлых случаях [2,3].

Медикаментозно пациенту назначаются искусственные слёзы, гели с гиалуроновой кислотой, очки с влажной камерой для поддержания качественного и количественного состава слёзной плёнки.

При прогрессировании лагофтальма и появлении угрозы перфорации роговицы проводится лечебная кератопластика, материалом для которой могут послужить амниотическая мембрана, аутоконъюнктива, донорская роговица.

Хирургическое лечение является травматичным, в постоперационный период из-за низкого метаболизма на фоне нейротрофического поражения (особенно в ранние стадии) замедляются процессы регенерации, что делает актуальным поиск малоинвазивных методов коррекции лагофтальма [4].

Цель. Разработать новый метод коррекции лагофтальма на основе применения подкожных инъекций гиалуроновой кислоты и оценить его эффективность в эксперименте и клинической практике.

Материалы и методы. В качестве нового метода было предложено подкожное введение низкомолекулярного натрия гиалуроната (НМ-NaГ) с целью увеличения объёма век и улучшения закрытия глазной щели, а также для активации регенеративных процессов глазной поверхности. Для оценки данной методики проводилось экспериментальное исследование. В нём было задействовано 6 кроликов породы шиншилла, которым вводился подкожно однократно (отступив 3,0 мм от рёберного края) препарат низкомолекулярного натрия гиалуроната (в концентрации 1% в правый глаз и 2% в левый глаз). НМ-NaГ вводился в 1, 2 и 3 точки (в наружную; наружную и среднюю; наружную, среднюю и внутреннюю треть века) по 0,4 мл в каждое место инъекции. Все экспериментальные животные были разделены на две равные группы: первым трём препарат вводился в верхнее веко, остальным – в нижнее.

Эффективность проводимого эксперимента оценивалась по изменению формы и ширины глазной щели, визуализируемому скоплению препарата в толще век. Для последнего показателя была разработана 3-балльная шкала, где 3 балла означали приподнятость над обычным уровнем рёберного края века на 4-5 мм, 2 балла – на 2-3 мм, 1 балл – 1 мм, 0 баллов – веко не приподнято. Обязательным являлась оценка состояния слизистой (её гиперемии) и состояния слёзной плёнки, для чего применялось проведение теста Ширмера.

Результаты. В ходе эксперимента у всех кроликов была выявлена положительная динамика – значительное выступание века над уровнем рёберного края сразу после введения, сужение глазной щели, изменение её формы. Признаков раздражения, аллергической реакции, патологического роста сосудов не наблюдалось, так как гиалуронат натрия является физиологичным для структур глаза. Было отмечено улучшение пробы Ширмера, что дало основание рассматривать данный препарат не только как средство для анатомо-физиологической коррекции лагофтальма, но и для профилактики таких осложнений, как язвы и перфорации роговицы.

Наилучший результат показало введение именно 2%-го гиалуроната натрия в 3 точки, которое за счёт своей плотности обеспечило в 2 раза более длительное сужение глазной щели в сравнении с 1%-м препаратом.

Эксперимент на кроликах показал высокую эффективность по удержанию формы, закрытию глазной щели и улучшению состояния глазной поверхности, что сделало возможным применение данного метода для пациентов с лагофтальмом.

Ниже приведены результаты использования натрия гиалуроната у одного из пациентов с лагофтальмом, к которым применялась новая методика.

Пациент А. – мужчина, 31 год, с поражением лицевого нерва на фоне невриномы слухового нерва (диагноз выставлен в июне 2022 г.) и развитием лагофтальма в декабре того же года с присоединением кератита. Была выполнена частичная блефарорафия. На момент обращения глазная щель до конца не смыкалась, роговица была сухой и мутной, наблюдалось васкуляризированное бельмо роговицы. Данные жалоб и осмотра стали основанием для введения пациенту 2%-НМ-NaГ. Было применено трёхкратное подкожное введение 2%-НМ-NaГ в 2 точки обоих век по 0,5 мл в каждую с интервалом в 2 недели. По истечению шести недель глазная щель смыкается полностью. Наблюдаются следующие изменения состояния глазной поверхности: роговица увлажнённая, блестит, отмечается снижение помутнения и значительное уменьшение прорастающего в роговицу сосуда. Проба Ширмера улучшилась в два раза уже через 14 дней после первого введения НМ-NaГ (6 мм до инъекции и 12 мм через 2 недели после первого введения препарата).

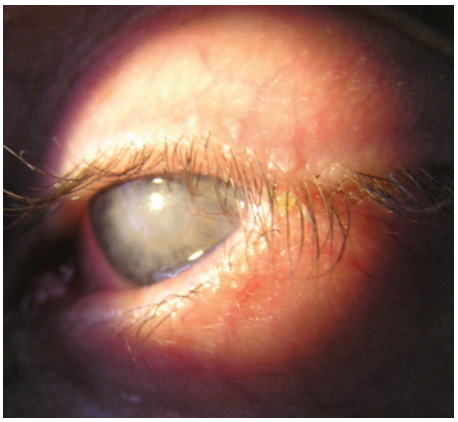


Рис. 1. Прорастание сосуда в роговицу у пациента А. на фоне развившейся кератопатии

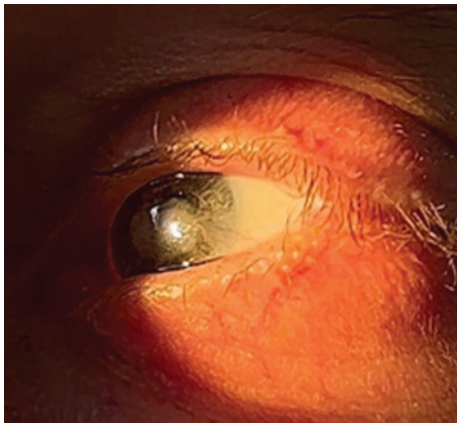


Рис. 2. Прорастание сосуда в роговицу у пациента А. на фоне развившейся кератопатии

Выводы. Подкожное введение 2%-НМ-NaГ в верхнее и нижнее веко в максимально необходимой дозе является оптимальным методом временной коррекции лагофтальма. Метод позволяет добиться стабильного результата как со стороны век, так и со стороны глазной поверхности без развития патологических реакций. Способ прост в применении, не сопровождается болевыми ощущениями. Возможно проведение данного метода коррекции даже в амбулаторных условиях в любом учреждении здравоохранения.

Список литературы:

1. Лебедева П.А. О паралитическом лагофтальме: этиология, клиника, методы лечения. Медицинский журнал, 2014; (1): 23-29.

2. Baheerathan N, Ethunandan M. Gold weight implants in the management of paralytic lagophthalmos. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2009;38(6): 632-6.

DOI: 10.1016/j.ijom.2009.03.718.

3. Iskusnykh NS, Grusha YO. [Correction of paralytic lagophthalmos]. Vestn Oftalmol. 2015;131(2):105-109. DOI: 10.17116/oftalma20151312105-109.

4. Semak G.R. Clinical study of the efficacy of low molecular weight sodium hyaluronate in complex treatment of corneal graft disease. Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus Medical series. 2020;17(2):170-177. DOI:10.29235/1814-6023-2020-17-2-170-177.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ БЕЛКОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

М.А. Елизаров, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор И.Е. Повереннова

Аннотация. Оценка перспектив изучения гликозилирования белков при рассеянном склерозе на настоящем этапе. Проведено изучение современных данных литературы, в которых представлены результаты исследований N-гликозилированных белков плазмы и иммуноглобулинов G при рассеянном склерозе в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови пациентов. Проведенные исследования показали наличие специфических изменений гликопротеинов при рассеянном склерозе, которые коррелируют с возрастом и с полом пациентов, с клинической формой заболевания и со степенью инвалидизации по шкале EDSS. Выявленные изменения гликома могут способствовать ранней диагностике, определению формы заболевания и прогнозированию его течения, что определяет перспективы дальнейшего поиска маркеров и предикторов течения рассеянного склероза.

***Ключевые слова**: рассеянный склероз; исследования гликома; диагностика; прогноз.*

PERSPECTIVES ON PROTEIN GLYCOSYLATION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

M.A. Elizarov, The PhD student at the Department of neurology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor I.E. Poverennova

Abstract: To assess the prospects for studying protein glycosylation in multiple sclerosis at the present stage. A study of modern literature data was conducted, which presents the results of studies of N-glycosylated plasma proteins and immunoglobulins G in multiple sclerosis in cerebrospinal fluid and blood serum of patients. Studies have shown the presence of specific changes in glycoproteins in multiple sclerosis, which correlate with the age and sex of patients, with the clinical form of the disease and with the degree of disability on the EDSS scale. The identified changes in the glycome can contribute to early diagnosis, determination of the form of the disease and prediction of its course, which determines the prospects for further search for markers and predictors of the course of multiple sclerosis.

***Key words:** multiple sclerosis; glycoma studies; diagnosis; prognosis.*

Введение. Гликом – это совокупность всех сахаров организма. Гликом включает гликопротеины и гликолипиды клетки [1]. Спектр всех структур гликанов, определяемый как гликом, огромен. Гликом по сложности превосходит протеом за счет еще большего разнообразия углеводов, входящих в его состав, и дополнительно усложняется из-за огромного взаимодействия углеводов друг с другом и с белками [2]. Более 1% человеческого генома кодируют белки, которые производят, модифицируют или связывают гликаны. Гликопротеины иммунной системы определяют аутотолерантность, а изменения в гликозилировании этих белков могут способствовать аутоагрессии [3].

В патогенезе целого ряда заболеваний нарушения гликозилирования белков играют ведущую или определяющую роль. Гликозилирование – ферментативный процесс, в ходе которого проис-

ходит присоединение остатков сахаров к органическим молекулам, что имеет большое значение для структуры и функций мембранных и секретируемых белков. Связывание чужеродных остатков сахаров лектинами является частью воспалительной реакции [4]. За последнее десятилетие обнаружено почти 30 болезнетворных генов в шести различных путях биосинтеза гликанов. Вполне вероятно, что в ближайшие годы будет выявлено еще много таких соединений. Рассеянный склероз является аутоиммунным, демиелинизирующим с явлениями нейровоспаления заболеванием, при котором роль нарушений процессов гликозилирования не всегда выступает на первый план и часто совершенно не учитывается в теоретических и практических разработках. Это обусловливает интерес к изучению гликозилирования белков при этом заболевании.

Цель исследования – оценка перспектив изучения гликозилирования белков при рассеянном склерозе на настоящем этапе.

Материалы и методы. Проведен поиск литературных источников в общедоступной научной базе данных PubMed по ключевым словам «multiple sclerosis, glycosylation» за 2012-2022 гг. По заданной тематике было изучено 13 статей, в которых представлены результаты исследований N-гликозилированных белков плазмы и иммуноглобулинов G (IgG) при рассеянном склерозе (РС), клинически изолированном синдроме (КИС), заболеваниях спектра оптикомиелита (ЗСОМ) в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и сыворотке крови (СК) пациентов.

Результаты. Согласно исследованиям A. Cvetko, D. Kifer et al. (2020), некоторые N-гликаны и IgG показали хорошую чувствительность и специфичность, на основании чего строилась зависимость вероятности РС от количества N-гликанов и IgG в плазме крови [5]. A.C. Kroksveen et al. (2012) исследовали белки ЦСЖ у 17 больных с рецидивирующе-ремитирующей формой рассеянного склероза (РРРС) и у 17 пациентов с другими неврологическими заболеваниями. Было определено, что 32 белка из 291 исследованных количественно значительно различались у пациентов двух групп. Наиболее специфическим был IgG1 [6]. M. Wuhrer et al. (2015) провели исследование гликозилирования белков в 48 парах ЦСЖ и сыворотки крови у 27 пациентов с различными формами РС и у 21 здорового или пациентов с другими заболеваниями нервной системы. Выявлено, что гликозилирование IgG1 коррелировало со степенью синтеза интратекальных IgG и с цитозом в ЦСЖ [7].

J. Decker, R. Schomburg et al. (2016) было показано, что галактозилирование IgG в ликворе зависит от возраста и пола: отмечаются более высокие значения у мужчин и у пациентов в возрасте 25-50 лет. Снижение галактозилированных IgG коррелирует с прогрессией рассеянного склероза и возрастанием показателя по шкале ивалидизации EDSS [8]. E. Jankovska et al. (2020) исследовали ЦСЖ у 8 пациентов с впервые выявленным РРРС, подтвержденным наличием олигоклональных антител в ЦСЖ и данными магнитно-резонансной томографии, до назначения им лечения. Из ликвора было выделено 900 белков и проведено их количественное сравнение. Из них 69 белков количественно различались в группах исследования. Были подтверждены различия в уровне цереруллоплазмина и лизоцима С в двух группах, что также подтверждало дисбаланс метаболитов меди при рассеянном склерозе [9]. P.G.E. Kennedy et al. (2021) при рассеянном склерозе в IgG цереброспинальной жидкости отметили более низкие уровни сиалирования, чем в сыворотке крови. В то же время был отмечен значительно более высокий уровень сиалированных IgG по сравнению со здоровыми лицами и больными иными неврологическими заболеваниями [10]. Peng Peng Ip et al. (2021) обнаружили специфичные N-гликаны, которые рассматривались как потенциальные маркеры для дифференциальной диагностики РС и ЗСОМ [11]. P. Dojesak et al. (2022) исследовали N-гликом в сыворотке крови больных РС пациенток, и был отмечен более высокий уровень сиалирования, галактозилирования и маннозы по сравнению со здоровыми женщинами [12].

Таким образом, исследования изменений гликома при рассеянном склерозе на протяжении последнего десятилетия достаточно распространены, что является новым и перспективным направлением подхода к проблеме диагностики этого заболевания. Гликопротеиды у пациентов с РС отличаются не только от здоровых лиц, но и от других неврологических заболеваний, то есть имеют место специфические изменения гликома при рассеянном склерозе. Изменения гликома коррелируют с возрастом и с полом пациентов, с клинической формой заболевания, а также со степенью инвалидизации по шкале EDSS, что может способствовать ранней диагностике РС,

определению формы заболевания и прогнозированию его течения. Эти обстоятельства обусловливают перспективы дальнейшего изучение гликома при РС.

Выводы. Исследование гликома у пациентов с РС, таким образом, является новым и перспективным направлением в диагностике и в определении вариантов течения рассеянного склероза. Выявленная специфичность изменений гликозилирования белков при рассеянном склерозе позволяет использовать данные исследования в качестве маркеров диагностики различных форм рассеянного склероза и сходных с ним заболеваний. Вместе с тем, определенно имеется перспектива дальнейшего поиска маркеров и предикторов течения рассеянного склероза.

Список литературы:

1. Основы гликобиологии. 4-е издание. Издательство лаборатории Колд-Спринг-Харбор. 2022. – 859 с.
2. Хадсон Х. Фриз. Генетические дефекты в человеческом гликоме. – 2006. – P. 537-551.
3. Zabczynska M., Kozlowska K. IgG glycozilation in autoimmune diseases. Postepy Higieny: Medycyny Doswiad cralnej. 2018. DOI: 10.5604/01.3001.0012.7351.
4. Kozlowska K., Rydlewska M., Ząbczynska M., Pochec E. IgG glycosylation in autoimmune diseases. Postępy Higienyi Medycyny Doświadczalnej 2018;72:975-990. DOI: 10.5604/01.3001.0012.7351.
5. Cvetko A., Kifer D., Gornik O., et al. Glycosylation Alterations in Multiple Sclerosis Show Increased Proinflammatory Potential. Biomedicines. 2020;10:410. DOI: 10.3390/biomedicines8100410.
6. Kroksveen A.C., Guldbrandsen A., Vedeler C., et al. Cerebrospinal fluid proteome comparison between multiple sclerosis patients and controls. Acta Neurol. Scand. Suppl. 2012;(195):90-96. DOI: 10.1111/ane.12029.
7. Wuhrer M., Selman M.H., McDonnell L.A., et al. Pro-inflammatory pattern of IgG1 Fc glycosylation in multiple sclerosis cerebrospinal fluid. J Neuroinflammation. 2015;12:235. DOI: 10.1186/s12974-015-0450-1.
8. Decker Y., Schomburg R., Németh E., et al. Abnormal galactosylation of immunoglobulin G in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients. MultScler. 2016;14:1794-1803. DOI: 10.1177/1352458516631036.
9. Jankovska E., Lipcseyova D., Svrdlikova M., et al. Quantitative proteomic analysis of cerebrospinal fluid of women newly diagnosed with multiple sclerosis. Int. J. Neurosci. 2022; (7):724-734. DOI: 10.1080/00207454.2020.1837801.
10. Kennedy P.G.E., Graner M., Pointon T., et al. Aberrant Immunoglobulin G Glycosylation in Multiple Sclerosis. J Neuroimmune Pharmacol. 2022;1-2:218-227. DOI: 10.1007/s11481-021-09996-1.
11. Ip P.P., Li Q., Lin W.H., et al. Analysis of site-specific glycan profiles of serum proteins in patients with multiple sclerosis or neuromyelitisoptica spectrum disorder-a pilot study. Glycobiology. 2021;9:1230-1238. DOI: 10.1093/glycob/cwab053.
12. Dojcsak D., Ilosvai A.M., Vanyorek L., et al. NH2-Functionalized Magnetic Nanoparticles for the N-Glycomic Analysis of Patients with Multiple Sclerosis. Int. J. Mol Sci. 2022;16:9095. DOI: 10.3390/ijms23169095.

ВИРУСНЫЕ И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ. СХОДСТВА И ОТЛИЧИЯ

К.В. Жилинская, ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: к.м.н., доцент Е.С. Вдоушкина

Аннотация. Во время сезонного распространения вирусных инфекций, сопровождающихся поражением легочной ткани, нельзя оставлять без внимания диагностику пневмоний бактериального и иного генеза. Проведено исследование различий между бактериальной и вирусной пневмонией по данным гематологических и гемостазиологических параметров крови у пациентов с пневмониями различного генеза, что в сравнительном аспекте представляет интерес в плане поиска предикторов прогноза развития заболеваний.

Ключевые слова: *пандемия; COVID-19; внебольничная пневмония; анализ крови.*

VIRAL AND BACTERIAL LUNG LESIONS. SIMILARITY AND DIFFERENCES

K.V. Zhilinskaya, the resident at the Department of Phthisiology and pulmonology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD., Assistant Professor E.S. Vdoushkina

Abstract: During the seasonal spread of viral infections accompanied by damage to lung tissue, the diagnosis of pneumonia of bacterial and other origins cannot be ignored. A study was conducted of the differences between bacterial and viral pneumonia according to hematological and hemostasiological blood parameters in patients with pneumonia of various origins, which in a comparative aspect is of interest in terms of searching for predictors of disease prognosis.

Key words: *pandemic; COVID-19; computed tomography; pneumonia; hemostasiological analysis.*

Введение. Глобальное распространение новой коронавирусной инфекции с января 2020 года приковало к себе внимание всего мирового сообщества [1, 2]. Новое заболевание имело статус пандемии и стало чрезвычайной ситуацией международного значения [3]. Вирусная инфекция вызывает системный воспалительный ответ, нарушает баланс гемостаза и, как правило, не имеет установленных лабораторных маркеров, доступных для оценки тяжести заболевания [4-6]. В период приоритетного внимания к вирусным инфекциям и сопряженными с ними поражениями легочной ткани клиницисту и рентгенологу необходимо помнить и о ином генезе внебольничных пневмоний, поэтому их дифференциальная диагностика в период распространения сезонных респираторных инфекций представляется особенно актуальной.

Целью данной работы является сравнительный анализ поражения легких при бактериальной пневмонии и пневмонии, ассоциированной с вирусом Covid-19.

Материалы и методы. Сформировано две группы исследования: 1 группа (n=92) – пациенты с диагнозом «Внебольничная пневмония, вызванная инфекцией COVID-19, средней тяжести», подтвержденной обнаружением РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР, и группа 2 (группа сравнения, n=40) – пациенты с диагнозом «Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести», с отрицательным анализом ПЦР на SARS-CoV-2». Анализ показателей был проведен в рамках одномоментного (cross-sectional) исследования. Статистическую обработку проводили с использованием программы Software SPSS 5.0 (SPSS Inc.).

В группе 1 средний возраст обследуемых составил 69 ± 1,2 лет, среди которых 35,9% (n=33) составили женщины, 64,1% (n=59) составили мужчины. В группе сравнения средний возраст обследуемых составил 39,3 ± 8,4 лет, среди которых 32,5% (n=13) составили женщины, 67,5% (n=27) составили мужчины (p <0,05). При поступлении температура тела в среднем по группе 1 была 37,5°С (выше 38°С в 37% (n=34)), в группе сравнения 38,85°С (выше 38°С в 42,5% (n=17)). По данным КТ двустороннее поражение легочной ткани в 1 группе было обнаружено в 94,57% (n=87), во 2-й в 90% случаев (n=36). Выраженных отличий по объему поражения не отмечено. Сатурация кислорода периферической крови при поступлении в 1 группе была менее 89% – 5,43% (n=5) , от 90 до 94% в 31,5% (n=29), 95-99% – у 63,04% (n=58) случаев, во 2 группе была менее 89% – 10% (n=4),от 90 до 94% – 32,5% (n=13),95-99% – 57,5% (n=23) случаев.

В течение первых суток поступления до начала антибактериальной терапии пациентам с отрицательным анализом на SARS-CoV-2 группы сравнения проводился бактериологический анализ мокроты на выявление возбудителей в 87,5% (n=35). Грамположительная флора была выявлена в 45,7% (n=16/35), грамотрицательная – в 34,3% случаев (n=12/35).

Результаты. Анализ показателей общеклинического анализа крови пациентов с COVID-19 показал, что средние значения тромбоцитов и эритроцитов не выходили за рамки референсных и не имели значимых отличий в группах, тогда как уровни лейкоцитов и лимфоцитов у пациентов с COVID-19 относительно пациентов с неспецифической внебольничной пневмонией имеют статистически значимые более низкие средние значения (в 2,5 раза каждый, p <0,001). Лейкопения (ниже 4x10^9 кл/л) у пациентов 1 группы наблюдалась в 26% случаев, у пациентов 2 группы – 12,2%. Лимфопения (ниже 1,1 x10^9 кл/л) у пациентов с коронавирусной инфекцией отмечалась в 38% случаев, у пациентов с внебольничной пневмонией – в 26,8% случаев. Лейкоцитоз (более 9x10^9

кл/л) у пациентов группы 1 и 2 регистрировался в 17,4% и 75,6% случаев, соответственно. У пациентов с вирус-ассоциированным поражением легких отмечаются значительные изменения в соотношениях популяций белых клеток крови, что выражается более высокими значениями таких интегральных показателей, как ИСЛ (на 34,5%, p = 0,008) и К (в 1,46 раз, p = 0,017) по сравнению с внебольничной пневмонией. Кроме того, в данной группе пациентов уровень СОЭ был в 2,13 раз ниже (p <0,001), чем в группе пациентов с внебольничной пневмонией.

Одним из процессов при бактериальной пневмонии является лейкоцитоз, при этом степень увеличения числа лейкоцитов отражает степень воспаления и имеет прямую корреляционную связь с показателем СОЭ. Данной связи при вирус-ассоциированном поражении легких не отмечено, в 26% случаев у пациентов с коронавирусной инфекцией отмечается лейкопения (ниже 4 х10^9кл/л), в 56,5% случаях показатели уровня лейкоцитов находились в пределах референсных значений. Количественные показатели лейкоцитов и лимфоцитов, уровень СОЭ в среднем по группе пациентов с COVID-19 достоверно снижены, уровень фибриногена достоверно повышен. Изучены корреляционные зависимости гемостазиологических (ПТИ, МНО, фибриноген) и гематологических (тромбоциты, лимфоциты, лейкоциты) показателей в обеих группах. В группе пациентов с COVID-19 выявлена слабая прямая корреляционная связь уровня фибриногена с уровнем лейкоцитов, женским полом и обратная – с возрастом. Отмечено отсутствие корреляционной зависимости уровня тромбоцитов и гемостазиологических показателей (ПТИ, МНО) на фоне сильной обратной корреляционной связи ПТИ и МНО (R = -0,7, p < 0,001), выявлена прямая корреляционная связь уровней тромбоцитов с лейкоцитами (R = 0,53, p < 0,001) и лимфоцитами (R = 0,29, p = 0,06).

Отмечены основные критерии отличия бактериальной и вирусной пневмонии, ассоциированной с COVID-19 по характеру поражения легочной ткани, типу и локализации воспаления, клиническим проявлениям. Интерстициальное двустороннее поражение характерно для поражения легких вирусной этиологии, основным рентгенологическим признаком при этом является неспецифический паттерн «матового стекла». Дыхательная недостаточность при вирусных поражениях развивается стремительно и имеет высокую степень, поскольку воспаление локализуется больше в периферических отделах легких. При бактериальной пневмонии в пораженные структуры вовлекаются альвеолы легких, локализация воспаления чаще односторонняя, структура пораженных тканей носит характер «плотной вуали» степень дыхательной недостаточности как правило средняя и развивается постепенно.

Выводы. При сравнительном анализе гематологических и гемостазиологических показателей при коронавирусной инфекции COVID-19 и внебольничной пневмонии позволяют отметить отсутствие изменений, характерных для ВП (повышение СОЭ и лейкоцитоз), что возможно исключает понятие «пневмония» в привычном смысле и патогенетические предикторы поражения легких еще будет изучаться.

Список литературы:

1. Львов Д.К., Альховский С.В., Колобухина Л.В., и др. Этиология эпидемической вспышки COVID-19 в г. Ухань, ассоциированной с вирусом 2019-CoV: уроки эпидемии SARS-CoV. Вопросы вирусологии. 2020;65(1):6–15. DOI: 10.36233/0507-4088-2020-65-1–6-15.

2. Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Яковлева Е.В. Поражение легких при COVID-19 и пневмоцистной пневмонии. Сходство и различие. Туберкулез и болезни легких. 2020;100(9):59-64. DOI: 10.21292/2075–1230-2022-100-9-59-64.

3. Поваляева Л.В., Вдоушкина Е.С., Бородулина Е.А., и др. Особенности COVID-19 при поражении легочной ткани у поступающих на стационарное лечение. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022;11(3):28-34. DOI: 10.33029/2305-3496-2022-11-3-28-34.

4. Бородулина Е.А., Васнева Ж.П., Вдоушкина Е.С., и др. Особенности гематологических и гемостазиологических показателей при коронавирусной инфекции COVID-19 и внебольничной пневмонии. Acta Biomedica Scientifica. 2021;6(1):40-47. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.1.6.

5. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. Clin Chim Acta. 2020; 506: 145-148. 10.1016/j. cca.2020.03.02 2. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022.

6. Clausen CL, Benfield T. Viral pneumonia in immunocompetent adults. Ugeskr Laeger. 2021;183(18):V11200833.

ПРОБЛЕМА КАШЛЯ НА ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Л.А. Катина, ординатор кафедры фтизиатрии и пульмонологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Е.А. Бородулина

Аннотация. Кашель является распространенным симптомом, встречающимся при заболеваниях многих органов и систем: дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной, патологии ЛОР-органов, а также психических расстройствах. Причины кашля разнообразны, но не всегда очевидны, и для своего распознавания требуют соответствующих знаний, углубленного клинического исследования, включающего в себя сбор жалоб и анамнеза, проведение физикального осмотра, лабораторной и инструментальной диагностики. В настоящей работе рассмотрена оценка эффективности применения схемы «Алгоритм диагностического поиска в обследовании пациента с жалобами на кашель» в практике врача первичного уровня здравоохранения при выявлении причины кашля.

Ключевые слова: *кашель; диагностика кашля; заболевание; COVID-19.*

THE PROBLEM OF COUGH AT THE STAGE OF PRIMARY MEDICAL AND SOCIAL CARE

L.A. Katina, the resident at the Department of Phthisiology and Pulmonology
Samara State Medical University, Samara
Scientific head: MD, PhD, Professor E.A. Borodulina

Abstract: Cough is a common symptom that occurs in diseases of many organs and systems: respiratory, cardiovascular, digestive, endocrine, nose / ear / throat pathology, as well as mental disorders. The causes of cough are diverse, but not always obvious, and for their recognition they require appropriate knowledge, in-depth clinical research, including the collection of complaints and anamnesis, physical examination, laboratory and instrumental diagnostics. In this paper, the evaluation of the effectiveness of the "Diagnostic search algorithm in the examination of a patient with cough complaints" scheme in the practice of a primary-level healthcare physician in identifying the cause of cough is considered.

Key words: *cough; cough diagnosis; disease; COVID-19.*

Введение. Кашель – это защитный механизм для очищения дыхательных путей от излишнего секрета или чужеродных частиц, состоящий из толчкообразного форсированного выдоха при мгновенном открытии замкнутой голосовой щели за счет предварительного резкого нарастания внутригрудного давления [1].

Кашель является широко распространенным симптомом. Нет такого человека, кто ни разу не кашлял или не слышал кашляющих людей в своем окружении. На сегодняшний день в связи с продолжительным и тяжелым «ковидным бременем» проблема кашля стала еще актуальнее. Кашляющий человек ощущает себя некомфортно среди коллег и близких людей, на него посматривают как на возможный источник инфекции, которым он может и не быть.

В амбулаторно-поликлиническом звене кашель выступает одним из распространенных симптомов. В современном мире он представляет собой серьезную проблему здравоохранения. По данным эпидемиологических исследований, на кашель при обращении за медицинской помощью в России жалуются до 15–20% населения, в США – 18%, в Великобритании – 16%, в Швеции – 11% [2].

Кашель является симптомом не только при патологии дыхательной системы, а также имеется при заболевании ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, ЛОР-органов, соединительной ткани и др.

При постановке диагноза при симптоме кашель практикующий врач в первую очередь ориентируется на жалобы, анамнез и физикальный осмотр пациента. И в случае необходимости назначает дополнительные диагностические обследования [3].

В связи с таким разнообразием причин и отсутствием достаточного количества времени для полноценной диагностики врач первичного звена, зачастую, к лечению кашля подходит не исходя из его этиологии, а симптоматически, лишь устраняя его на время. Помочь врачу на приеме

сократить время на дифференциальную диагностику причин кашля и более профессионально подойти к лечению заболеваний, вызвавших его, может помочь схема «Алгоритм диагностического поиска в обследовании пациента с жалобами на кашель».

Целью данного исследования является оценка эффективности применения разработанной нами схемы «Алгоритм диагностического поиска в обследовании пациента с жалобами на кашель» в практике врача первичного уровня здравоохранения при выявлении причины кашля.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись амбулаторные карты 60 пациентов, предъявлявших жалобы на наличие кашля. Из них 30 человек (1 группа) обращались за первичной медико-санитарной помощью в течение второго полугодия 2022 года, а оставшиеся 30 (2 группа) в течение первого полугодия 2023 года. При этом в первой группе диагностический поиск причины кашля осуществлялся в обычном формате, а во второй по схеме «Алгоритм диагностического поиска в обследовании пациента с жалобами на кашель». Возраст пациентов варьировался от 20 до 80 лет (средний возраст пациентов составил 50 лет).

В ходе анализа данных амбулаторных карт больных установлено, что каждому пациенту проводились сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, а также по показаниям назначались лабораторные (общий анализ крови, биохимический анализ крови, ПЦР тест на COVID-19, исследование мокроты) и инструментальные исследования (рентгенография/КТ органов грудной клетки, спирометрия с бронходилатационным тестом).

Результаты. На основании полученных данных были поставлены следующие диагнозы: хроническая обструктивная болезнь легких – 12 пациентов (20%), бронхиальная астма – 8 (13,3%), внебольничная пневмония – 10 (16,7%), COVID-19 – 4 (6,7%), ОРВИ – 20 (33,3%), хронический синусит – 6 (10%).

Время постановки диагноза варьировалось от 6 дней до 5 месяцев в 1 группе пациентов и от 3 дней до 3 месяцев во 2 группе.

Результаты исследования показывают, что в 2 группе пациентам диагноз был поставлен в 1,7 раз быстрее по сравнению с 1 группой.

Такая разница наблюдается в связи с тем, что в условиях большого потока пациентов время на приеме крайне ограничено, а также отсутствует четкий алгоритм действий на рабочем месте врача. Все это влечет за собой погрешности на первом и втором этапе диагностического поиска [4, 5].

Недостаточно полный расспрос пациента применительно к характеристикам кашля, данных эпидемиологического, семейного анамнеза, наличии вредных привычек, наличии сопутствующих заболеваний, анамнез предыдущей терапии, а также неполноценный физикальный осмотр, приводит, в конечном счете, к тому, что больной длительное время остается без должного лечения [6].

Выводы. Таким образом, результаты исследования показали, что применение схемы «Алгоритм диагностического поиска в обследовании пациента с жалобами на кашель» в практике врача первичного уровня здравоохранения при выявлении причины кашля оказалось достаточно эффективным. Подробная клиническая характеристика проявлений кашля в комплексе с анамнезом, физикальными данными и результатами дополнительных лабораторно-инструментальных обследований значительно облегчает диагностический поиск, а, следовательно, позволяет своевременно назначить адекватную терапию.

Список литературы:

1. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Мирошниченко Н.А. и др. Кашель: Методические рекомендации для врачей. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2021.

2. Зайцев А.А. Кашель: проблемы и решения. Практическая пульмонология. 2020;2:78–86.

3. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2017.

4. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Карманные рекомендации для врачей по ведению пациентов с кашлем. М., 2016.

5. Оковитый С.В., Суханов Д.С., Зайцев А.А. Кашель при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Рациональные подходы к фармакотерапии. Пульмонология. 2022; 32 (2): 232–8. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-2-232-238

6. Kardos P., Dinh QT., Fuchs K.H., et al. German Respiratory Society guidelines for diagnosis and treatment of adults suffering from acute, subacute and chronic cough. Respir Med. A-S. 2020;170:105939. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.105939

ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2

А.И. Кирюхин, ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., доцент Д.Ю. Константинов

Аннотация. В статье рассматриваются проблемы, связанные с поражением вирусом SARS-CoV-2 эндотелия сосудов, а также методика измерения показателя функции эндотелия. Проведены исследования в различных возрастных группах в период разгара заболевания и в период реконвалесценции. У больных с новой коронавирусной инфекцией, при среднетяжёлом течении, осложнённой пневмонией, в 100% случаев установлено нарушение функции эндотелия, более выраженное в группе больных пожилого и старческого возраста в период разгара новой коронавирусной инфекции. Определена прямая корреляционная связь между нарушением показателя функции эндотелия и уровнем СРБ, объёмом поражения лёгких и обратная корреляционная связь с абсолютным количеством лейкоцитов и процентным содержанием лимфоцитов.

***Ключевые слова**: коронавирусная инфекция; SARS-CoV-2; эндотелий сосудов; эндотелиальная дисфункция*

ASSESSMENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH NOVEL CORONAVIRUS INFECTION CAUSED BY SARS-COV-2

A.I. Kiryukhin, the assistant at the Department of Infection Diseases with Epidemiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor D.Y. Konstantinov

Abstract: The article examines the problems associated with damage to the vascular endothelium by the SARS-CoV-2 virus. A method for measuring endothelial function is also discussed. Studies have been conducted in various age groups during the height of the disease and during convalescence. In patients with moderate course, complicated by pneumonia, endothelial dysfunction was found in 100% of cases. This is more pronounced in the group of elderly and senile patients during the height of the new coronavirus infection. A direct correlation was determined between impaired endothelial function indicators and the level of CRP and the volume of lung damage. An inverse correlation was determined between impaired endothelial function with the absolute number of leukocytes and the percentage of lymphocytes.

***Key words**: coronavirus infection; SARS-CoV-2; vascular endothelium; endothelial dysfunction*

Введение. Появление новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и последующее развитие пандемии поставило задачи и проблемы перед специалистами множества направлений ввиду многообразия клинических проявлений заболевания, а также обилия патогенетических особенностей, включающих различные системы органов. Одним из таких проявлений является поражение сосудистой системы, провоцирующее каскад нарушений в организме человека, включающий в себя тромбозы и воспалительные процессы в стенках сосудов. Сердечно-сосудистая система занимает второе место после дыхательной по частоте и степени поражения за счёт повышенного тромбообразования [1]. Таким образом, исходом заболевания могут стать инсульты, инфаркт миокарда, также существует риск развития миокардита и поражения перикарда. Дисфункциональный эндотелий утрачивает присущие ему вазопротективные свойства и способствует развитию атеросклероза [2]. Эндотелиальная дисфункция является независимой предпосылкой развития сердечно-сосудистых заболеваний, как инфаркт миокарда и внезапная сердечная недостаточность. Инфекция SARS-CoV-2 вызывает эндотелиальную дисфункцию на нескольких уровнях, включая активацию воспаления, цитокиновый шторм, инфильтрацию лейкоцитов, повышенную проницаемость, тромбоз, агрегацию тромбоцитов, сужение сосудов, выработку активных форм кислорода и апоптоз.

Цель. Оценить функцию эндотелия у больных новой коронавирусной инфекцией со средней степенью тяжести, осложнённой пневмонией, в разные периоды заболевания (период разгара и реконвалесценции).

Материалы и методы. В исследовании проведена сравнительная оценка показателя функции эндотелия в группе больных новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, со среднетяжёлым течением, осложнённой пневмонией при поступлении и выписке из стационара. Группу исследования составили 100 человек: 37 мужчин, 63 женщины, у которых плетизмографическим методом были изучены показатели функции эндотелия (ПФЭ) в период разгара заболевания и реконвалесценции.

Диагноз новая коронавирусная инфекция выставлялся на основании обнаружения РНК SARS-CoV-2 с помощью метода ПЦР в соскобе клеток ротоглотки и носоглотки. Степень тяжести заболевания устанавливалась согласно принятым критериям, изложенным в методических рекомендациях МЗ РФ [3]: Т тела > 38 °С; ЧДД > 22/мин; одышка при физических нагрузках; изменения при КТ, типичные для вирусного поражения; SpO2 < 95%; СРБ сыворотки крови >10 мг/л.

Всем пациентам было проведено обследование, которое включало: общий анализ крови с лейкоформулой, общий анализ мочи, биохимические показатели крови, КТ легких. Все исследования проводились по стандартным методикам.

Для оценки функции эндотелия был применен фотоплетизмограф компьютерный «Элдар» с программным обеспечением, предназначенным для регистрации фотоплетизмограммы периферического пульса. Исследование проводилось по стандартной методике.

Критерии невключения: возраст менее 18 и более 80 лет, наличие сопутствующей патологии в виде метаболического синдрома, ВИЧ-инфекции, хронического гепатита В, хронического гепатита С.

Результаты. Пациенты, участвующие в исследовании, были различного возраста. Средний возраст составил 51,4±2,31 лет. Распределение больных новой коронавирусной инфекцией по возрастным группам представлено на рисунке 1.

В представленных данных отмечается, что наибольший контингент больных – это люди среднего (36%) и пожилого (45%) возраста, что составило суммарно 79% от общего числа исследуемых.

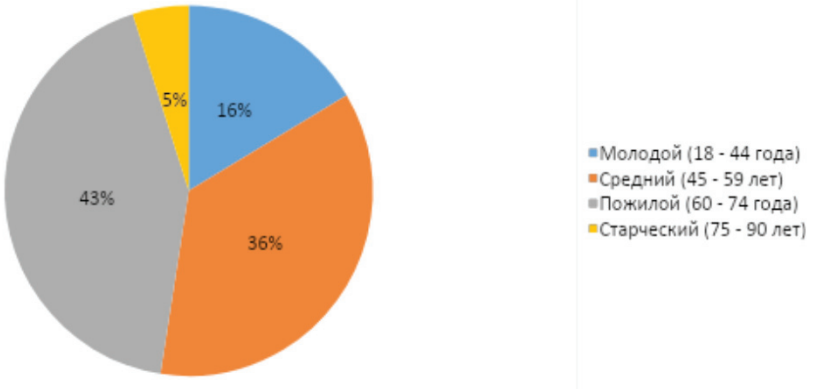


Рис. 1. Распределение больных новой коронавирусной инфекцией, вызванной SARS CoV-2 по возрастным группам.

При изучении показателя функции эндотелия у больных новой коронавирусной инфекцией в зависимости от возраста были получены результаты, которые представлены в таблице 1. При проведении исследования было выявлено снижение ПФЭ во всех возрастных группах, причём в более молодом возрасте отмечено меньшее снижение ПФЭ по сравнению с больными других возрастных групп. При этом установлено более выраженное снижение данного показателя в период разгара болезни по сравнению с периодом реконвалесценции и отсутствие его нормализации в период выздоровления.

Таблица 1

Показатель функции эндотелия у больных новой коронавирусной инфекцией со среднетяжелым течением в зависимости от возраста и периода болезни

Возраст	ПФЭ в норме, % (0)	ПФЭ при поступлении, % (1)	ФЭ при выписке, % (2)	p
молодой	25±2,17	17±4,68	19±3,98	p0-1 < 0,05 p0-2 < 0,05 p1-2 < 0,05
средний	20±4,23	5±5,89	10±6,72	p0-1 < 0,001 p0-2 < 0,01 p1-2 > 0,05
пожилой	15±5,25	-2±15,69	3±18,76	p0-1 < 0,001 p0-2 < 0,0001 p1-2 < 0,001
старческий	10±6,18	-6±22,31	-10±21,44	p0-1 < 0,001 p0-2 < 0,001 p1-2 < 0,01

При анализе полученных результатов общего анализа крови, биохимического исследования, КТ мы получили ряд достоверных отличий в зависимости от периода болезни. Следуя основной цели исследования, мы провели корреляционный анализ полученных данных с ПФЭ. Достоверные положительные и отрицательные связи представлены в таблице 2.

Таблица 2

Корреляции между показателями функции эндотелия и отдельными лабораторно-инструментальными данными

Показатели/N	Пациенты с SARC-CoV-2, ПФЭ в период разгара	
	r	p
Лейкоциты (4,4 – 11,3*10^9)	-0,78	0,01
Лимфоциты (25-40%)	-0,89	0,001
СРБ (0 – 5 мг/л)	0,98	0,001
КТ ОГК (20 – 40%)	0,89	0,01

У больных с новой коронавирусной инфекцией при среднетяжёлом течении, осложнённой пневмонией, в 100% случаев установлено нарушение функции эндотелия, более выраженное в группе больных пожилого и старческого возраста в период разгара новой коронавирусной инфекции.

Определена прямая корреляционная связь между нарушением показателя функции эндотелия и уровнем СРБ, объёмом поражения лёгких и обратная корреляционная связь с абсолютным количеством лейкоцитов и процентным содержанием лимфоцитов.

Наличие установленных корреляционных связей между показателем функции эндотелия и лабораторными показателями позволит использовать данный инструментальный метод для разработки способа прогнозирования степени тяжести у больных новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Список литературы:

1. Bonaventura A., Vecchié A., Dagna L. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. 2021. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8023349/ Ссылка активна на 30.09.23

2. Colling M.E., Kanthi Y. COVID-19-associated coagulopathy: an exploration of mechanisms. Vasc Med. 2020;1358863X2093264 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306998/ Ссылка активна на 30.09.23

3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022)" (утв. Минздравом России) https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/252/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V17.pdf ссылка активна на 30.09.23

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

С.Ф. Мамедов, студент 4 курса института материнства и детства
С.Н. Копытина, студент 4 курса института клинической медицины
Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень
Научный руководитель: д.м.н., профессор Е.В. Жданова

Аннотация. В статье приведены результаты научного исследования по выявлению связи между ожирением и частотой формирования послеоперационных осложнений и летальности после аппенэктомии. Было исследовано, что ожирение является одним из факторов возникновения послеоперационных осложнений. Жировая ткань сама по себе является метаболически активной, что предопределяет дальнейшие патофизиологические реакции в организме. Выявлена прямая зависимость между степенью ожирения и увеличением количества пациентов с послеоперационными осложнениями. Чем выше индекс массы тела, тем выше частота развитий осложнений и летальности.

Ключевые слова: *ожирение; аппендэктомия; послеоперационные осложнения.*

OBESITY AS A RISK FACTOR FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

S.F. Mamedov, The 4th year student of the Institute of Maternity and Childhood
S.N. Kopytina, The 4th year student of the Institute of General Medicine
Tyumen State Medical University, Tyumen
Scientific Head: PhD, Professor E.V. Zhdanova

Abstract: The article presents the results of a scientific study to identify the relationship between obesity and the incidence of postoperative complications and mortality after appendectomy. It was studied that obesity is one of the factors of postoperative complications. Fat tissue itself is metabolically active, which predetermines further pathophysiological reactions in the body. A direct correlation between the degree of obesity and the increase in the number of patients with postoperative complications has been revealed. The higher is the body mass index, the higher is the frequency of complications and lethality.

Key words: *obesity; appendectomy; postoperative complications.*

Введение. Актуальность проблемы ожирения с каждым годом все больше беспокоит врачей и ученых: по данным ВОЗ 38%, населения Земли имеют избыточную массу тела или страдают ожирением. Если число тучных людей будет продолжать расти нынешними темпами, то через 12 лет эта патология будет встречаться у каждого второго жителя планеты [1].

Известно, что жировая ткань является метаболически активной. Синтез цитокинов адипоцитами вызывает дисбаланс в иммунной системе, что сопровождается снижением устойчивости организма к различным инфекционным агентам [2]. В то же время инсулинорезистентность, тесно связанная с ожирением, приводит к снижению функциональной активности макрофагов, синтеза ими факторов роста, в результате чего плохо заживают раны и повышается риск повторного инфицирования [3]. Кроме того, низкая ангиогенность жировой ткани затрудняет формирование лейкоцитарных инфильтратов в ответ на инфекцию. Еще одним негативным фактором в контексте ожирения является неравномерное распределение назначенных фармакологических средств, особенно антибиотиков, по организму, что снижает их эффективность.

На фоне избыточной массы тела и морбидного ожирения учащаются различные хирургические заболевания органов брюшной полости. Наиболее распространенными из них являются острый аппендицит, вентральные грыжи, желчнокаменная болезнь, гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Эти состояния требуют хирургической коррекции. Однако сами операции, выполняемые на фоне морбидного ожирения, технически затруднены, часто сопровождаются различным послеоперационным осложнениям и неудовлетворительным отдаленным результатам [4,5].

Цель – оценить роль ожирения как фактора риска развития осложнений после аппендэктомии.

Материалы и методы. Проанализированы амбулаторные медицинские карты 335 пациентов с подтвержденным диагнозом «острый аппендицит», находившихся на лечении в «ГБУЗ ТО ОКБ №2», г. Тюмени в период с 2020-2022 гг. На основании антропометрических характеристик всех пациентов был рассчитан индекс массы тела (ИМТ).

Результаты. Все пациенты были разделены на три группы в соответствии с классификацией Американского общества бариатрической хирургии, основанной на антропометрических параметрах. 248 пациентов имели ИМТ, соответствующий нормальным значениям (23,1±0,02 кг/м^2), их средний возраст составил 46,92±0,92 лет; 73 пациента имели ИМТ 32,94±0,17 кг/м^2, что соответствует 1 степени ожирения, они были моложе (37,4±1,1 лет) и 14 пациентов имели 2 степень ожирения (ИМТ 38,89 ±0,39 кг/м^2 и возраст 37,2 ±1,8 лет).

Анализ частоты развития послеоперационных осложнений показал, что у пациентов с нормальной массой тела, перитонит развился в 6% случаев (n=15, средний возраст 61,2±2,13 лет). Процент смертности в этой группе составил 4,8% (n=12, средний возраст 64,5±3,2 лет).

У пациентов с 1-й степенью ожирения частота развития перитонита была гораздо выше (n=16, 22%). Несмотря на то, что показатель смертности не отличался от предыдущей группы (n=3, 3,4%), умершие пациенты с ожирением были моложе, их средний возраст составил 48,0±6,1 лет.

У пациентов с ожирением 2-й степени частота нелетальных осложнений достигла 29% (n=4), а смертность составила 36% (n=5). Средний возраст погибших пациентов составил всего 35,2 ±1,9 лет.

Выводы. Таким образом, ожирение напрямую влияет на частоту развития как нелетальных, так и летальных осложнений, которые формируются в молодом возрасте.

Список литературы:

1. Ожирение и избыточный вес [Электронный ресурс]: информационный бюллетень ВОЗ. – Январь 2021. – № 311. – Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru

2. Дворецкий Л.И. Ожирение и инфекция. Еще одна коморбидность? Ожирение и метаболизм. 2019;16(2):3-8. DOI: 10.14341/omet9745

3. Doyle S.L, Lysaght J., Reynolds J.V. Obesity and post-operative complications in patients undergoing non-bariatric surgery. Obes. Rev. 2010;11(12):875–86.

4. Яшков Ю.М. Современный этап развития хирургии ожирения. Врач. 2000;6:25-27

5. Mason E.E., Doherty C, Cullen J.J., Scott D., Rodriguez E.M., Maker E. Vertical gastroplasty: evolution of vertical banded gastroplasty. World J.Surg. 1998;22:919 – 924.

ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЖЕНЩИН С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

А.Ю. Рябов, соискатель кафедры ультразвуковой диагностики ИПО,
К.А. Липатова, ординатор кафедры акушерства и гинекологии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор Л.С. Целкович, к.м.н., доцент Т.В. Иванова

Аннотация. Частота гестационного сахарного диабета (ГСД) с каждым годом увеличивается. В настоящее время у 10–14 % беременных этот диагноз выставляется к 20 неделям гестации. Одним из важнейших факторов, способствующих росту распространения ГСД, несомненно, является эпидемия прегравидарного ожирения. В период беременности исходные нарушения метаболизма у пациенток с избытком массы тела усугубляются гестационными изменениями обмена веществ, в частности с развитием инсулинорезистентности, что приводит к различным осложнениям [1, 2].

Ключевые слова: *гестационный сахарный диабет; алиментарное ожирение; невынашивание беременности.*

PROGNOSIS AND PREVENTION OF OBSTETRIC COMPLICATIONS GESTATIONAL DIABETES MELLITUS IN WOMEN WITH ALIMENTARY OBESITY

A.Yu. Ryabov, the applicant at the of the Department of Ultrasound Diagnostics of IPE,
K.A. Lipatova, the resident at the Department of Obstetrics and Gynecology of IPE
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor L.S. Tselkovich, PhD, Associate Professor T.V. Ivanova

Abstract: The frequency of gestational diabetes mellitus (GSD) is increasing every year. Currently, in 10-14% of pregnant women, this diagnosis is made by 20 weeks of gestation. One of the most important factors contributing to the increase in the spread of GSD is undoubtedly the epidemic of pre-morbid obesity. During pregnancy, the initial metabolic disorders in patients with excess body weight are aggravated by gestational changes in metabolism, in particular with the development of insulin resistance, which leads to various complications [1, 2].

Key words: *gestational diabetes mellitus; alimentary obesity; miscarriage.*

Введение. Наиболее частыми осложнениями у пациенток с ГСД в литературе описаны случаи угрозы прерывания беременности, соответственно сформировавшаяся недостаточность плацентарного комплекса и гестозы. Большинство исследователей указывает на сочетанный характер акушерских осложнений у пациенток с ГСД. [3].

Рассматривая ассоциированную с ГСД акушерскую патологию, отметим, что, основной удельный вес в ранние сроки гестации составляет невынашивание беременности. По данным литературы частота угрозы прерывания беременности при ГДС достигает 30%. В более поздние сроки имеет место развитие недостаточности фето-плацентарного комплекса и высокая частота преэклампсии. Со стороны плода наиболее грозным осложнением считается диабетическая фетопатия и макросомия плода. [4].

Указанные акушерские осложнения неслучайны, поскольку их развитие обусловлено ассоциированным с ГСД эндотелиозом и поражением сосудов хориона с ранних сроков беременности.

Целью нашего исследования является разработка критериев прогнозирования развития ГСД и обоснование мер профилактики его акушерских осложнений у женщин с избыточной массой тела и ожирением 1 степени.

Материалы и методы. Методология диссертационного исследования основана на изучении и обобщении литературных данных по проблеме прогнозирования и профилактики акушерских осложнений ГСД, их диагностики и коррекции у женщин с избыточной массой тела и ожирением 1 степени при развитии ГСД. В процессе выполнения работы проведены биохимические, иммунологические, гормональные, ультразвуковые и медико-статистические исследования.

Результаты. На первом этапе исследования был проведен анализ состояния здоровья 214 беременных женщин с избыточной массой тела и ожирением 1 степени, наблюдавшихся в женской консультации и в ГБУЗ «Самарский областной медицинский центр Династия» в период с января 2018 по декабрь 2022 года. Из них у 93 пациенток был выявлен гестационный сахарный диабет, у 121 женщины ГСД не было. [5].

На втором этапе все женщины динамически наблюдались, обследовались, проводилась фармакологическая коррекция выявляемых нарушений гестационного процесса. При диагностировании ГСД беременную консультировал эндокринолог, назначалась соответствующая терапия. В практическую деятельность медицинских учреждений внедрялся алгоритм ведения беременных с избыточной массой тела и ожирением 1 степени для профилактики развития осложнений беременности и родов у женщин с риском развития ГСД [6, 7].

На третьем этапе: в послеродовом периоде оценивалось состояние здоровья женщин и новорожденных, через 6 месяцев после родов проводилось повторное обследование родильниц, определялись изменения углеводного обмена и содержание рецепторов конечных продуктов гликирования [8,9].

Выводы. Высокий уровень содержания sRAGE у пациенток с алиментарным ожирением достаточно устойчивый показатель, который указывает на развитие гетационных и перинатальных осложнений, в связи с чем алгоритм профилактики гестационных осложнений у женщин с ГСД должен основываться на показателях sRAGE, определяемых в процессе планирования беременности.

Список литературы:

1. Айламазян Э.К., Абашова Е.И., Аржанова О.Н. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 432 с.

2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова (10–й выпуск, дополненный) // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24(1S). – С. 1–148.

3. Гордюнина С.В. Инсулинорезистентность при беременности (обзор литературы). Проблемы эндокринологии. 2013;59(5):61–66.

4. Бондарь И.А., Малышева А.С. Изменения гемостаза у беременных с нарушениями углеводного обмена. Сахарный диабет. 2013;2:77–81.

5. Hod M., Jovanovic L.D., Di Renzo G.C. Textbook of diabetes and pregnancy. 3rd ed. London: CRC Press – 2016.

6. Матейкович Е.А. Неблагоприятные исходы беременности и гестационный сахарный диабет: от исследования HAPO к современным данным. Акушерство и гинекология. 2021;2:13-20

7. Смирнова А.В., Борзова Н.Ю., Сотникова Н.Ю., Малышкина А.И. Клинико-иммунологические факторы риска очень ранних преждевременных родов. Проблемы репродукции. 2020;26(2):113-119.

8. Mc Guane J.T., Grlj L., Peek M.J., Aust N.Z. Obesity, gestational diabetes and macrosomia are associated with increasing rates of early-term induction of labour at The Canberra Hospital. J. Obstet. Gynaecol. 2019;59(2):215-220.

9. Навменова Я.Л. Сахарный диабет и беременность. Гестационный сахарный диабет. Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» – 2016 – 28 с.

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА И ОБЪЕМА ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН, ПЛАНИРУЮЩИХ ЭКО

А.С. Требунских, соискатель кафедры ультразвуковой диагностики ИПО,
Л.И. Борисова, соискатель кафедры ультразвуковой диагностики ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор Л.С. Целкович, ассистент, к.м.н. Т.А. Пугачева

Аннотация. Последствия проведенного лечения миомы матки широко обсуждается в медицинском сообществе. Особенно важно определить влияние того или иного вмешательства на состояние здоровья женщин с бесплодием, планирующих в дальнейшем воспользоваться вспомогательными репродуктивными технологиями. Сравнительный анализ проведенного лечения позволяет определиться с выбором дальнейшей тактики ведения таких пациенток и обоснования выбора протокола экстракорпорального оплодотворения [1, 2].

Ключевые слова: *миома матки; бесплодие; экстракорпоральное оплодотворение.*

JUSTIFICATION OF THE CHOICE AND SCOPE OF THERAPY FOR UTERINE FIBROIDS FOR WOMEN PLANNING IVF

A.S. Trebunskikh, the applicant at the Department of Ultrasound Diagnostics of IPE,
L. I. Borisova, the applicant at the Department of Ultrasound Diagnostics of IPE
Samara State Medical University, Samara
Scientific supervisor: PhD, Professor L.S. Tselkovich, Assistant Professor, PhD T.A. Pugacheva

Abstract: The consequences of the treatment of uterine fibroids are widely discussed in the medical community. It is especially important to determine the impact of an intervention on the health of women with infertility who plan to use assisted reproductive technologies in the future. A comparative analysis of the treatment allows us to determine the choice of further tactics for the management of such patients and to justify the choice of an in vitro fertilization protocol [1, 2].

Key words: *uterine fibroids; infertility; in vitro fertilization.*

Введение. Миома матки продолжает оставаться наиболее распространенной нозологией из всех доброкачественных опухолей репродуктивной системы. По данным В.Е. Радзинского, Г.Ф. Тотчиева (2014), 70% женщин европеоидной расы репродуктивного возраста имеют указанную патологию и тенденции к снижению ее частоты не отмечается. Такому широкому распространению заболевания способствует образ жизни современного человека, технический прогресс, с которым связано ограничение физической активности, диеты, вредные привычки, приводящие к застою кровообращения в малом тазу, экологические особенности среды проживания. [3,4].

Нередко миома матки становится причиной нарушения репродуктивной функции (бесплодия) женщин, обуславливая необходимость использования ВРТ, в частности ЭКО. Результативность ЭКО в этой ситуации во многом зависит от методов лечения миомы матки.

Целью нашего исследования является определение оптимального метода лечения миомы матки для повышения эффективности вспомогательных репродуктивных технологий.

Материалы и методы. Методология исследования основана на изучении и обобщении литературных сведений по проблеме перспектив лечения миомы матки, критериев выбора терапии у женщин с бесплодием, ассоциированным с миомой матки, планирующих вступление в программу ВРТ.

Проведены общеклинические, ультразвуковые, иммуногистохимические, гормональные и медико-статистические исследования.

На первом этапе будет проведен ретропроспективный анализ состояния здоровья и лабораторных показателей 177 пациенток с миомой матки репродуктивного возраста, планирующих ЭКО. Из них у 85 женщин была проведена консервативная миомэктомия, а у 92 – эмболизация маточных артерий.

На втором этапе будет проведена оценка успешности ЭКО с учетом проведенного протокола. Второй этап планируется проводить параллельно с первым и включить обследование и подготовку пациенток (нормализация менструальной функции, оценка рецепции эндометрия, оценка фолликулярного резерва после проведенного лечения миомы матки) к проведению программы ВРТ. На третьем этапе планируется внедрить алгоритм научно обоснованного дифференцированного выбора лечения миомы матки у женщин, планирующих программы ВРТ. [5,6].

Результаты. В результате проведенных исследований разработан алгоритм дифференцированного выбора лечения миомы матки у женщин, планирующих программы ВРТ, который планируется внедрить в лечебно-диагностическую работу отделений оперативной гинекологии, женских консультаций, центров планирования семьи и перинатальных центров г. Самары. Достоверность полученных результатов и научных выводов основана на достаточном объеме клинических наблюдений, адекватной выборке сравниваемых групп, результатах клинических, лабораторных (гормональных, биохимических), иммуногистохимических и ультразвуковых исследований. Результаты были проанализированы и статистически обработаны в соответствии с методологией доказательной медицины. Комиссия по проверке первичной документации констатировала, что все материалы диссертации достоверны и получены лично автором, выполнявшим работу на всех этапах исследования [7, 8].

Таким образом, подводя итог обследованию женщин после лечения миомы матки отметим, что статистически значимых различий в состоянии здоровья и соматической патологии между группами выявлено не было. В обеих группах проведенное лечение существенно улучшило состояния здоровья пациенток, не регистрировалось случаев тяжелой и среднетяжелой анемии, было низким число нарушений менструального цикла, несущественное число женщин указывало на болевой синдром. У всех женщин в обеих группах овуляторный резерв расценивался, как средний или высокий. Все женщины в обеих группах были готовы к проведению ВРТ. Однако для выбора ВРТ необходимо проведение дополнительных исследований, направленных на оценку эндометрия, состояние которого определяет прогноз успешности наступления гестации [9, 10].

Список литературы:

1. Адамян Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. М.: Изд-во Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова – 2015:100.

2. Радзинский, В.Е., Архипова М.П. Миома матки: проблемы и перспективы начала века. Медицинский совет. 2014;9:30–33.

3. Агеев М.Б. Дифференцированный подход к лечению больных с миомой матки в зависимости от клинико-морфологического варианта развития опухоли// Дисс. канд. …мед наук – М.: 2018 – 148С.

4. Адамян, Л.В, Андреева Е.Н., Артымук Н.В., и др. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова: 100 с.

5. Arthur, R., Kachura J., Liu G., et al. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2014;36(3):240–247.

6. El Shamy, T. Amer S.A.K., Mohamed A.A., et al. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. Acta Obstet. Gynecol. Scand.; 2020; 99(1): 16-23.

7. Адамян, Л.В., Козаченко А.В., Ревазова З.В. Новые подходы к медикаментозному лечению симптомной миомы матки (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2013;19(3):22–24.

8. Беженарь, В.Ф., Комличенко Э.В., Шевелева Т.С., Кондратьев А.А. Терапия миомы матки: от хирургии к медикаментозной стратегии. StatusPraesents. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016;4:147-156.

9. Basso, A., Catalano M.R., Loverro G., et al. Uterine fibroid torsion during pregnancy: a case of laparotomic myomectomy at 18 weeks' gestation with systematic review of the literature. Case Rep. Obstet. Gynecol. 2017:4970802.

10. Буянова, С.Н., Бабунашвили Е.Л., Логутова Л.С., и др. Взгляд на проблему миомэктомии при беременности и во время кесарева сечения. Акушерство и гинекология. 2020;8:22-28.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

А.Ю. Улитина, ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией
Самарский государственный медицинский университет, город Самара
Научный руководитель: д.м.н., доцент Д.Ю. Константинов

Аннотация. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом наиболее распространенная природно-очаговая инфекция, как в Самарской области, так и в мире. Цель исследования – проанализировать клинико-лабораторные данные по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Самарской области на современном этапе. Проведен анализ 244 случаев ГЛПС в Самарской области в 2021-2023 гг. Лихорадка наблюдалась в олигурическом периоде (100 %), сохраняясь в периоде полиурии в 50,2 % случаев при тяжелом течении ГЛПС и в 29,7 % при среднетяжелом. Геморрагические проявления возникали у 5,4% больных в олигурическом периоде со средней степенью и 16,2% при тяжелом течении. При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания у пациентов в олигурическом периоде наблюдались гемконцентрация, тромбоцитопения. В полиурическом периоде все показатели восстанавливались до нормальных значений. В олигурическом периоде выявляется протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия и изогипостенурия, сохраняющаяся в полиурии. В биохимическом анализе крови выявлено увеличение трансаминаз и ферритина.

Ключевые слова: *геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; ГЛПС; клинические особенности; лабораторные особенности; Самарская область*

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN THE SAMARA REGINON

A.Yu. Ulitina The Assistant Professor at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology
Samara State Medical University, Samara
Научный руководитель: PhD, Associate Professor D.Yu. Konstantinov

Abstract: Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) is the most common zoonosis in the Samara Region and in the world. Our objective was to analyze current clinical and laboratory data on hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Samara region. We conducted an clinical and laboratory of 244 HFRS cases in the Samara Region in 2021-2023. Hyperthermia was observed in the oliguric phases (100%), remaining in the phase of polyuria in 50.2% of severe and 29.7% of moderate HFRS cases. Hemorrhagic manifestations occurred in 5.4% of patients in the oliguric phases with an average degree and 16.2% with a severe clinic. In the middle and severe course of the disease, hemoconcentration and thrombocytopenia were observed in patients in the oliguric period. In the polyuric period, all indicators were restored to normal values. In the oliguric phases proteinuria, microhematuria, leukocyturia and isohypostenuria are detected, persisting in polyuria.

Key words: *hemorrhagic fever with renal syndrome; HFRS; clinical features; laboratory features; Samara region.*

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) относится к природно-очаговым заболеваниям, вызванным ортохантавирусами из семейства Bunyaviridae. Актуальность ГЛПС обусловлена широкой распространенностью, как в мире (заболеваемость в Европе в период с 2016 по 2020 составляла 0,4-1,0 на 100 тыс. населения) [2], так и в Российской Федерации (4,77 на 100 тыс. населения). Самарская область входит в число регионов с высокой заболеваемостью (6 место в РФ), в 2022 году этот показатель составил 10,6 на 100 тыс. населения, что превышает среднероссийский показатель более чем в 2 раза.[3]

Цель. Охарактеризовать клинико-лабораторные особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области.

Материалы и методы. В исследование методом сплошной выборки были включены 244 пациента, находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении №1 и №2 ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России с диагнозом ГЛПС в период с 2021 по 2023 год.

Все больные были разделены на группы, в зависимости от тяжести клинического течения, согласно классификации профессора В.И. Рощупкина:

1 группа (n=195) – пациенты со среднетяжелой формой заболевания, с умеренно выраженным синдромом интоксикации, олигурией в пределах 300-900 мл мочи в сутки, азотемией – мочевина до 19 ммоль/л, креатинин до 300 мкмоль/л;

2 группа (n=49) – пациенты с тяжелой формой заболевания, с выраженной интоксикацией, олигурией менее 300 мл мочи в сутки или кратковременной анурией, выраженной гиперазотемией – мочевина выше 19 ммоль/л креатинин выше 300 мкмоль/л соответственно.

Результаты. Результаты клинико-лабораторного наблюдения анализировались в двух периодах ГЛПС: олигурическом и полиурическом.

При исследовании клинических особенностей течения ГЛПС в Самарской области на современном этапе были получены следующие результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Результаты анализа основных клинических синдромов пациентов в олигурическом и полиурическом периодах со среднетяжелым (группа 1, n=195) и тяжелым (группа 2, n=49) течением ГЛПС, %

Клинические синдромы	Группы пациентов	Периоды заболевания		p_{I-II}
		Олигурический	Полиурический	
Синдром лихорадки	1	81,9	29,7	<0,001
	2	100,0	50,2	<0,001
	p_{1-2}	1,000	0,001	
Снижение остроты зрения	1	49,5	0	<0,001
	2	81,1	0	<0,001
	p_{1-2}	<0,001	1,000	
Диспепсический синдром	1	25,4	0	<0,001
	2	52,3	0	<0,001
	p_{1-2}	<0,001	1,000	

Окончание таблицы 1

Клинические синдромы	Группы пациентов	Периоды заболевания		p_{I-II}
		Олигурический	Полиурический	
Почечный синдром с острой почечной недостаточностью	1	78,4	12,9	<0,001
	2	100,0	25,8	<0,001
	p_{1-2}	0,001	0,024	
Геморрагический синдром	1	5,4	0	<0,001
	2	16,2	0	0,002
	p_{1-2}	0,018	1,000	

Примечание: p–достоверность различий исследуемых периодов

Фебрильная лихорадка наблюдалась в олигурическом периоде у больных со среднятежелым и тяжелым течением ГЛПС. В полиурическом периоде лихорадка сохранялась в виде субфебрилитета. Почечный синдром с острой почечной недостаточностью в олигурическом периоде проявлялся болями в поясничной области, уменьшением количества мочи, а также головной болью, тошнотой, у отдельных пациентов – рвотой, жидким стулом, повышением АД. У части пациентов эти признаки сохранялись в полиурическом периоде (все p<0,001). Снижение остроты зрения наблюдалось у пациентов только в олигурическом периоде в основном у пациентов с тяжелой степенью тяжести заболевания, несколько реже (у пациентов со среднетяжелой формой (p<0,001). Геморрагические проявления возникали лишь у небольшого количества больных в олигурическом периоде.

При лабораторном обследовании пациентов с ГЛПС были получены показатели, представленные ниже.

В олигурическом периоде при среднетяжёлом течении заболевания показатели общего анализа крови пациентов характеризовались гемконцентрацией (повышение эритроцитов до 5,04±0,08*10^12 л, гемоглобина 157,24±1,36 г/л, гематокрита 48,15±0,57%) и тромбоцитопения до 99,08±4,04*10^9 л. В тяжелой степени тяжести олигурического периода были выявлены те же тенденции, повышение эритроцитов до 5,43±0,07*10^12 л, гемоглобина до 166,46±1,77 г/л, гематокрита до 51,35±0,72%, снижение тромбоцитов до 88,69±3,82*10^9 л В полиурическом периоде показатели восстанавливались до референсных значений (все p<0,001).

В общем анализе мочи у пациентов олигурического периода наблюдается один из обязательных признаков ГЛПС – протеинурия, при среднетяжелой форме 2,68±0,34 г/л, при тяжелой 4,69±0,34 г/л. Также в олигурии часто выявлялась микрогематурия от 27,12±1,62 г/л при средней степени тяжести до 35,76±1,80 г/л при тяжелой, лейкоцитурия от 5,25±0,56 г/л при средней степени тяжести до 6,78±0,58 г/л при тяжелой, в полиурическом периоде эти признаки снижались (все p<0,001). Во всех периодах, независимо от тяжести заболевания, регистрировалась изогипостенурия, у пациентов со средней степенью тяжести 1,005 г/мл, у пациентов с тяжелой 1,004 г/мл.

Оценивалась динамика биохимического анализа крови в олигурическом и полиурическом периодах по степеням тяжести, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Динамика биохимического анализа крови по периодам у пациентов со среднетяжелым (группа 1, n=195) и тяжелым (группа 2, n=49) течением ГЛПС, %

Показатели	Группы пациентов	Значения показателей у пациентов со средней тяжестью заболевания, M±m		p_{I-II}
		Олигурический	Полиурический	
Мочевина, ммоль/л	1	15,21±0,68	6,31±0,47	<0,001
	2	22,99±0,93	10,15±0,46	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	1	235,13± 13,04	91,13±3,69	<0,001
	2	397,17± 20,97	109,03±5,05	<0,001
АЛТ, Ед/л	1	51,91±2,33	43,32±2,16	<0,001
	2	79,31±8,60	45,25±3,01	<0,001

Окончание таблицы 2

Показатели	Группы пациентов	Значения показателей у пациентов со средней тяжестью заболевания, M±m		p_{I-II}
		Олигурический	Полиурический	
АСТ, Ед/л	1	35,86±1,80	27,76±1,86	<0,001
	2	64,36±4,78	38,25±1,75	<0,001
Общий белок, г/л	1	65,82±0,57	70,45±0,51	<0,001
	2	61,19±0,51	62,98±0,46	<0,001
Калий, ммоль/л	1	4,81±0,09	4,18±0,07	<0,001
	2	6,14±0,07	5,12±0,07	<0,001
Натрий, ммоль/л	1	138,46±0,8	139,01±0,8	0,752
	2	137,38±1,02	138,08±0,60	0,207
Железо	1	17,35±0,58	14,76±0,44	0,001
	2	12,39±0,54	10,18±0,53	<0,001
Ферритин, мкг/л	1	878,18±58,05	498,75±15,01	<0,001
	2	1768,19±150,07	387,18±27,56	<0,001
Трансферрин, г/л	1	2,03±0,04	2,17±0,02	<0,001
	2	2,15±0,04	2,28±0,02	0,121

Примечание: p–достоверность различий исследуемых периодов

В результате нарушения выделительной функции почек в олигурическом периоде у пациентов с ГЛПС наблюдалась повышение уровня креатинина, мочевины, калия, в периоде полиурии показатели достоверно снижались, приближаясь к референсным величинам (все p<0,001). Цитолитический синдром (повышение АЛТ, АСТ) у пациентов в олигурии возникал при среднетяжёлом и тяжелом течении заболевания, но в периоде полиурии показатели значимо снизились, достигая допустимых границ (все p<0,001). При среднетяжелом и тяжелом течении заболевания показатели уровня общего белка находились в пределах нормы, но было отмечено значимое отклонение у пациентов полиурического периода (нарастание уровня общего белка) (все p<0,001). Значения ферритина, существенно повышенные у пациентов в олигурическом периоде, в полиурии снижались, независимо от тяжести течения заболевания. (все p<0,001). В периоде полиурии при тяжелом течении ГЛПС отмечалось значительное снижение уровня железа, по сравнению с олигурией (все p<0,001). Показатели трансферрина находились в границах нормы, значимое снижение уровня трансферрина к полиурическому периоду было зафиксировано только у больных со среднетяжелой формой (p<0,001).

Выводы. Клиническая картина ГЛПС в Самарской области на современном этапе характеризуется выраженной лихорадкой в олигурическом периоде, особенно при тяжелом течении заболевания. Геморрагический синдром наблюдался у небольшого числа пациентов только в олигурическом периоде при тяжелом течении заболевания. В лабораторных анализах пациентов олигурического периода наряду с наличием известных изменений, в виде гемконцентрации, тромбоцитопении, лейкоцитоза и азотемии, выявлялось повышение трансаминаз и ферритина.

Список литературы:

1. Компанец Г.Г., Иунихина О.В. К истории открытия и изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 5 (338). С. 33–38. doi: https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-338-5-33-38

2. Hantavirus infection – Annual Epidemiological Report for 2020 https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hantavirus-infection-annual-epidemiological-report-2020 Ссылка активна на 30.09.2023.

3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076 Ссылка активна на 30.09.2023.

НЕМОТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ

С.А. Шпилева, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор В.А. Калинин

Аннотация. Болезнь Паркинсона характеризуется широким спектром немоторных нарушений. Семейные формы паркинсонизма определяется в 10-15% случае, а также есть гены, которые увеличивают вероятность развития БП. Генетический фактор оказывает значительное влияние на выраженность и время возникновения немоторных нарушений при БП. Дизурические нарушения являются одними из наиболее распространенных немоторных нарушений. По результатам данного исследования было определено, что ведущим фактором, влияющим на тяжесть дизурических симптомов, является никтурия.

***Ключевые слова**: болезнь Паркинсона; немоторные симптомы, дизурические нарушения.*

NON-MOTOR DISORDERS OF PARKINSON'S DISEASE: FEATURES OF FORMATION AND COURSE

S.A. Shpileva, The PhD student at the Department of neurology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor V.A. Kalinin

Abstract: Parkinson's disease is characterized by a wide range of non-motor impairments. Familial forms of parkinsonism are detected in 10-15% of cases, and there are also genes that increase the likelihood of developing PD. The genetic factor has a significant influence on the severity and time of onset of non-motor disorders in PD. Dysuric disorders are one of the most common non-motor disorders. Based on the results of this study, it was determined that the leading factor influencing the severity of dysuric symptoms is nocturia.

***Key words**: Parkinson's disease; non-motor symptoms; dysuric disorders.*

Болезнь Паркинсона (БП) характеризуется двигательными симптомами и широким спектром немоторных нарушений. Причиной развития данной болезни является взаимодействие нескольких факторов: генетическая предрасположенность, факторы внешней среды, возраст [1]. Семейный паркинсонизм определяется в 10-15% случаев и вызывается генами: SNCA, LRRK2, Parkin, PINK1, DJ1, ATP13A2, PLA2G6, FBXO7, UCHL1, GIGYF2, HTRA2 и EIF4G1 [2,3]. Гены: GBA, MAPT, BST1, PARK16, GAK и HLA увеличивают вероятность развития БП и при выраженных изменениях провоцируют возникновение спорадических форм БП [4]. В России наиболее часто встречаемыми являются мутации: GBA (11,6%), LRRK2 (4,6%), PARK2 (2,6%), SNCA (0,3%) и PINK1 (0,3%) [4].

На выраженность и время возникновения немоторных нарушений при БП значительно влияет генетический фактор. Мутации в гене GBA и варианты гена SNCA (дупликиции и трипликации) провоцируют развитие ранней сердечной симпатической денервации, а данные нарушения при мутации E46K в гене SNCA были определены даже у бессимптомных носителей [5].

Выраженные когнитивные нарушения при ранней БП возникают при мутации в генах: генах GBA, SNCA, PRKN, а изменения в гене SPN характеризуются доброкачественной поздней БП с быстрым развитием деменции [6,7]. Когнитивные нарушения при мутации в гене SNCA отличаются в зависимости от типа самой генетической поломки (точечные мытации, дупликации и трипликации). При точечной мутации A53T возникает тяжелая БП с выраженной деменцией, а при A30P – позднее развитие БП с легкой деменцией [6]. Дупликации характеризуются классическим моторным вариантом с более выраженными когнитивными нарушениями, чем при идиопатической БП. При трипликациях SNCA определяется БП с ранним началом с выраженными когнитивными и психиатрическими нарушениями [7].

Была определена связь между мутациями SLC6A15, TPH2, BDNF и более выраженной степенью депрессии у пациентов с БП [8]. Генетические нарушения HTR2A, OPRK1, DDC определяют

развитие более тяжелых нарушений импульсного контроля, а мутации в гене GBA характеризуются выраженными тревожно-депрессивными и галлюцинаторно-бредовыми расстройствами [9, 10].

Генетический фактор определяет степень выраженности расстройств поведения в фазу быстрого движения глаз: при мутации в гене GBA более тяжелые нарушения, для фенотипа PIGD мутации LRRK2, наоборот, характерны незначительные изменения [11].

Дизурические нарушения, имеющие склонность к ухудшению с течением прогрессирования болезни, являются одними из наиболее распространенных немоторных нарушений [12]. Данные нарушения можно разделить на две группы симптомов: ирритативные (никтурия, императивные позывы, учащенное мочеиспускание днем, недержание мочи) и обструктивные (прерывающаяся слабая мочевая струя, удлинение мочеиспускания, напряжение при мочеиспускании, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, задержка мочи) [13]. Среди дизурических нарушений наиболее встречаемыми являются: никтурия в 49,5% и поллакиурия 47,3% [14]. Было определено, что императивные позывы определяются при впервые выявленной БП, остальные нарушения мочеиспускания возникают через 5-7 лет после постановки диагноза. Некоторые авторы связывают усиление тяжести дизурических симптомов с прогрессированием заболевания, а другие исследователи – с усиливающимся когнитивным дефицитом, а также ухудшением моторных функций [15].

Целью исследования является определение закономерностей формирования и течения дизурических нарушений при БП. Задачами исследования являются: распределение пациентов с БП по полу, возрасту, длительности болезни, стадиям по Хен-Яру; оценка тяжести и частоты дизурических нарушений в зависимости от продолжительности болезни по шкале немоторных нарушений (non-motor symptom assessment scale for Parkinson's disease – NMSS), проведение корреляционного анализа между тяжестью и частотой симптомов нарушения мочеиспускания с когнитивными нарушениями и стадией по Хен-Яру, проведение регрессионного анализа с целью определения ведущего фактора, влияющего на дизурические нарушения.

Вопросы 22-24 по шкале NMSS, определяющие тяжесть и частоту нарушений мочеиспускания при БП (императивные позывы с недержанием, учащение мочеиспускания, никтурию), оцениваются по суммарным баллам. Суммарные результаты по тяжести дизурических нарушений по всем вопросам определялись в баллах от 0 до 9. Баллы распределялись следующим образом: 0 баллов – отсутствие симптомов, 1 – 3 балла – легкие нарушения, 4- 6 баллов – умеренно выраженные проявления и 7 – 9 баллов – тяжелые нарушения симптомов. Частота дизурических нарушений также определялась в суммарных баллах: редко (1- 3 балла), иногда или 1 раз в неделю (4- 6 баллов), часто или несколько раз в неделю (7- 9 баллов), очень часто или ежедневно (10 – 12 баллов). Полученные результаты обрабатывались в программе SPSS. Использованные методы математической статистики: процентное распределение признака, определение коэффициента корреляции Пирсона (ri).

Определялось наличие взаимосвязи между тяжестью дизурических нарушений и когнитивными симптомов, оцененных по Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessemnet – MOCA).

Было обследовано 96 пациентов с БП, получающих лечение в неврологическом отделении Самарской областной клинической больницы имени В.Д. Середавина (54 женщины в возрасте от 47 до 77 лет и 42 мужчины от 40 до 80 лет с продолжительностью заболевания от 1 года до 17 лет).

Было подтверждено, что у пациентов с БП с увеличением продолжительности заболевания происходит усиление тяжести и частоты дизурических расстройств. При корреляционном анализе между результатами по тяжести и по частоте дизурических нарушений по методике NMSS определяется прямая зависимость между данными показателями (ri=0,921968), а коэффициенты в каждой группе больных с различной длительностью болезни составляют: 1-5 лет – 0,953280, 6-11 лет – 0,934365, больше 12 лет – 0,861511.

Была отмечена слабая взаимосвязь между показателями по тяжести и частоте дизурических нарушений и стадией по Хен-Яру (ri=0,207938 и ri=0,266735 соответственно). Коэффициент корреляции между показателями частоты дизурических симптомов и когнитивных нарушениий составил 0,044021, что говорит об отсутствии связи между ними, зато отмечалась слабая тенденция между показателями по тяжести дизуричпеских нарушений и результатами по шкале MOCA.

По результатам регрессионного анализа ведущим фактором, влияющим на тяжесть дизурических симптомов, является никтурия (0,435), за ней следуют императивные позывы (0,434) и недержание (0,425).

Усугубление никтурии можно считать фактором прогрессирования заболевания, учитывая больший вклад данного симптома на степень выраженности дизурических нарушений. Более грубые проявления дизурических нарушений позволят подозревать у пациентов с БП наличие генетических мутаций в генах GBA, LRRK2 и SNCA, проявляющих большее влияние на вегетативные нарушения [6]. Это поможет сократить количество исследуемых генов в панели и уменьшит ресурсозатратность диагностики БП.

Список литературы:

1. Tolosa E., Garrido A., Scholz S.W., et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. Lancet Neurol. 2021;20(5):385-397. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00030-2
2. Иллариошкин С.Н., Левин О.С. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона / Под. Ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. – 3-е изд. – М., 2019. – 336 с. : ил.
3. Shehzadi A., Razzaq K., Tahir M., et al. Parkinson's Disease. International Journal of Applied Biology and Forensics 2018;2:175-179.
4. Федотова Е.Ю. Первичный паркинсонизм: молекулярно-генетический анализ, биомаркеры, продромальная стадия: дис. … докт. мед. наук. Москва, 2018; 317 с.
5. Chen Z., Li G., Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: implication for pathophysiology, diagnosis and treatment. Neurobiol Dis. 2020;134:104700. DOI: 10.1016/j.nbd.2019.104700. Epub 2019 Dec 3.
6. Spillantini MG, Goedert M. Neurodegeneration and the ordered assembly of α-synuclein // Cell Tissue Res. 2018;373(1):137–148.
7. Hauser RA, Lyons KE, McClain TA. Parkinson's disease. Medscape. https://emedicine.medscape.com/article/1831191-overview (04 Jun 2020).
8. Ramezani M., Ruskey J.A., Martens K., et al. Assotiation between BDNF Val66Met polymorphism and mild behavioral impairment in patients with Parkinson's disease. Front Neurol. 2020;11:587992. DOI: 10.3389/fneur.2020.587992.
9. Weintraub D., Aarsland D., Chaudhuri K.R., et al. The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. Lancet Neurol. 2022;21(1):89-102. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00330-6.
10. Usenko T., Bezrukova A., Basharova K., et al. Comparative transcriptome analysis in monocyte-derived macrophages of asymptomatic GBA mutation carriers and patients with GBA-associated Parkinson's disease. Genes (Basel). 2021;12(10):1545.
11. Jankovic J, Tan EK. Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91(8):795-808. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322338
12. Gomez-Lopez A., Sanchez – Sanchez A., Natera – Villalba E., et al. SURINPARK: safinamide for urinary symptoms in Parkinson's disease. Brain Sci. 2021;11(1):57. DOI: 10.3390/brainsci11010057.
13. Virreira Winter S., Karayel O., Strauss M.T., et al. Urinary proteome profiling for stratifying patients with familial Parkinson's disease. EMBO Mol Med. 2021;13(3):e13257. DOI: 10.15252/emmm.202013257.
14. Yeo L., Singh R., Gundeti M., et al. Urinary tract dysfunction in Parkinson's disease: a review. Int Urol Nephrol. 2012;44(2):415-24. DOI: 10.1007/s11255-011-9969-y.
15. McDonald C., Winge K., Burn D.J. Lower urinary tract symptoms in Parkinson's disease: prevalence, etiology and management. Parkinsonism Relat Disord. 2017;35:8-16. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.10.024

Секция 4
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕННИЙ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

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. Беременность у пациенток, страдающих эндометриоидной болезнью, имеет ряд особенностей течения и характеризуется высокой частотой реализации акушерской патологии как на ранних, так и поздних сроках гестации. Безусловно, женщины репродуктивного возраста с различной Е локализации требуют персонализированного подхода в отношении создания этапных превентивных схем и высокоинформативных предиктивных параметров, основанных на этиопатогенетических базисах развития гестационной и перинатальной патологии.

Ключевые слова: *эндометриоз; беременность; провоспалительный статус; антиангиогенное состояние; эндотелиально-гемостазиологическая дестабилизация; плацентарная недостаточность; преждевременные роды.*

CHARACTERISTICS OF THE PRECLINICAL STAGE OF GESTATIONAL COMPLICATIONS IN WOMEN WITH ENDOMETRIOID DISEASE

M.S. Amosov, the assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Clinical Medicine
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor I.S. Lipatov, PhD, Professor Y.V. Tezikov

Abstract: Pregnancy in patients suffering from endometrioid disease has a number of course features and is characterized by a high incidence of obstetric pathology in both early and late stages of gestation. Of course, women of reproductive age with E of various localizations require a personalized approach in relation to the creation of step-by-step preventive schemes and highly informative predictive parameters based on the etiopathogenetic basis of the development of gestational and perinatal pathology.

Key words: *endometriosis; pregnancy; pro-inflammatory status; antiangiogenic condition; endothelial-hemostasiological destabilization; placental insufficiency; premature birth.*

Введение. Эндометриоз (Э) в настоящее время приобретает все большее медико-социальное значение – около 190 млн женщин на нашей планете (порядка 12%) страдают данной патологией, при этом основную часть пациенток составляют женщины репродуктивного возраста [1,2]. Развитие беременности у таких пациенток происходит на фоне прогестеронорезистентности, нарушенного иммунобиологического надзора, структурных изменений в репродуктивной системе [3-6]. В связи с этим, исследование особенностей течения гестации у беременных с Э различной локализации является важной практической задачей [7-10].

Цель исследования. Целью данного исследования явилось патогенетическое обоснование высокой частоты реализации акушерской патологии у беременных с эндометриозом путем выделения паттернов преклинической стадии.

Материалы и методы исследования. Выполнено комплексное клинико-лабораторное обследование 154 беременных с Э, из которых I группу составили 80 пациенток, страдающих аденомиозом (А), II – 74 женщины с эндометриозом яичников (ЭЯ). Группа контроля включила в себя 30 здоровых женщин с физиологическим течением беременности. Обследование проводилось в сроки беременности 11-14 нед., 17-21 нед. и 30-34 нед. и включало инструментально-лабораторный анализ маркеров, отражающих состояние ФПК. В работе использован иммуноферментный метод. Обработка результатов проводилась с применением методов дескриптивной статистики для категориальных и непараметрических количественных величин. Результаты расценивались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе анализа клинического течения гестации на фоне Э в 100% наблюдений в сравниваемых группах выявлены осложнения беременности. Патология ранних сроков гестации в I и II группах представлена соответственно: токсикозом среднетяжелой степени – у 21,3% (17/80) и 17,6% (13/74); угрозой прерывания беременности – у 28,7% (23) и 25,7% (19); самопроизвольным выкидышем – у 6,2% (5) и 5,4% (4); неразвивающейся беременностью – у 10% (8) и 9,5% (7). Так, общая доля ранних репродуктивных потерь составила 16,2% (13) и 14,9% (11) в I и II группах соответственно ($\chi^2 = 0,000$, $p=0,99$).

На поздних сроках гестации акушерская патология была представлена ПН в 100% наблюдений – от дисфункции (21,5% – 28/130) до тяжелых форм ПН (78,5 – 102/130). Сочетание ПН с другой гестационной патологией диагностировано у 36,9% (48/130) беременных: преждевременные роды диагностированы у 34,3% (23/67) и 25,4% (16/63), ПЭ – у 13,4% (9/67) и 7,9% (5/63), ПОНРП – у 8,9% (6/67) и 3,2% (2/63) пациенток I и II групп соответственно ($\chi^2=4,54$, $p=0,03$). Следовательно, частота гестационной патологии при А диагностирована чаще в 1,7 раза, по сравнению с ЭЯ. Стоит подчеркнуть, что тяжелые нарушения состояния плода в виде «выраженной ЗРП» (менее 3 перцентиля ПМП) и ее сочетания с ХГП диагностировались в 1,5 раза чаще у беременных с А. Можно констатиророрвать, что ведущими осложнениями беременности у женщин, страдающих Э, являются ПН и преждевременные роды. Результаты лабораторного мониторинга с исследованием параметров, отражающих состояние системы мать-плацента-плод (СМПП), представлено в таблице 1.

Таблица 1

Динамика маркеров, отражающих состояние СМПП (Me [$Q_1 – Q_3$])

Показатель	Триместр беременности	I группа (n=34)	II группа (n=27)	III группа (n=30)	p
PlGF (пг/мл)	1 триместр	81[60-94] ×	93 [72-108] ×	261[235-279]	<0,001
	2 триместр	99[82-119] ×	111[90-138] ×	319[288-352]	<0,001
	3 триместр	129 [90-137] ×	138[109-161] ×	289[254-318]	<0,001
TNFα (пг/мл)	1 триместр	2,6[2,2-3,5] ×	2,5[2,2-3,3] ×	1,6[1,2-2,1]	<0,001
	2 триместр	14,1[13,0-16,2] ×	11,5[10,2-13,0] ×,y	3,0[2,2-3,8]	<0,001
	3 триместр	46,5[44,1-50,5] ×	35,9[34,1-38,4] ×,y	6,9[6,2-7,8]	<0,001
IL-1ß (пг/мл)	1 триместр	4,3[3,5-4,6] ×	3,9[3,3-4,3] ×	2,2[1,8-2,5]	<0,001
	2 триместр	4,9[4,7-5,4] ×	4,1[3,7-4,4]×,y	2,8[2,5-3,3]	<0,001
	3 триместр	5,4[4,9-5,9] ×	4,3[3,9-4,7]×,y	3,1[2,7-3,5]	<0,001
СРБ (мкг/мл)	1 триместр	92[81-105] ×	65[53-77] ×,y	38[27-33]	<0,001
	2 триместр	107[99-115] ×	79[72-88] ×,y	31[24-37]	<0,001
	3 триместр	121[114-131] ×	92[85-103] ×,y	40[35-48]	<0,001
ЦЭК (кл/100 мкл)	1 триместр	20[17-24]	18[13-23]	17[13-20]	0,75
	2 триместр	32[28-37] ×	25[21-31] ×,y	20[13-25]	<0,001
	3 триместр	40[34-45] ×	32[24-39] ×,y	24[18-27]	<0,001
ФН (мкг/мл)	1 триместр	217[193-235]	217[187-229]	210[188-228]	0,97
	2 триместр	342[321-379] ×	314[293-332] ×,y	254[232-265]	<0,001
	3 триместр	401[372-418] ×	355[332-375] ×,y	315[298-330]	<0,001

Примечание. × – различия статистически значимы по сравнению с III (контрольной) группой ($p<0,001$);
y – различия статистически значимы по сравнению с I группой ($p<0,001$).

Количественные значения маркеров СМПП показали, что статистически значимые различия между пациентками I и II групп получены по всем исследованным показателям ФПК. Как у пациенток с А, так и с ЭЯ обнаружены повышения уровней СРБ, TNFα и IL-1ß, что свидетельствует о наличии провоспалительного статуса с 1 триместра гестации с нарастанием значений вышеуказанных маркеров во 2 триместре беременности. Следовательно, данный лабораторный комплекс может быть охарактеризован как паттерн провоспалительного состояния, существующий периконцепционно. Со 2 триместра беременности у женщин с Э различной локализации отмечается закономерное патологическое повышение ЦЭК, ФН и снижение PlGF, что подтверждает присоединение эндотелиально-гемостазиологической дестабилизации, повреждение сосудистой интимы как важного патогенетического звена, ассоциированного с Э – антиангиогенного паттерна. На основании выделенных лабораторных паттернов механизмы развития и сроки реализации гестационных и перинатальных осложнений у пациенток, страдающих А и ЭЯ, становятся вполне объяснимы. При этом бóльшие патологические сдвиги лабораторных маркеров у пациенток с А согласуются с более грубыми структурно-функциональными нарушениями в ФПК, формируя тенденцию к увеличению частоты реализации акушерской патологии среди беременных I группы.

Выводы. Таким образом, определено, что основным событиям гестации (децидуализации, нидации, инвазии цитотрофобласта, плацентации) у беременных с Э различной локализации сопутствуют/предшествуют определенные патологические лабораторные сдвиги в комплексах параметров воспаления, эндотелиально-гемостазиологического статуса, формируя провоспалительный и антиангиогенный паттерны, характеризующие высокую частоту реализации акушерской патологии среди пациенток как с А, так и с ЭЯ. Сравнительный анализ частоты, сроков манифестации и степени тяжести гестационных и перинатальных осложнений свидетельствует о том, что при А имеют место более серьезные структурно-функциональные нарушения в СМПП. Несомненно, беременных, страдающих Э различной локализации, следует относить к группе высокого перинатального риска, ввиду чего данная когорта пациенток нуждается в разработке этапных патогенетически обоснованных превентивных мероприятий.

Список литературы:

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Тезикова Т.А., и др. Внутрибрюшное кровотечение у беременной как проявление эндометриоидной болезни. Акушерство и гинекология. 2023;3:141-148. DOI: 10.18565/aig.2022.296.

2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2017;14(4):57-66. DOI: 10.14341/omet2017457-66.

3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., и др. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(1):53-62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62.

4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Мартынова Н.В., и др. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности. Наука и инновации в медицине. 2017;1(5):13-23 .

5. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Плацентарная недостаточность. Самара, 2014.

6. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печкуров Д.В., и др. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме. Акушерство и гинекология. 2018;11:60-68. DOI: 10.18565/aig.2018.11.60-68.

7. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика. Самара, 2014.

8. Фролова Н.А., Табельская Т.В., Рябова С.А., и др. Прогнозирование преэклампсии путем мониторинга сывороточных уровней антиэндотелиальных антител. Российский иммунологический журнал. 2015;1(18):194-196.

9. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Рябова С.А., и др. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014;16(5-4):1467-1470.

10. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А., и др. Информативность предикторов больших акушерских синдромов у беременных с эмбриоплацентарной дисфункцией. Аспирантский вестник Поволжья. 2015;5-6:48-55.

ПРОЯВЛЕНИЕ НОКТУРИИ КАК РАННЕГО КЛИНИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ ДЛЯ РИСК-СТРАТИФИКАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ ПО ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

А.И. Борисова, студент 6 курса 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. Критерии диагностики степени тяжести преэклампсии (ПЭ) постоянно дополняются и пересматриваются, что наиболее актуально при оценке умеренной ПЭ ввиду непредсказуемости её клинической трансформации в тяжёлую степень тяжести. В исследовании доказано, что маркером трансформации умеренной ПЭ в тяжелую может выступать мультифакториальный симптом – ноктурия (НУ). Результаты ассоциативного анализа между показателями выраженной НУ и патологическими типами суточного профиля АД, расчет основных операционных характеристик клинической эпидемиологии обосновывают применение выделенного диагностического комплекса для риск-стратификации беременных с тяжелым течением ПЭ.

***Ключевые слова**: тяжелая преэклампсия; ноктурия; суточный профиль артериального давления; риск-стратификация.*

MANIFESTATION OF NOCTURIA AS AN EARLY CLINICAL CRITERION FOR RISK STRATIFICATION OF PREGNANT WOMEN ACCORDING TO THE SEVERITY OF PREECLAMPSIA

A.I. Borisova, The 6th year student of the Institute of general medicine
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor I.S. Lipatov, PhD, Professor Y.V. Tezikov

Abstract: The criteria for diagnosing the severity of preeclampsia (PE) are constantly being supplemented and revised, which is most relevant when assessing moderate PE due to the unpredictability of its clinical transformation into severe severity. The study proved that a multifactorial symptom, nocturia (NU), can act as a marker of the transformation of moderate PE into severe PE. The results of the associative analysis between the indicators of pronounced AH and pathological types of the daily blood pressure profile, the calculation of the main operational characteristics of clinical epidemiology justify the use of a dedicated diagnostic complex for the risk stratification of pregnant women with severe PE.

***Key words:** severe preeclampsia; nocturia; daily blood pressure profile; risk stratification.*

Введение. Основным направлением в решении проблемы преэклампсии (ПЭ) и, пожалуй, единственным резервом для улучшения гестационных исходов выступает поиск новых более эффективных и патогенетически обоснованных методов предикции, профилактики и своевременной диагностики [1,2]. Витальные осложнения ПЭ реализуются при её тяжёлом течении, в связи с чем выделение беременных высокого риска по тяжелому течению ПЭ является чрезвычайно важной задачей [3,4]. Одним из мультифакторных симптомов, ассоциированным с инсулинорезистентностью и являющимся маркером гормонально-метаболического неблагополучия, эндотелиальной и митохондриальной дисфункций, нарушений клеточного энергетического обеспечения органов репродуктивной и мочевой систем, выступает ноктурия (НУ) [5]. НУ (ICS, 2002) – необходимость прерывания сна с целью опорожнения мочевого пузыря один и более раз за ночь. В отечественной литературе мочеиспускание ночью очень длительное время традиционно обозначалось двумя терминами: «никтурия» и «ноктурия», причем в эти термины вкладывались совершенно разные понятия (несмотря на то, что «ноктурия» и «никтурия» являются синонимами: noctu (латинское) – «ночь»; nyctos (греческое) – «ночь»). О никтурии следовало говорить в тех случаях, когда пациент вставал мочиться ночью в связи с увеличением ночного диуреза, который традиционно связывался либо с сердечно-сосудистой недостаточностью, либо с ранней стадией ХПН. Термин же «ноктурия» долгое время обозначал такое нарушение мочеиспускания,

при котором пациент вынужден был вставать мочиться ночью из-за ирритативных симптомов, при этом однократный объем мочеиспускания был существенно меньше, чем при никтурии, что и служило главным дифференциально-диагностическим тестом для разграничения этих патологических состояний. В 2002 г. Международным обществом по удержанию мочи (International Continence Society – ICS) для обозначения симптома ночного мочеиспускания был предложен единый термин – ноктурия [6]. НУ регистрируется у 90% женщин в I триместре беременности и сохраняется до послеродового периода. Повышение функционального объема мочевого пузыря в совокупности с повышенной продукцией мочи, особенно в ночное время, приводит к НУ у большинства беременных женщин. Кроме того, необходимо отметить влияние на продукцию мочи антидиуретического гормона, уровень которого во время беременности снижается [7,8]. Значительную роль в гестационных изменениях мочевой системы играет изменение концентрации половых стероидов. Известна патогенетическая связь между осложненным течением беременности и состоянием мочеполовой системы [9,10].

Цель исследования. Целью данного исследования явилась разработка новых клинических критериев риск-стратификации беременных с тяжелым течением преэклампсии.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 89 беременных без клинически выраженной соматической патологии: 28 – с умеренной ПЭ с трансформацией в тяжёлую форму (1 группа), 31 – с умеренной ПЭ без прогрессирования в тяжелую форму (2 гр.), 30 беременных – здоровые с физиологически протекающей гестацией (3 гр. – контроль). Ранняя манифестация ПЭ диагностирована у 35,7% (10/28) пациенток 1 гр., у 29% (9/31) – χ^2=0,3, p=0,78. Дополнительное обследование беременных проводилось в III триместре на этапе клинических проявлений умеренной ПЭ – до трансформации в тяжелую форму в 1 гр. (действующий клинический протокол, 2021) и включало: оценку частоты НУ, суточного профиля АД (СПАД, система BP-Lab («Петр Телегин», Россия)), периодов гестационного сонного апноэ (ГСА, SOMNOcheck (Weinmann, Германия)), субъективную оценку характеристик сна (опросник Я.И. Левина (1995)). Для проведения статистического анализа использовалась программа IBM SPSS Statistics 25 HC IMAGO 5.0 (IBM, США).

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты обследования беременных групп сравнения представлены в таблице 1.

Таблица 1

Специфика СПАД, характеристика ГСА, качество сна и ноктурии у беременных групп сравнения (абс.число (%))

Клинические проявления	1 гр. (n=28)	2 гр. (n=31)	3 гр. (n=30)	p_{1-2} *
Специфика суточной вариабельности артериального давления				
Диппер	2 (7,1)	15 (48,4)	30 (100)	p<0,001
Нон-диппер	4 (14,2)	8 (25,8)	0 (0)	p<0,001
Найт-пикер	22 (78,6)	8 (25,8)	0 (0)	p<0,001
Гестационное апноэ во время сна				
Наличие апноэ	15 (53,6)	12 (38,7)	0 (0)	p=0,44
Субъективная оценка характеристик сна				
≥22 баллов	5 (17,8)	12 (38,7)	30 (100)	p=0,09
19-21 баллов	8 (28,5)	15 (48,4)	0 (0)	p=0,18
≤18 баллов	15 (53,5)	4 (12,9)	0 (0)	p<0,001
Частота ночных пробуждений для мочеиспускания				
0-1 раз	1 (3,5)	5 (16,1)	28 (93,3)	p=0,19
2 раза	3 (10,7)	17 (54,8)	2 (6,6)	p<0,001
3 раза	13 (46,4)	5 (16,1)	0 (0)	p=0,02
4 и более раз	11 (39,2)	4 (12,9)	0 (0)	p=0,03

* – Межгрупповые сравнения проводились с применением χ^2 с поправкой Йейтса (p<0,05).

Пробуждение от сна связано с повышением ЧСС и уровня АД – основными детерминантами потребления кислорода сердечной мышцей, выраженности сосудистого стресса, эндокринной регуляции и активации системы свертывания, что, несомненно, определяет связь НУ как с ПЭ, так и с отдельными исследованными клиническими симптомами (СПАД, ГСА, качество сна). Анализ частоты НУ показал, что у беременных с ПЭ имеются статистически значимые различия по частоте пробуждения для мочеиспускания в сравнении с контрольной группой здоровых женщин – χ^2=14,5, p<0,001. При этом наиболее выраженные проявления НУ (пробуждение для мочеиспускания 3 и более раз) встречались у женщин 1 гр. (85,6% – 24/28), в сравнении с показателями 2 гр. (29% – 9/31), что свидетельствует о связи НУ с тяжестью ПЭ (χ^2=5,4, p=0,03). В настоящее время детально изучаются особенности АД при ПЭ, а именно СПАД. При анализе данного показателя выявлено, что патологические типы АД – night-picker (повышение АД ночью) и non-dipper (снижение АД ночью <10%) – имели наибольшую частоту у беременных 1 гр., реже диагностировались у женщин 2 гр. (χ^2=16,3, p<0,001), и абсолютно не встречались в контроле. Также нами была оценена информативность синдрома ГСА при прогрессировании ПЭ из умеренной в тяжёлую степень. ГСА зафиксировано у 53,6% пациенток 1 гр. и 38,7% пациенток с умеренной ПЭ без трансформации (χ^2=1,3, p=0,44). Оценка качественных характеристик сна показала, что у женщин с ПЭ наблюдалась инсомния, характеризующаяся низким качеством ночного сна, появлением негативных сновидений и повышенной сонливости в течение дня. В то же время, ни одна пациентка с физиологически протекающей беременностью не имела проблем со сном. При этом чаще инсомния отмечена в 1 группе.

Корреляционный анализ между НУ и другими клиническими проявлениями показал сильную положительную связь с патологическими типами СПАД (k+0,84, p<0,05), средней силы – с проявлениями ГСА (k+0,61, p<0,05) и субъективными характеристиками сна (k+0,65, p<0,05), что свидетельствует о наиболее тесной связи между СПАД и НУ. Расчёт основных операционных характеристик клинической эпидемиологии подтвердил значимую информативность НУ (3 и более раз) в отношении риск-стратификации беременных по тяжелому течению ПЭ (Se=82,4%, Sp=71,3%, p<0,05). Наиболее высокой информативностью для выделения беременных высокого риска тяжелой ПЭ обладает диагностический комплекс симптомов – НУ и патологический тип СПАД (Se=89,2%, Sp=79,6%, p<0,05).

Выводы. Таким образом, в результате проведенного исследования были сделаны выводы.

1. Информативная риск-стратификация беременных с тяжелым течением ПЭ возможна с применением клинических критериев.

2. Наибольшей информативностью для выделения беременных высокого риска тяжелого течения ПЭ, среди беременных с умеренной ПЭ, обладает диагностический комплекс – выраженная НУ в сочетании с патологическими типами СПАД.

3. Разработка доступных, практически значимых ранних критериев тяжелой ПЭ решает важную задачу превенции жизнеугрожающих гестационных и перинатальных осложнений.

Список литературы:

1. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2017;14(4):57-66. DOI: 10.14341/omet2017457-66

2. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печкуров Д.В., и др. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме. Акушерство и гинекология. 2018;11:60-68. DOI: 10.18565/aig.2018.11.60-68.

3. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., и др. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(1):53-62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62.

4. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Плацентарная недостаточность. Самара, 2014.

5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Мартынова Н.В., и др. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности. Наука и инновации в медицине. 2017;1(5):13-23 .

6. Тезиков И.А., Греков Е.А., Апетов С.С., и др. Ноктурия: современные гендерные аспекты эпидемиологии, патогенеза и диагностики. Экспериментальная и клиническая урология. 2013;3:113-122. DOI: 10.29188/2222-8543.

7. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика. Самара, 2014.
8. Фролова Н.А., Табельская Т.В., Рябова С.А., и др. Прогнозирование преэклампсии путем мониторинга сывороточных уровней антиэндотелиальных антител. Российский иммунологический журнал. 2015;1(18):194-196.
9. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Рябова С.А., и др. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности. Известия самарского научного центра российской академии наук. 2014;16(5-4):1467-1470.
10. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А., и др. Информативность предикторов больших акушерских синдромов у беременных с эмбриоплацентарной дисфункцией. Аспирантский вестник Поволжья. 2015;5-6:48-55.

ВЛИЯНИЕ НА АКУШЕРСКИЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ НАРУШЕНИЙ ЖИРОВОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН

А.А. Гирис, студент 6 курса факультета лечебного дела
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Научный руководитель: к.м.н., доцент О.В. Дядичкина

Аннотация. В ходе исследования было установлено влияние нарушений жирового обмена на такие акушерские, перинатальные исходы как развитие гестационной артериальной гипертензии, преэклампсии, многоводия, ранние излитие оклоплодных вод, преждевременные роды, увеличение частоты проведения операции кесарева сечения, рождение детей с аспирацией мекониальными водами, респираторным дистресс-синдромом, дыхательной недостаточностью, кефалогематомами.

Ключевые слова: *избыточная масса тела; ожирение; патологическая прибавка массы тела; акушерские исходы; неонатальные исходы.*

IMPACT ON ONBSTRTRICS AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN WITH FAT METABOLISM DISORDER

H.A. Hirys, the 6th year student of The Faculty of General Medicine
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Head: PhD, Associate Professor O.V. Dyadichkina

Abstract: The research has established the impact of fat metabolism disorder on obstetric and perinatal outcomes, such as the development of gestational hypertension, preeclampsia, polyhydramnios, prelabor rupture of membranes, premature birth, higher rate of caesarean section, the birth of children with meconium aspiration, respiratory distress syndrome, respiratory failure, cephalohematoma.

Key words: *overweight; obesity; excessive gestational weight gain; obstetric outcomes; neonatal outcomes.*

Введение. Ожирение является одной из главных проблем современного мира. Согласно ВОЗ, уровни ожирения достигли масштаба эпидемии [1]. В Республике Беларусь у 57% женщин наблюдается избыточная масса тела, а у 28,2% ожирение [2]. При этом ежегодно отмечается рост людей с нарушениями жирового обмена. Эта отрицательная динамика касается и пациенток с патологической прибавкой массы тела, который выявляется у 40-73% беременных [3,4].

Цель исследования. Цель – исследовать влияние избыточной массы тела, ожирения, патологической прибавки массы тела во время беременности на акушерские, перинатальные исходы.

Материалы и методы исследования. Для изучения влияния нарушений жирового обмена акушерские и перинатальные исходы на базе УЗ «1-я городская клиническая больница г. Минска» было проведено ретроспективное исследование типа «случай-контроль». В ходе исследования было изучено 210 историй родов и развития новорожденных.

Критериями включения в исследование являлись одноплодная беременность, избыточная масса тела/ожирение до беременности или нормальный вес до беременности и/или патологическая прибавка массы тела за беременность.

Критерии исключения: многоплодная беременность, СД до беременности, недостаточные/некорректные данные, пониженный ИМТ до беременности, недостаточная прибавка массы тела за период беременности.

В соответствии с нормами Института Медицины по прибавке массы тела во время беременности [5], на основании ИМТ до беременности и прибавки веса за беременность все пациентки были разделены на 5 групп. Значения для данных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Значения ИМТ и прибавки массы за беременность в разных группах пациенток

	Гр. 1 (N=41 женщина)	**Гр. 2 (N=29 женщина)**	**Гр. 3 (N=39 женщина)**	**Гр. 4 (N=31 женщина)**	**Контрольная группа (N=70 женщин)**
ИМТ, кг/м^2	≥ 25, но < 30	≥ 30	18,5-24,9	≥ 25	18.5 – 24,9
Прибавка массы тела за беременность, кг	≤ 11,5	≤ 9	> 16	> 11,5	11,5-16

Результаты работы были обработаны непараметрическими методами вариационной статистики с помощью программ Microsoft Office Excel 2013, STATISTICA 10.0. Для оценки количественных показателей в ходе исследования использовались критерии Краскела-Уоллиса (3 и более независимых выборок), Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1-Q3). Для оценки качественных признаков применялся критерий $\chi 2$, отношение шансов (ОШ), для оценки зависимостей между признаками – коэффициент корреляции r-Пирсона. Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Средний возраст пациенток в гр. 1 составил 33 (35-29) года, гр. 2 – 30 (27-35) лет, гр. 3 группе – 27 (24-33) лет, гр. 4 – 32 (26-35) года, контрольная группа – 29 (26-33) лет. Статистически значимые межгрупповые различия были выявлены только между группами 1 и 5 (p=0,0025). Все группы сопоставимы по сроку родоразрешения (p=0,0545) (рисунок 1).

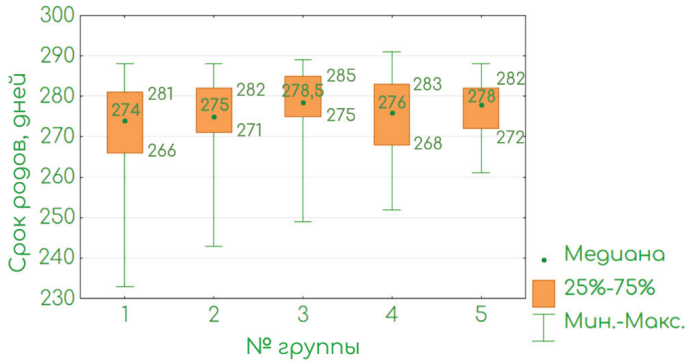


Рис. 1. Медиана срока родов в разных группах пациенток

На основании изученной в ходе исследования литературы были выделены вероятные зависимые исходы, для которых и проводился статистический анализ. В них вошли следующие патологические состояния: гестационный сахарный диабет (ГСД), гестационная гипертензия, протеинурия, преэклампсия, отеки, многоводие, лейкоцитурия, преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды, проведение кесарева сечения (КС), эпизио/перинеотомия, разрывы, крупный по массе новорожденный, кефалогематомы, респираторный дистресс-синдром, дыхательная недостаточность (ДН), аспирация мекониальными водами.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате работы, при сравнении каждой из представленных группы с контрольной, была выявлена статистически значимая связь между патологическим повышением массы тела до беременности и гестационной гипертензией

(χ2=6,714, p=0,01, ОШ 5,41; 95% ДИ 1,35-21,76), преэклампсией (χ2=7,085; p=0,008), РИОВ (χ2=5,105; p=0,024, ОШ 4; 95% ДИ 1,11-14,26), преждевременными родами (χ2=7,085; p=0,008), проведением кесарева сечения (χ2=3,977; p=0,047, ОШ 2,35; 95% ДИ 1,05-5,48) и респираторным дистресс-синдромом новорожденного (χ2=7,085; p=0,008).

В то же время была выявлена связь между ожирением и гестационной гипертензией (χ2=19,118; p<0,001, ОШ 13,65; 95% ДИ 3,44-54,17), ГСД (χ2=5,064; p=0,025, ОШ 4,3; 95% ДИ 1,114-16,625), многоводием (χ2=11,577; p<0,001, ОШ 18; 95% ДИ 2,06-157,49), проведением КС (χ2=10,855; p<0,001, ОШ 4,513; 95% ДИ 1,784-11,417), преждевременными родами (χ2=4,927; p=0,027), ДН (χ2=5,56; p=0,019, ОШ 4,14; 95% ДИ 1,19-14,37), РДС (χ2=4,927; p=0,027), кефалогематомой (χ2=4,294; p=0,039, ОШ 2,46 95% ДИ 0,15-40,79) и аспирацией мекониальными околоплодными водами (χ2=4,927, p=0,027).

В дополнение, в ходе работы была выявлена связь патологической гестационной прибавки веса и отеков беременных (χ2=5,681; p=0,018, ОШ 3,9 95% ДИ 1,2-12,64), лейкоцитурии (χ2=5,537; p=0,019), раннего излития оклоплодных вод (РИОВ) (χ2=5,599; p=0,018, ОШ 4,26 95% ДИ 1,19-15,22), рождением крупного по массе новорожденного (χ2=5,827; p=0,0016, ОШ 3,68 95% ДИ 1,22-11,08).

Стоит отметить, что для пациенток, у которых чрезмерное увеличение массы тела произошло на фоне существовавшей избыточной массы тела, была определена статистическая значимая связь с ГСД (χ2=4,481, p=0,035, ОШ 4,3 95% ДИ 1,11-16,63), гестационной гипертензией (χ2=8,061; p=0,005, ОШ 6,51 95% ДИ 1,56-27,24), преэклампсией (χ2=4,607; p=0,032), многоводием (χ2=3,844, p=0,05, ОШ 7,39 95% ДИ 0,74-74,14) и ДН новорожденного (χ2=4,891; p=0,028, ОШ 3,79 95% ДИ 1,1-13,1).

При проведении корреляционного анализа было обнаружено, что группа женщин с ожирением имеет более сильную связь с гестационной артериальной гипертензией (r=0,393) и многоводием (r=0,324), чем пациентки с избыточной массой тела до беременности (r=0,239 и r=0,19) и женщины с сочетанием нарушений жирового обмена (r=0,209 и r=0,191).

Одновременно с этим, у женщин с ожирением более сильная связь с проведением кесарева сечения (r=0,314), чем у пациенток с избыточной массой тела (r=0,186), и с ГСД и ДН новорожденного (r=0,221 и r=0,231), чем у женщин с чрезмерным гестационным набором массы тела на фоне избыточной массы тела до беременности (r=0,206 и r=0,22).

При этом у женщин с избыточной массой тела до беременности более сильная связь с развитием преэклампсии (r=0,245), чем у пациенток с сочетанным нарушением жирового обмена (r=0,209), и сильнее связь с развитием преждевременных родов и респираторного дистресс-синдрома (r=0,245), чем у группы с ожирением (r=0,218).

Следует отметить, что связь с развитием преэклампсии выше у пациенток с патологической прибавкой массы тела за период беременности (r=0,221), чем у женщин с избыточной массой тела до беременности (r=0,21).

Выводы.

Патологическая прибавка массы тела во время беременности является фактором риска возникновения отеков беременных (ОШ 3,9), лейкоцитурии и рождения крупного по массе новорожденного (ОШ 3,7), а также, как и избыточная масса тела, раннего излития околоплодных вод (ОШ 4,3).

Появление патологической гестационной прибавки массы тела при ранее имевшейся избыточной массе тела связано с риском развития ГСД (ОШ 4,3), гестационной гипертензии (ОШ 6,5), многоводия (ОШ 7,4) и ДН новорожденного (ОШ 3,8), что также наблюдалось и у женщин с ожирением. В свою очередь, в данной группе наблюдалась связь с развитием преэклампсии.

Самая сильная связь между развитием гестационной гипертензии, многоводия, ГСД, проведением КС и рождением новорожденного с дыхательной недостаточностью наблюдалась в гр. 2. При этом сильнее связь с преэклампсией, преждевременными родами и респираторным дистресс синдромом плода была в гр. 1. В гр. 3 наблюдалась самая сильная связь с ранним излитием околоплодных вод.

Во время эпидемии ожирения и усиления проблемы патологической прибавки веса во время беременности, с учётом влияния этих состояний на здоровье матери и ребёнка, очень важно своевременно выявлять и профилактировать данные патологии.

Постоянный учёт и контроль веса беременной является простым и эффективным способом предотвращения ряда тяжелых патологий беременной женщины и плода.

Список литературы:

1. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:1-253.

2. Global Nutrition Report: Country Nutrition Profiles. Mode of access: https://globalnutritionreport.org/resources/nutrition-profiles/europe/eastern-europe/belarus/. Accessed: 05.02.2023.

3. Локун, Н.В., Игнатенко Я.Н., Синкевич Е.В. К вопросу о патологическом наборе массы тела при беременности. Международный студенческий научный вестник. https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20394. Ссылка активна на 15 сентября 2023.

4. Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Беспалова О.Н. и др. Патологическая прибавка веса как фактор развития гестационного сахарного диабета: систематический обзор и мета-анализ. Акушерство и гинекология. 2016;5:12-19. DOI:10.18565/aig.2016.5.12-19.

5. Rasmussen K.M., Yaktine A.L., Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, eds. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington (DC): National Academies Press (US), 2009. DOI: 10.17226/12584.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ ПОДХОД К ГЕСТАЦИОННОМУ ЭТАПУ ПРОФИЛАКТИКИ 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. Гестационные исходы у 72 женщин группы высокого риска преэклампсии вследствие применения немедикаментозного подхода к превенции, разработанного на основе дисметаболической концепции – гестационная карбогенопрофилактика в комплексе с прегравидарной инсулиносенсибилизацией, оказались статистически значимо лучше, чем у 74 женщин, получавших низкие дозы ацетилсалициловой кислоты согласно клиническим рекомендациям.

Ключевые слова: *преэклампсия; замедление роста плода; профилактика, инсулинорезистентность; метформин; аспирин; эндогенный карбоген; дыхательный тренажер.*

NON-MEDICAL APPROACH TO THE GESTATIONAL STAGE OFPREVENTION OF PREECLAMPSIA

E.M. Zumorina, the lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Clinical Medicine

Samara State Medical University, Samara

Scientific Heads: PhD, Professor Yu.V. Tezikov, PhD, Professor I.S. Lipatov

Abstract: Gestational outcomes in 78 women at high risk of preeclampsia due to the use of non-medical approach to prevention developed according to dysmetabolic theory – gestational carbogeno-prophylaxis after pregravid insulinosensitization were statistically sagnificant better than outcomes in 74 women who used low-dose of aspirin.

Key words*: preeclampsia; fetalgrowthrestriction; prophylaxis; insulin resistance; preconception care; metformin; aspirin; carbogen prophylaxis; endogenous carbogen; breathing training apparatus.*

Введение. Разработка методов профилактики преэклампсии (ПЭ), ассоциированной с манифестацией на последующих этапах жизни патологии, составляющей инсулинорезистентный континуум [1,2], по-прежнему представляет научный интерес в виду неудовлетворительной эффективности стандартного вечернего приема низких доз ацетилсалициловой кислоты (НДАСК) с 12 по 36 нед. гестации в группе высокого риска и, соответственно, недостаточного уровня убедительности данной рекомендации [3]. Учитывая патогенетическую схожесть ПЭ и метаболического

синдрома – патологические инсулинорезистентность и гиперинсулинемия [4-7] и высокий риск дефицита эндогенного карбогена при указанных патологиях, для профилактики ПЭ перспективен немедикаментозный подход – регулируемые дыхательные тренировки легкой гиперкапнией в динамике гестации в комплексе с прегравидарной инсулиносенсибилизирующей подготовкой (прием метформина (МФ), диета, аэробные нагрузки). Основа метода –многократное повышение энергетических возможностей на клеточном и тканевом уровнях, стимуляция обмена веществ, в том числе в плаценте, стимуляция маточно-плацентарной гемодинамики на фоне восстановленных сигнальных путей инсулина и сформированной положительной «метаболической памяти» в группе высокого риска ПЭ [8-10].

Цель исследования. Целью исследования являлась сравнительная оценка гестационных исходов у беременных высокого риска ПЭ при применении разработанного, согласно дисметаболической концепции развития ПЭ, немедикаментозного подхода к профилактике и стандартного приема НДАСК.

Материалы и методы исследования. Женщины высокого риска ПЭ были распределены на 3 группы: I – 78 женщин, получавших МФ за 4 мес. до зачатия (по 500 мг дважды в сутки, peros, после еды), в сочетании с коррекцией диеты и умеренной физической нагрузкой не менее 150 мин. в неделю, во время беременности–регулируемые дыхательные тренировки легкой гиперкапнией с 8 недель (4 курса по 4 недели с применением дыхательного тренажера – ТДИ Фролова, с перерывами по 4 недели); II – 74 женщины, получавших НДАСК с 12 по 36 нед. беременности, по 150 мг/сут, per os в 22:00 (согласно действующим клиническим рекомендациям); III – 72 женщины, отказавшихся от превенции. Критерии включения в группы: отягощенный ПЭ личный и семейный анамнез, первые роды после 35 лет; окружность талии менее 80 см; ИМТ 18,5-24,9 кг/м^2; АД < 130 и 90 мм рт.ст.; предиабет: глюкоза венозной плазмы < 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 соматическая патология, заболевания инфекционного и психического генеза; ВПР у плода и репродуктивной системы матери; СПКЯ; ВРТ; многоплодная беременность. Статистическая обработка выполнена в программе IBM SPSS Statistics 25. Критическое значение уровня значимости p <0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. В I группе после 4 курсов карбогенопрофилактики манифестация ПЭ произошла лишь у 9,0% (7/78) беременных, в то время как данный показатель был достоверно выше не только в III группе – 51,3 % (37/72) – χ^2_{I-III}=30,48, p_{I-III}<0,001, но и в группе с применением НДАСК– 32,4 % (24/74) – χ^2_{I-II}=11,47, p_{I-II}<0,001; χ^2_{II-III}=4,64, p_{II-III}=0,03. На фоне приема НДАСК тяжелая ПЭ реализовалась у 9,4%(7/74)женщин, в случае отказа от профилактики – у 19,4 % (14/72) женщин, в то время как в группе этапной профилактики с немедикаментозным компонентом не выявлено ни одного случая тяжелой ПЭ (χ^2_{I-II}=5,73, p=0,02; χ^2_{I-III}=14,50, p<0,001; χ^2_{II-III}=2,2, p_{II-III}=0,14). Несмотря на реализацию умеренной ПЭ в I группе у 9,0% (7/78), данный показатель был достоверно ниже, чем во II и III группах – 23,0% (17/74) и 32,0% (23/72) соответственно (χ^2_{I-II}=4,59, p_{I-II}=0,03; χ^2_{I-III}=10,95, p<0,001; χ^2_{II-III}=1,06, p_{II-III}=0,3). Реализация ранней ПЭ произошла у 1,3% (1/78) женщин Iгруппы, в то время как во IIи IIIгруппах ранняя манифестация ПЭ происходила достоверно чаще – у 12,2 % (9/74) и 22,2% (16/72) пациенток соответственно (χ^2_{I-II}=5,65, p_{I-II}=0,02; χ^2_{I-III}=14,32, p_{I-III}<0,001; χ^2_{II-III}=1,94, p_{II-III}=0,16). Поздняя ПЭ наблюдалась у 6 из 78 женщин (8,0%) группы с карбогенопрофилактикой, по сравнению с 21 из 72 женщин III группы (29,2%) и 15 из 74 женщин группы с применением НДАСК (20,2%) – χ^2_{I-II}=4,04, p=0,04; χ^2_{I-III}= 10,3, p_{I-III}=0,002; χ^2_{II-III}=1,13, p_{II-III}=0,3.

Поддерживаемые гестационной карбогенопрофилактикой периконцепционные эффекты МФ способствовали снижению гестационной артериальной гипертензии, частота которой в I группе составила 1,3% (1/78), в отличие от достоверно более высоких показателей во II и III группах – 10,8% (8/74) и 14,0% (10/72) соответственно (χ^2_{I-II}=4,59, p=0,03; χ^2_{I-III}=7,0, p<0,001; χ^2_{II-III}=0,1, p=0,75). Гестационный сахарный диабет реализовался у 13,5% (10/74) и 16,6% (12/72) респондентов II и III групп соответственно, в I группе, благодаря прегравидарной инсулиносенсибилизации МФ, данный показатель был значимо ниже – 1,3% (1/78) – χ^2_{I-II}=6,74, p=0,01; χ^2_{I-III}= 9,34, p=0,003.

В группе с комплексной профилактикой с применением регулируемых дыхательных тренировок легкой гиперкапнией были достигнуты статистически значимо лучшие результаты

по профилактике плацента-ассоциированных осложнений: частота замедления роста плода (ЗРП) составила 6,4 % (6/78) при 18,9 % (14/74) и 33,3% (24/72) случаев во II и III группах соответственно (χ^2_{I-II}=4,23, p=0,04; $\chi^2_{I-III=}$15,71, p<0,001; χ^2_{II-III}=3,22, p_{II-III}=0,07); выраженной ЗРП в I группе не было, при 3,0% (2/74) и 14,0% (10/72) наблюдений во II и III группах соответственно (χ^2_{I-II}=0,56, p=0,45; $\chi^2_{I-III=}$9,48, p=0,003; χ^2_{II-III}=4,66, p_{II-III}=0,03); частота хронической гипоксии плода (ХГП) составила 1,3% (1/78) при 10,8% (8/74) и 22,2% (16/72) во II и III группах соответственно (χ^2_{I-II}=4,6, p=0,03; $\chi^2_{I-III=}$14,32, p<0,001; χ^2_{II-III}=2,68, p_{II-III}=0,1).

Рассчитан размер эффекта превентивного вмешательства в отношении снижения частоты манифестации ПЭ у женщин высокого риска: $ЧИЛ_{I-III}$=91 и $ЧИЛ_{II-III}$=67,6; $ЧИК_{I-III}$=48,6 и $ЧИК_{II-III}$=48,6; $ОР_{I-III}$=1,87 (95%ДИ 1,46-2,4) и $ОР_{II-III}$=1,39 (95%ДИ 1,04-1,85); $СОР_{I-III}$ = 87% и $СОР_{II-III}$= 39%; $САР_{I-III}$= 42,4% и $САР_{II-III}$ = 19%; $ЧБНЛ_{I-III}$=2 (95%ДИ 2-4) и $ЧБНЛ_{II-III}$=5 (95% ДИ 3-34) – χ^2_{I-III}=30,48, p_{I-III}<0,001 и χ^2_{II-III}=4,64, p_{II-III}=0,03.

Выводы. Таким образом, применение нового подхода к профилактике ПЭ – прегравидарная инсулиносенсибилизация в комплексе с гестационным этапом в виде регулируемых дыхательных тренировок легкой гиперкапнией – исключает медикаментозную нагрузку на мать и плод и потенциально снижает частоту плацента-ассоциированных осложнений. Благодаря разработанному немедикаментозному методу, частота ПЭ в группе высокого риска снизилась в 5,7 раз (за счет ранней и тяжелой ПЭ) – $\chi^2_{I-II\ (ПЭ)}$=11,47, $p_{I-II(\ ПЭ)}$<0,001, в то время как общепринятый подход НДАСК снизил риск ПЭ лишь в 1,6 раз (χ^2_{II-III}=4,64, p_{II-III}=0,03) без значимого снижения ранней ($\chi^2_{II-III(РПЭ)}$=1,94, $p_{II-III(РПЭ)}$=0,16) и тяжелой ПЭ ($\chi^2_{II-III\ (ТПЭ)}$=2,2, $p_{II-III\ (ТПЭ)}$=0,14). Полученные данные по двухэтапной профилактике ПЭ с немедикаментозным гестационным компонентом подтверждены размером эффекта превентивного вмешательства: снижение относительного риска манифестации ПЭ в 1,34 раза, абсолютного и относительного риска на 48% и 23,4%, ЧБНЛ – в 2,5 раза.

Список литературы:

1. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Зуморина Э.М., и др. Клинико-патогенетическое обоснование двухэтапной профилактики преэклампсии у женщин высокого риска с применением инсулиносенситайзера для преконцепционной подготовки. Акушерство и гинекология. 2023;9:60-71. DOI: 10.18565/aig.2023.139.

2. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Протасов А.Д., и др. Особенности течения беременности ранних сроков и профилактика гестационных и перинатальных осложнений у женщин с метаболическим синдромом. Ожирение и метаболизм. 2017;14(4):57-66. DOI: 10.14341/omet2017457-66.

3. Фролова Н.А., Табельская Т.В., Рябова С.А., и др. Прогнозирование преэклампсии путем мониторинга сывороточных уровней антиэндотелиальных антител. Российский иммунологический журнал. 2015;1(18):194-196.

4. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Линева О.И., и др. Возможности немедикаментозной и медикаментозной терапии плацентарной недостаточности. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(1):53-62. DOI: 10.20953/1726-1678-2019-1-53-62.

5. Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Мартынова Н.В., и др. Универсальный подход к профилактике синдрома патологической беременности. Наука и инновации в медицине. 2017;1(5):13-23.

6. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Печкуров Д.В., и др. Прогнозирование нарушений предлактационной перестройки и профилактика патологического лактогенеза при метаболическом синдроме. Акушерство и гинекология. 2018;11:60-68. DOI: 10.18565/aig.2018.11.60-68.

7. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Плацентарная недостаточность. Самара, 2014.

8. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Преэклампсия: диагностика, лечение, профилактика. Самара, 2014.

9. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Рябова С.А., и др. Перинатальная хрономедицина: биоритмостаз плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности. Известия самарского научного центра российской академии наук. 2014;16(5-4):1467-1470.

10. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Фролова Н.А., и др. Информативность предикторов больших акушерских синдромов у беременных с эмбриоплацентарной дисфункцией. Аспирантский вестник Поволжья. 2015;5-6:48-55.

ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА РАЗВИТИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Р.Р. Латфуллина, аспирант кафедры акушерства и гинекологии Института клинической медицины
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва
Научные руководители: д.м.н, профессор С.А. Леваков, к.м.н, ассистент Т.А. Громова

Аннотация. Высокая распространенность дефицита витамина D является актуальной проблемой в связи с его потенциальными неблагоприятными последствиями на фертильность, исходы беременности и лактации, состояние новорожденного. По данным ряда исследований выявлена взаимосвязь дефицита данного витамина с различными осложнениями во время беременности, с развитием преэклампсии, профилактика которой остается одной из важнейших проблем перинатальной медицины. Подчеркивается потенциальная роль восполнения дефицита витамина D в целях снижения риска развития преэклампсиии осложнений у матери, плода, новорожденного.

Ключевые слова: *преэклампсия; дефицит витамина D; беременность.*

POTENTIAL EFFECT OF VITAMIN D DEFICIENCY ON THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA

R.R. Latfullina, the lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of general medicine
First Moscow State Medical University, Moscow
Scientific Heads: PhD, Professor S.A. Levakov, PhD, Assistant Professor T.A. Gromova

Abstract: The high prevalence of vitamin D deficiency is an urgent problem due to its potential adverse effects on fertility, pregnancy and lactation outcomes, and the condition of the newborn. According to a number of studies, the relationship of deficiency of this vitamin with various complications during pregnancy, with the development of preeclampsia, the prevention of which remains one of the most important problems of perinatal medicine. The potential role of replenishing vitamin D deficiency in order to reduce the risk of preeclampsia and complications in the mother, fetus, and newborn is emphasized.

Key words*: preeclampsia; vitamin D deficiency; placental insufficiency; pregnancy.*

Введение. В течение последних нескольких лет мировое медицинское сообщество уделяет значительное внимание изучению влияния дефицита витамина D (ВД) на репродуктивное здоровье женщин. Его воздействие осуществляется посредством связи с ядерными рецепторами (VDR), расположенными в органах гипоталамо-яичниково-маточно-плацентарной оси [1-3]. ВД играет важную роль в поддержании кальциево-фосфорного обмена и минеральной плотности костной ткани, в торможении клеточной пролиферации и ангиогенеза, стимуляции продукции инсулина и кателицидинов (противомикробных пептидов), ингибировании продукции ренина, обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим, антибактериальным, противоопухолевым свойствами, а также рядом других [4]. Уровень витамина D в кровотоке матери в течение прегравидарного, гестационного и перинатального периодов оказывает влияние на регуляцию эмбриогенеза, развитие опорно-двигательного аппарата, поддержание уровня кальция у плода [5]. Согласно статистическим данным распространенность дефицита ВД среди беременных пациенток составляет от 26% до 98%, а распространенность его недостаточности составляет >66% в различных странах мира [6,7]. По данным исследований определена связь между сниженным уровнем ВД и различными неблагоприятными акушерскими исходами [8,9].

Цель исследования. Цель – оценить влияние сниженного уровня витамина D на развитие преэклампсии (ПЭ) во время беременности.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ отечественных и зарубежных наукометрических баз данных: eLibrary, Medline/Pubmed, Embase, РИНЦ.

Результаты исследования и их обсуждение. В течение беременности витамин D поступает в кровоток плода в инактивированной форме 25(OH)D, которая при взаимодействии с ферментом плаценты – 1-α- гидроксилазой превращается в активную форму 1,25(OH)2D [10]. Статус витамина D можно разделить на следующие категории: оптимальный более 30 нг/мл (75 нмоль/л), недостаточный 21-29 нг/мл (51–74 нмоль/л), дефицитный менее 20 нг/мл (50 нмоль/л) и тяжелый дефицит менее 10 нг/мл (25 номоль/л) [11,12].

Определено, что у пациенток с ПЭ отмечен сниженный уровень витамина D по сравнению со здоровыми пациентками. Помимо этого установлено, что риск развития ПЭ в 2,4 раза выше в группе пациенток с гиповитаминозом ВД (а по данным ряда исследований вплоть до 5кратного увеличения), по сравнению с пациентками с нормальной концентрацией данного витамина, среди которых наблюдались более низкие показатели развития ПЭ [13,14,15].

Роль гиповитаминоза ВД в развитии ПЭ может быть объяснена следующими факторами: дефицит ВД может усилить окислительный стресс и выработку антиангиогенных факторов у беременных пациенток и предрасполагать к возникновению воспалительной реакции, которая может привести к дисфункции эндотелия (основному фактору развития ПЭ); витамин D регулирует ключевые гены-мишени, связанные с ангиогенезом и плодово-плацентарным развитием, которые также являются важными факторами в патофизиологии ПЭ [16]; недостаток витамина D приводит к снижению уровня кальция, стимулирует секрецию паратиреоидного гормона и ренина, модулируя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, регуляторный каскад, который играет ключевую роль в регуляции артериального давления, электролитного баланса и гомеостаза жидкости в организме с последующим развитием вазоконстрикции и ПЭ [16]; способствует формированию нарушения функционирования эффекторных и регуляторных Т-клеток, что в свою очередь приводит к высвобождению сосудосуживающих факторов в плаценте, повышению АД и развитию протеинурии [17,18,19]. Помимо этого выявлено, что снижение уровня витамина D при ПЭ взаимосвязано с повышением активности тромбоцитов и, как следствие, риском развития тромбозов [20].

В связи с чем, результаты некоторых исследований позволяют рекомендовать ежедневный прием ВД в период беременности и лактации [21]. Согласно ряду исследований прием ВД в дозировке 2000-4000 МЕ способен обеспечить предупреждение развития тяжелых форм и раннего начала ПЭ [22]. Однако следует отметить, что имеются исследования, в которых не подтверждена существенная связь между увеличением потребления ВД и снижением риска развития ПЭ [23].

Выводы. В целом, адекватное пребывание на солнце, диета, богатая ВД, и физическая активность всегда должны рассматриваться в качестве первых рекомендаций профилактики его дефицита, а пациенткам с подтвержденным дефицитом ВД может быть рекомендован дополнительный прием добавок данного витамина с целью получения и поддержания оптимального уровня на протяжении всей беременности и снижения риска осложнений у матери, плода и новорожденного. Имеющиеся доказательства благоприятного воздействия данного витамина на риски развития ПЭ превалируют над нейтральными результатами, что потенциально позволяет рассматривать профилактику и восполнение дефицита витамина D для улучшения прогноза и снижения риска развития ПЭ и предопределяет необходимость проведения дальнейших углубленных исследований в данной области [24,25].

Список литературы:

1. Infante M., Ricordi C., Sanche J., et al. Influence of vitamin D on islet autoimmunity and beta-cell function in type 1 diabetes. Nutrients. 2019;11:2185.

2. Liu N.Q., Larner D.P., Yao Q., et al. Vitamin D-deficiency and sex-specific dysregulation of placental inflammation. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018;177:223–30.

3. Guo J., Liu S., Wang P., et al. Characterization of VDR and CYP27B1 expression in the endometrium during the menstrual cycle before embryo transfer: implications for endometrial receptivity. Reprod Biol Endocrinol. 2020;18:24.

4. Arshad R., Sameen A., Murtaza M.A., et al. Impact of vitamin D on maternal and fetal health: A review. Food Science & Nutrition. 2022;10:3230–3240. DOI: 10.1002/fsn3.2948.

5. Wagner C.L., Hollis B.W., Kotsa K., et al. Vitamin D administration during pregnancy as prevention for preg- nancy, neonatal and postnatal complications. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2017;18(3):307–322.

6. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации. Доступно по: https://endouroclinic.ru/media/file-galleries/qpbowb/Vitamin%20D.pdf?ysclid=lsbhh4o4a6712688720. Ссылка активна на 15 сентября 2023.

7. Zhang H., Wang S., Tuo L., et al. Relationship between Maternal Vitamin D Levels and Adverse Outcomes. Nutrients. 2022;14(20):4230. DOI: 10.3390/nu14204230.

8. Xiaomang J., Yanling W. Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on high risk factors – a randomized controlled trial. J Perinat Med. 2020;49(4):480–484. DOI: 10.1515/jpm-2020-0318.

9. Nema J., Wadhwani N., Randhir K., et al. Association of maternal vitamin D status with the risk of preeclampsia. Food Funct. 2023;14(10):4859–4865. DOI: 10.1039/d3fo00007a.

10. Workalemahu T., Badon S.E., Dishi-Galitzky M., et al. Placental genetic variations in vitamin D metabolism and birthweight. Placenta. 2017;50:78–83.

11. Языкова О.И., Хилькевич Е.Г. Планирование беременности. Дефицит витамина д – бесплодие, коррекция дефицита витамина Д. МС. 2017;2:46–47.

12. Flood-Nichols S K., Tinnemore D., Huang R.R., et al. Vitamin D deficiency in early pregnancy. PLoS One. 2015;10(4):e0123763. DOI: 10.1371/journal.pone.0123763.

13. Alirezaei T, Khandani A, Saleh Gargari S, et al. 25-Hydroxy Vitamin D Level and Its Correlation with Mean Platelet Volume in Preeclampsia. Iran J Public Health. 2022;51(11):2592–2598. DOI: 10.18502/ijph.v51i11.11177.

14. Gernand A., Simhan H., Baca K., et al. Vitamin D, pre-eclampsia, and preterm birth among pregnancies at high risk for pre-eclampsia: An analysis of data from a low-dose aspirin trial. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2017;124(12):1874–1882.

15. Mirzakhani H., Litonjua A.A., McElrath T.F., et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia. J Clin In-vest. 2016;126:4702–4715.

16. Zhang H., Wang S., Tuo L., et al. Relationship between Maternal Vitamin D Levels and Adverse Outcomes. Nutrients. 2022;14(20):4230. DOI: 10.3390/nu14204230.

17. Woo J., Giurgescu C., Wagner C.L. Evidence of an association between vitamin D deficiency and preterm birth and preeclampsia: A critical review. Journal of Midwifery & Women's Health. 2019;64(5):613–629.

18. Serrano N.C., Guio E., Quintero-Lesmes D.C., et al. Vitamin D deficiency and pre-eclampsia in Colombia: PREVitD study. Pregnancy Hypertens. 2018;14:240–244.

19. Hofmeyr, G.J., Lawrie, T.A., Atallah, Á.N., et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018;10(10):CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub5.

20. Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, et al. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. Nutrients. 2022;14(9):1900. DOI: 10.3390/nu14091900.

21. Васильева Э.Н., Мальцева Л.И., Денисова Т.Г., и др. Возможности витамина D для снижения риска преэклампсии. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2019;13(2):103-110. DOI: 10.17749/2313-7347. 2019.13.2.103-110.

22. Ali A.M., Alobaid A., Malhis T.N., et al. Effect of vitamin D3 supplementation in pregnancy on risk of pre-eclampsia– Randomized controlled trial. Clin. Nutr. 2018;38:557–563.

23. Yu C., Ertl R., Skyfta E., et al. Maternal serum vitamin D levels at 11–13 weeks of gestation in preeclampsia. J Hum Hypertens. 2013;27(2):115–118.

24. Dalmar A., Raff H., Chauhan S.P., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, and calcium-regulating hormones in preeclamptics and controls during first day postpartum. Endocrine. 2015;48(1):287–292.

25. Purswani J.M., Gala P., Dwarkanath P., et al. The role of vitamin D in pre-eclampsia: A system- atic review. BMC Pregnancy and Childbirth. 2017;17(1):1–15.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПРИ РАНЕНИЯХ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН, ПОЛУЧЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА

М.А. Полиданов, лаборант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф
К.А. Волков, студент 2 курса лечебного факультета
А.С. Медунов, студент 2 курса лечебного факультета
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов
Научный руководитель: д.м.н., профессор В.В. Масляков

Аннотация. Огнестрельные ранения органов брюшной полости не исключают ранения близлежащих органов мочевыводящей системы с повреждением мышц тазового дна, а также ранения матки и ее придатков, а поскольку серьезный характер проникающих травм шейки матки может быть неочевиден при первоначальной оценке это может привести к серьезным осложнениям. Следовательно, меры по спасению жизни имеют первостепенное значение, поэтому, по нашему мнению, особого внимания заслуживает обучение приемам и способам оказания первой помощи всех участников происшествия.

***Ключевые слова**: тазовый пояс; огнестрельные ранения малого таза; вооруженный конфликт; организационные проблемы оказания первой помощи.*

ORGANIZATIONAL PROBLEMS OF FIRST AID FOR PELVIC WOUNDS IN WOMEN IN LOCAL ARMED CONFLICT

M.A. Polidanov, the laboratory assistant at the Department of Mobilization Preparation of Public Health and Disaster Medicine
K.A. Volkov, the 2nd year student of the Faculty of Medicine
A.S. Medunov, the 2nd year student of the Faculty of Medicine
Saratov State Medical University, Saratov
Scientific Heads: PhD, Professor V.V. Maslyakov

Abstract: Gunshot wounds of abdominal cavity organs do not exclude wounds of nearby organs of urinary system with damage of pelvic floor muscles, as well as wounds of uterus and its appendages, and since the serious nature of penetrating injuries of the cervix may not be obvious at the initial assessment it may lead to serious complications. Consequently, life-saving measures are of paramount importance, therefore, in our opinion, training in first aid techniques and methods for all participants in an accident deserves special attention.

***Key words**: pelvic girdle; pelvic gunshot wounds; armed conflict; organizational problems of first aid provision.*

Введение. Огнестрельные ранения органов брюшной полости не исключают ранения близлежащих органов мочевыводящей системы с повреждением мышц тазового дна, а также ранения матки и ее придатков, а поскольку серьезный характер проникающих травм шейки матки может быть неочевиден при первоначальной оценке это может привести к серьезным осложнениям [1,2,3]. Огнестрельные ранения таза и бедра требуют особого внимания, отчасти из-за высокой сложности анатомического строения [4,5].

Цель исследования. Цель исследования заключалась в проведении оценки видов и объема первой помощи при ранениях малого таза у женщин в условиях локального вооруженного конфликта.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели проведен анализ ранений, полученных в условиях локальных военных действий, проводимых в Республике Чечня с 1991 по 2000 г. Лечение осуществлялось на базе хирургического стационара медицинской организации №9 г. Грозного. Тяжесть травмы определяли ретроспективно

по шкале «ВПХ-П», выделяя четыре степени тяжести. Исключались раненые, имеющие сочетанные повреждения груди, живота, головы. Средний возраст раненых составил 34±6 лет. Общее количество раненых составило 86 человек. С целью проведения математической обработки результатов, которые были получены в ходе проведенного исследования, изначально результаты вносились в электронную базу данных Excel. После занесения данных в базу, анализ результатов проводился с использованием метода описательной статистики. В качестве критерия использовался критерий согласия X2. Статистическая значимость определялась как p <0,05. Для установления корреляционных связей был использован непараметрический критерий Спирмена (r).

Результаты исследования и их обсуждение. Как показывает проведенное исследование, в А группу вошли 54 (62,8%) человека, в группу Б – 32 (37,2%) раненых. Распределение по группам было следующим образом: в группе А оскольчатые – 44 (51,2%), огнестрельные – 10 (11,6%) случаев. В группе Б соответственно 25 (29,1%) и 7 (8,1%) случаев. Дальнейший анализ показал, что преобладали проникающие ранения, которые были отмечены в 67 (77,9%) случаях, не проникающие ранения были только в 19 (22,1%) наблюдениях (r =0,97, p<0,05). Распределение по группам в группе А соответственно 48 (55,8%) и 6, в группе Б – 19 (22,1%) и 13 (15,1%) наблюдений. Выполнение противошоковых мероприятий, к которым можно отнести обезболивание, выполнение инфузионной терапии, было осуществлено в 31 (36,0%) наблюдении в группе А и в 5 (5,8%) случаях в группе Б (r=0,97, p<0,05). В то же время, в группе раненых, которым первая помощь оказывалась случайными свидетелями или в качестве самопомощи, количество ошибок составило 27 (31,4%) случаев из 29 (33,7%) наблюдений.

Выводы. Проведенный анализ показал, что мероприятия, направленные на оказание первой помощи раненым женского пола в область малого таза в полном объеме, оказывались врачебными бригадами, при этом ошибок в выполнении данных мероприятий не было зарегистрировано, что свидетельствует о хорошей подготовке врачей скорой медицинской помощи.

Список литературы:

1. Chovanes J., Cannon J.W., Nunez T.C. The Evolution of Damage Control Surgery. Surg. Clin. North Am. 2012;92(4):859– 875 DOI: 10.1016/ j.suc.2012.04.002.

2. Бельских А.Н., Самохвалов И.М. и др. Указания по военно-полевой хирургии. М., 2013

3. Жиану К., Балдан М., Молде А. Повреждения мочеполовых органов. Военно-полевая хирургия. 2013;2:527–551.

4. Полиданов М.А., Кондрашкин И.Е., Волков К.А. Организация первой помощи при ранениях малого таза у женщин, полученных в условиях локального военного конфликта. В сб.: Теоретические и практические аспекты современной медицины: Сборник материалов 95-й Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой десятилетию науки и технологий в России; 06 апреля 2023; Симферополь 2023: С. 334-335. Доступно по: https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=tkrlkn. Ссылка активна на 13 сентября 2023.

5. Полиданов М.А., Кондрашкин И.Е., Послед Т.Е. Организационные проблемы оказания первой помощи при ранениях малого таза у женщин, полученных в условиях локального военного конфликта. В сб.: Белые цветы: Сборник тезисов 97-й Международной студенческой научно-практической конференции, 29-й Международной научно-практической конференции молодых ученых, 26-й Международной медико-исторической конференции студентов; 12–14 апреля 2023. Казань 2023. С. 153-154.

ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 (ЛЁГКОЙ СТЕПЕНИ) НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ИСХОД РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЁННЫХ

А.А. Романова, студент 6 курса
П.Ю. Федорова, студент 6 курса
Тверской государственный медицинский университет, Тверь
Научный руководитель: ассистент кафедры Ю.С. Нечаева

Аннотация. Нами были изучены истории родов 30 пациенток с лабораторно подтверждённым случаем заражения новой коронавирусной инфекции COVID-19. Было оценено течение беременности, исход родов, послеродовой период пациенток и состояние новорождённых. Определены характерные симптомы коронавирусной инфекции и лабораторная картина заболевания. Во внимание брались сопутствующая соматическая патология беременных, вредные привычки, менструальная функция, гинекологический анамнез. Сделаны выводы о влиянии новой коронавирусной инфекции COVID-19 на течение беременности, исход родов и состояние новорождённых.

Ключевые слова: *новая коронавирусная инфекция COVID-19; беременность; клиническая картина; новорождённые.*

THE INFLUENCE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 (MILD) ON THE COURSE OF PREGNANCY, THE OUTCOME OF CHILDBIRTH AND THE CONDITION OF NEWBORNS

A.A. Romanova, the 6th year student of the faculty of General Medicine
P.Y. Fedorova, the 6th year student of the faculty of General Medicine
Tver State Medical University, Tver
Scientific Head: Assistant Professor Y.S. Nechaeva

Abstract: We studied the birth histories of 30 patients with a laboratory-confirmed case of infection with a new coronavirus infection COVID-19. The course of pregnancy, the outcome of childbirth, the postpartum period of patients and the condition of newborns were evaluated. The characteristic symptoms of coronavirus infection and the laboratory picture of the disease were determined. Concomitant somatic pathology of pregnant women, bad habits, menstrual function, gynecological history were taken into account. Conclusions are drawn about the influence of the new coronavirus infection COVID-19 on the course of pregnancy, the outcome of childbirth and the condition of newborns.

Key words*: new coronavirus infection COVID-19; pregnancy; clinical picture; newborns.*

Введение. Каждое столетие в мире среди всех заболеваний преобладает какое-либо определенное, поражающее миллионы людей и называемое вспышкой эпидемии. Например, в конце XVIII века натуральная оспа являлась основной причиной гибели людей во всём мире; коэффициенты летальности во время вспышек в популяциях коренных американцев составляли 80-90%. Это означает, что ежегодно лишались жизни около 400 000 человек. За всё время существования эпидемии погибли более 500 миллионов человек. Спасением для людей послужило создание вакцины английским врачом Эдвардом Дженнером в 1798 г., что и остановило эпидемию [1,2].

В XIX веке холера прочно обосновалась на вершине списка особо опасных эпидемических заболеваний, приносящих колоссальный ущерб человеческой цивилизации. Она унесла жизни 2,86 миллионов людей по всем континентам. До сих пор холеру не победили до конца. В настоящее время продолжают формироваться стойкие и временные вторичные эндемичные очаги с сезонными подъемами заболеваемости и выносами на другие территории, откуда идет отсчет новых эпидемий.

Пандемией XX столетия, как известно, стала «испанка» (1918-1919 годов). Она стала самой свирепой инфекцией, поразившей от 40 до 100 млн человек с уровнем летальности среди заражённых 10–20%. По всему земному шару прошла тремя волнами.

В 2019-м г. мировое сообщество столкнулось с быстро распространяющимся пандемическим заболеванием covid-19, считавшимся в цивилизованном мире пережитком прошлого. В XXI веке коронавирусы (CoV) уже вызвали несколько вспышек, среди которых самой масштабной стала пандемия 2019 года.

1) 2002: SARS (тяжелый острый респираторный синдром (Severe Acut Respiratory Syndrome)), возбудитель SARS-CoV, летальность среди беременных женщин до 25%.

2) 2012: MERS (ближневосточный респираторный синдром (Middle East Respiratory Syndrome)), возбудитель MERS-CoV, летальность среди беременных женщин до 37%.

3) 2019: COVID-19 (коронавирусная болезнь 2019г.), возбудитель SARS-CoV-2 (острый респираторный синдромом коронавируса 2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2)) [3].

11 марта 2020 года на брифинге в Женеве ВОЗ объявила данную вспышку пандемией [4,5]. На момент объявления в мире подтверждённых случаев заболевания было 118 тыс., а летальных исходов 4,2 тыс.

В настоящий момент благодаря введению многими государствами специального санитарно-эпидемического режима и некоторых возрастных ограничений для предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 удалось значительно снизить заболеваемость людей в динамике, но полностью прекратить заражение пока не удалось.

Цель исследования. Цель исследования – изучить течение беременности, родов, послеродового периода, а также перинатальный исход новорождённых с лабораторно подтверждённым методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) случаем заражения новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе инфекционного госпиталя Областного родильного дома города Твери.

Нами были проанализированы течение и исходы беременности у 30 пациенток с января по март 2022. У всех была диагностирована новая коронавирусная инфекция COVID-19, доказательством которой был положительный ПЦР-тест, обнаруженный при поступлении. Особенное внимание уделялось клинической картине заболевания с дифференцировкой специфической симптоматики, присущей инфекции COVID-19. Оценивалась соматическая патология беременных, наличие вредных привычек, менструальная функция, гинекологический анамнез, а также течение настоящей беременности, родов, послеродового периода и состояние новорожденных. В ретроспективном исследовании мы брали во внимание лабораторные методы диагностики. Отслеживалось состояние плода по данным кардиотокографии (КТГ плода) и ультразвукового исследования (УЗИ плода).

Результаты исследования и их обсуждение. Возраст обследуемых беременных составил от 18 до 40 лет. Из общего количества 18 беременных проживало в городе, 12 – в сельской местности.

Среди хронических заболеваний у исследованных женщин имеются: заболевания органов дыхательной системы (бронхиальная астма, туберкулез лёгких, хронический бронхит, хронический фарингит, хронический гайморит – 9 беременных), заболевания органов пищеварительной системы (хронический гастрит, гастродуоденит – 2 беременных), заболевания почек (хронический пиелонефрит, хронический цистит – 3 беременных), носительство гепатита В- 2 беременных, ВИЧ-инфекция – 1 беременная, ожирение 1 степени – 5 беременных. Таким образом, хронические заболевания воспалительного характера имеют 12 беременных, а невоспалительного характера – 15 беременных.

Вредные привычки (курение) имели 4 беременные.

При оценке менструальной функции и гинекологических заболеваний значимой патологии не выявлено.

Из 30 беременных 7 женщин были первородящими, 23 повторнородящими.

В числе наиболее часто встречающихся осложнений в течение настоящей беременности наблюдались: анемия (17 беременных), явления позднего гестоза (7 беременных), гестационный сахарный диабет (2 беременных), гипотензивный синдром (2 беременных), фетоплацентраная недостаточность 1а степени (5 беременных), инфекция половых путей (11 беременных), перенесённые ранее ОРВИ (5 беременных), обострение хронического пиелонефрита (2 беременных), угроза прерывания беременности (17 беременных). 1 пациентка имела перенесённую коронавирусную инфекцию при настоящей беременности в раннем сроке. У одной беременной возникла тяжелая форма гестоза, преэклампсия, что послужило показанием к экстренному родоразрешению путем кесарева сечения.

На момент поступления в инфекционное отделение Областного родильного дома у пациенток в клинической картине были зафиксированы такие признаки и симптомы инфекции COVID-19, как лихорадка (17 беременных), заложенность носа (24 беременных), боль в горле (11 беременных), кашель (10 беременных), слабость (3 беременных), потеря обоняния (1 беременная), миалгия (2 беременных). Следует отметить, что у 3 пациенток клинические признаки заболевания появились только в послеродовом периоде. 2 беременные никаких жалоб не предъявляли.

В результате объективного исследования дыхательной системы путём аускультации у 10 пациенток было выявлено жёсткое дыхание. У остальных дыхание везикулярное, хрипов нет.

Беременным женщинам, находившимся в инфекционном госпитале, были проведены лабораторные и инструментальные методы исследования. Из лабораторных методов были назначены клинический анализ крови, биохимический анализ, общий анализ мочи. В анализах крови лабораторные показатели оказались следующие: снижение гемоглобина (17 пациенток), лейкоцитоз (15 пациенток), тромбоцитопения (5 пациенток), тромбоцитоз (1 пациентка), лимфоцитопения (9 пациенток), повышение СОЭ (16 пациенток), повышение уровня D-димера (26 пациенток) и С-реактивного белка (22 пациентки), незначительное увеличение показателей ферментов печени (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза) – 15 пациенток. Для правильной и точной постановки диагноза (новая коронавирусная инфекции COVID-19), а также контроля за выздоровлением каждой пациентке неоднократно был выполнен лабораторный метод ПЦР, путем взятия мазков из носоглотки. РНК SARS-CoV-2 обнаружена в назофарингеальных мазках у всех 30 пациенток при поступлении.

Всем беременным ежедневно проводился мониторинг состояния плода. У одной был выявлен дистресс–синдром плода, что послужило показанием для экстренного родоразрешения путем кесарева сечения. У остальных пациенток состояние плода по КТГ не вызывало опасений.

Основой лечения беременных с легкой степенью коронавирусной инфекции являлись противовирусные препараты, антикоагулянты. Антибактериальная терапия (цефтриаксон) назначалась всем пациенткам после оперативного родоразрешения.

Среди 30 родивших, 18 пациенткам была выполнена операция кесарево сечение, у 10 роды произошли естественным путем. Показаниями к операции были: рубец на матке от предыдущего кесарево сечения (12), обвитие пуповины вокруг шеи плода со сдавлением (1), клинически узкий таз (1), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (1), тазовое предлежание плода (1), гестоз тяжёлой степени (1), слабость родовой деятельности (1).

Течение послеродового периода у всех пациенток было без осложнений.

Перед планируемой выпиской из инфекционного госпиталя всем родильницам брался контрольный назофарингеальный мазок на ПЦР-тест, который у 13 оказался отрицательным, а у 17 женщин – положительным. Те, у кого результат был положительным, в удовлетворительном состоянии были выписаны домой на самоизоляцию с дальнейшим лечением и контролем мазка на ПЦР-тест через 7 дней.

Все дети, родившиеся в инфекционном госпитале на базе Областного родильного дома, сразу же поступали в провизорный госпиталь ДКБ № 2. При рождении состояние новорожденных оценивалось как удовлетворительное (по шкале Апгар 8-9 баллов). Из 30 новорождённых, только у 1 оказался положительный ПЦР-тест без каких-либо клинических проявлений. При выздоровлении родителей и получении ими отрицательных ПЦР-тестов дети были выписаны домой.

Выводы. В соответствии с проведенными исследованиями можно сделать следующие выводы.

1) Легкая степень новой коронавирусной инфекции COVID-19 не приводит к увеличению осложнений течения беременности.

2) Ни одна из обследуемых нами беременных не была родоразрешена по показаниям со стороны основного заболевания (новая коронавирусная инфекция COVID-19).

3) Лечение в виде назначения противовирусной и антикоагулянтной терапии назначалось всем (в соответствии с рекомендациями), что приводило к положительной динамике. Антибактериальная терапия назначалась только после оперативного родоразрешения.

4) Послеродовой период протекал у всех без осложнений.

5) 29 новорожденных из 30 оказались абсолютно здоровы, то есть можно предположить, что фетоплацентарный барьер остаётся непроницаемым для коронавирусной инфекции легкой степени.

Список литературы:

1. Калиматова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Особенности течения беременности и родов при инфекции COVID-19. Практическая медицина. 2020;2:6-11. DOI: 10.32000/2072-1757-2020-2-6-11.

2. Вуколова В.А., Енькова Е.В., Рыжиков Ю.С., и др. Оценка течения беременности, родов и состояния плода у женщин с COVID-19. Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020;6:56-62. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16778.

3. Р. Кажигаликызы, Ж.К. Ахметова, З.Б. Донбаева, и др. Беременность и перинатальные исходы у женщин с коронавирусной инфекцией (COVID-19). Вестник АГИУВ. 2020;4:94-100. DOI: 10.24411/1995-5871-2020-10129.

4. Гончарова М.А., Петров Ю.А. Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2: влияние на течение беременности. Главврач Юга России. 2020;4(74):27-31.

5. Юпатов Е.Ю., Мальцева Л.И., Замалеева Р.С., и др. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике акушера-гинеколога: обзор современных данных и рекомендаций. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2020;14(2):148-158.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНУЛИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ

А.А. Трупакова, соискатель кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии
А.И. Мишина, соискатель кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии
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

Аннотация. В статье представлен опыт применения инулина для коррекции состояния кишечной микробиоты у пациенток, страдающих рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом. В результате самолечения и бесконтрольного приема антибактериальных препаратов увеличивается число больных вульвовагинальным кандидозом. По мнению многих авторов, грибы рода Candida обнаруживаются более чем в 40 % случаев при хронических рецидивирующих вульвовагинитах у женщин репродуктивного возраста [1]. Воспалительные заболевания нижних отделов половых путей повышают риск развития урогенитальных инфекций и могут стать причиной возникновения бесплодия.

Ключевые слова: *вульвовагинальный кандидоз; ВВК; микрофлора; желудочно-кишечный тракт; инулин; пребиотик.*

EXPERIENCE OF USING INULIN TO CORRECT THE STATE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN PATIENTS SUFFERING FROM RECCURENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

A.A. Trupakova, the applicant at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Pediatrics
A.I.Mishina, the applicant at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Pediatrics
V.B. Marinovskaya, the PhD student at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Pediatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor A.V. Kazakova

Abstract: The article describes the experience of using inulin to correct the state of the intestinal microbiota in patients suffering from recurrent vulvovaginal candidiasis. As a result of self-medication and uncontrolled intake of antibacterial drugs, the number of patients with vulvovaginal candidiasis

increases. According to many authors, Candida fungi are found in more than 40 % of cases with chronic recurrent vulvovaginitis in women of reproductive age [1]. Inflammatory diseases of the lower genital tract increase the risk of developing urogenital infections and can cause infertility.
***Key words**: vulvovaginal candidiasis; VVC; microflora; gastrointestinal tract; inulin; prebiotic.*

Введение. Микробиота кишечника играет важную роль в формировании здоровья всего организма. Известно, что микроорганизмы, живущие в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), оказывают огромное влияние на жизнедеятельность влагалищной микрофлоры. В настоящее время существует большое количество научных работ, доказывающих тесную взаимосвязь между состоянием микрофлоры кишечника и микробиотой влагалища [1-4]. Нарушение гомеостаза микрофлоры кишечника может быть связано как с заболеваниями кишечника (синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания кишечника, глютеновая энтеропатия), так и с внекишечной патологией (метаболический синдром, прием антибактериальных препаратов, стресс и др.).

По мнению многих зарубежных и отечественных авторов, для нормального функционирования кишечнику необходимы пребиотики [5-9]. Одним из хорошо растворимых неперевариваемых пребиотиков является инулин, представляющий собой смесь олиго- и полисахаридов. В толстой кишке инулин утилизируется лакто- и бифидобактериями, стимулируя их рост и уменьшая воспалительные процессы. Восстанавливая микробиоту ЖКТ, инулин опосредованно улучшает состояние микробиоты влагалища [10-15]. На данный момент мало исследований, которые бы оценивали эффективность применения пребиотиков у женщин с гинекологической патологией. Это подчеркивает актуальность выбранной темы и роль комплементарной терапии у пациенток, страдающих рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом (РВВК).

Цель исследования. Цель – оценить эффективность применения инулина для коррекции состояния кишечной микрофлоры у пациенток с РВВК.

Материалы и методы исследования. Критерии включения в основную группу и группу сравнения: возраст от 18 до 50 лет включительно, наличие жалоб на РВВК в течение последних 3 лет, Candida albicans, выявленная методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ), наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии включения в контрольную группу: полное соматическое и гинекологическое здоровье, наличие письменного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: менопаузальный период, сахарный диабет, наличие инфекций, передаваемых половым путем, беременность, острые воспалительные заболевания на момент осмотра, применение антибактериальных препаратов за 1 мес. до обследования, сопутствующая тяжелая экстрагенитальная патология, отказ от участия в исследовании.

Все пациентки разделены на 3 группы путем рандомизации. Основную группу составили 32 женщины, которым проведено лечение биологически активной добавкой (БАД), содержавшей инулин, полученный из корня топинамбура сорта «Экстра», в течение 3 мес. (по 1 таблетке 3 раза в сутки) в сочетании с флуконазолом (в дозе 150 мг трехкратно каждые 72 ч). В группу сравнения вошли 27 пациенток, получавших в качестве лечения только флуконазол (в дозе 150 мг трехкратно каждые 72 ч). Группу контроля составили 20 практически здоровых женщин.

У всех женщин проведен сбор жалоб, анамнеза, осмотр вульвы и слизистой оболочки влагалища, осуществлена микроскопия мазков, окрашенных по Граму, проведено ПЦР-РВ с определением Mycoplasma hominis, Ureaplasma parvum, Trihomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, C. albicans, выполнено микробиологическое исследование кала. Наблюдение за пациентками основной группы и группы сравнения проводили в течение 12 мес. На 1 и 2-м визитах собран анамнез, проведено антропометрическое, физикальное, бимануальное исследование и проанализированы жалобы. Каждые 3 мес на 3, 4 и 5-м визитах пациенткам проводили контрольные осмотры, тщательный опрос, сбор жалоб и отбор мазка с дальнейшей микроскопией по Граму; на последнем, 5-м визите через 12 мес. у больных повторно проведено микробиологическое исследование кала. После лечения в основной группе обследована 21 женщина, в группе сравнения – 9 женщин. Разница в числе обследованных женщин до и после лечения объясняется их переездом в другие регионы и/или отсутствием в городе на момент отбора анализов в связи с отпуском. В период

проведения исследования со всеми пациентками поддерживалась дистанционная связь в формате телемедицины.

Результаты исследования и их обсуждение. На I этапе исследования анализировали эффективность лечения ВВК в основной группе и группе сравнения (рис. 1). Так, на 1-м визите, на 3–5-е сутки от начала лечения, все пациентки почувствовали улучшение состояния: уменьшились жалобы и выделения из наружных половых путей. На втором визите через 10 дней после начала лечения клинические проявления заболевания у всех пролеченных женщин отсутствовали.

На 3-м визите через 3 месяца после лечения при исследовании клинических проявлений у 5 (18,5%) из 27 женщин группы сравнения выявлены жалобы на эпизоды зуда и жжения наружных половых органов, а также наличие обильных густых выделений белесоватого цвета. В гинекологических мазках, окрашенных по Граму, у 1 (3,7%) больной выявлены нити мицелия без клинических проявлений. В основной группе женщины жалоб не предъявляли. На 4-м визите через 6 месяцев после проведенного лечения 10 (37%) женщин группы сравнения отмечали жалобы на выделения и зуд; по лабораторным данным в гинекологических мазках, окрашенных по Граму, у 2 (7,4%) пациенток выявлены нити мицелия. В основной группе только 1 (3,1%) женщина жаловалась на зуд и жжение в области наружных половых органов, у 2 (6,25%) больных этой группы в мазках, окрашенных по Граму, выявлены нити мицелия, но без клинической картины, характерной для ВВК. На 5-м визите через 12 месяцев после лечения у 15 (55,6%) женщин группы сравнения отмечались жалобы на выделения и зуд с подтверждением диагноза ВВК методом микроскопии. В основной группе только у 4 (12,5%) больных клинически и лабораторно подтвердился диагноз ВВК (рис. 1). Определена частота возникновения проявлений кандидоносительства у пациенток основной группы и группы сравнения (рис. 2).

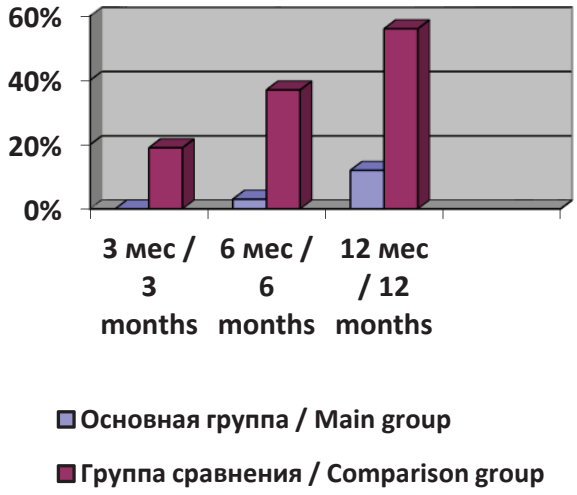


Рис. 1. Частота возникновения клинических проявлений ВВК у обследованных пациенток

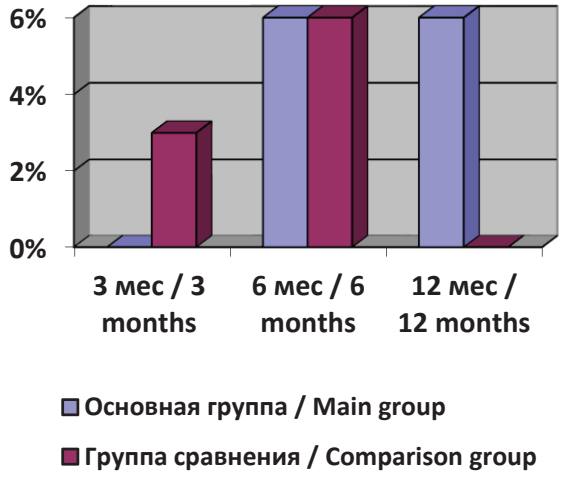


Рис. 2. Частота возникновения кандидоносительства у обследованных пациенток

На II этапе исследования проанализирована динамика количественной оценки содержания кишечной микрофлоры у пациенток до и после лечения (табл. 1). Результаты показали, что содержание лактобактерий после лечения статистически значимо не изменилось по сравнению с исходными данными.

Таблица 1

Динамика количественной оценки содержания кишечной микрофлоры у обследованных пациенток до и после лечения

Кишечная микробиота, Ig КОЕ/1 г	Группа	До лечения	После лечения	n	t	p
		M±σ	M±σ			
Лактобактерии	Основная	6,80±1,47	7,28±0,64	21	-1,36	0,188
	Сравнения	5,77±0,83	5,55±0,52	9	0,68	0,512
Бифидобактерии	Основная	8,42±1,77	9,48±0,92	21	2,276	0,034
	Сравнения	8,89±1,45	7,33±0,71	9	3,27	0,011
Клостридии	Основная	4,52±1,60	2,00±1,30	21	5,96	0,000
	Сравнения	4,11±0,78	5,00±0,87	9	0,87	0,121
E. coli типичные	Основная	5,95±1,28	7,28±0,71	21	3,62	0,002
	Сравнения	5,78±0,44	6,11±0,60	9	-1,41	0,195
E. coli лактозонегативные	Основная	5,38±1,07	2,81±0,93	21	7,10	0,000
	Сравнения	5,56±0,53	3,88±0,78	9	4,08	0,003
Другие условно-патогенные энтеробактерии	Основная	3,86±1,20	0,38±0,50	21	12,0	0,000
	Сравнения	5,55±0,88	0,11±0,33	9	18,5	0,000
Proteus spp.	Основная	1,10±1,13	0,00	21	4,41	0,000
	Сравнения	1,44±0,88	0,00	9	4,91	0,001
Энтерококки	Основная	6,43±2,48	4,90±1,18	21	2,34	0,029
	Сравнения	5,89±1,54	5,00±0,87	9	1,83	0,103
Грибы Candida	Основная	5,05±1,16	2,24±0,94	21	8,37	0,000
	Сравнения	3,56±0,73	1,78±0,44	9	8,00	0,000

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: n – число обследованных пациенток, t – отношение отклонения оценочного значения параметра от его гипотетического значения к его стандартной ошибке, p – уровень статистической значимости.

Что касается других показателей кишечной микрофлоры, то их изменения в большинстве случаев были значимыми, однако вектор этих изменений не всегда был однонаправленным. Так, содержание бифидобактерий после лечения в основной группе статистически значимо увеличилось на 11,8% по сравнению с исходным. В то же время в группе сравнения их содержание значимо уменьшилось на 21,3%. При этом содержание клостридий в основной группе более чем в 2 раза уменьшилось по сравнению с исходным. Содержание E. coli типичных в группе сравнения также не изменилось, а в основной группе статистически значимо увеличилось на 18,3%. Во всех остальных случаях после лечения величины переменных статистически значимо уменьшились по сравнению с исходными данными. Так, в основной группе количество «других условно-патогенных энтеробактерий» снизилось в 10,2 раза, энтерококков – на 31,2%, грибов рода Candida – в 2 раза. В группе сравнения содержание «других условно патогенные энтеробактерии» уменьшилось в 50,5 раза, энтерококков – на 17,8%, грибов рода Candida – вдвое. В табл. 2 представлены результаты сравнительного анализа показателей кишечной микрофлоры у обследованных пациенток через 12 мес. после лечения с таковыми у женщин контрольной группы.

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа показателей кишечной микрофлоры пациенток основной группы и группы сравнения через 12 мес после лечения с женщинами контрольной группы

Кишечная микробиота, Ig КОЕ/1 г	Группа	M±σ	n	t	p
Лактобактерии	Основная	7,29±0,64	21	-0,63	0,531
	Контрольная	7,40 ±0,5	20		
Бифидобактерии	Основная	9,47±0,93	21	0,90	0,371
	Контрольная	9,25±0,64	20		
Клостридии	Основная	2,00±1,30	21	2,72	0,001
	Контрольная	1,00±1,03	20		
E. coli типичные	Основная	7,29±0,71	21	-0,84	0,405
	Контрольная	7,45±0,51	20		
E. coli лактозонегативные	Основная	2,81±0,92	21	-2,28	0,028
	Контрольная	3,55±1,16	20		
Другие условно-патогенные энтеробактерии	Основная	0,38±0,01	21	–	–
	Контрольная	0,00	20		
Лактобактерии	Сравнения	5,56±0,53	9	-9,01	0,000
	Контрольная	7,40±0,50	20		
Бифидобактерии	Сравнения	7,33±0,71	9	-7,24	0,000
	Контрольная	9,25±0,64	20		
Клостридии	Сравнения	5,00±0,87	9	10,15	0,000
	Контрольная	1,00±1,03	20		
E. coli типичные	Сравнения	6,11±0,60	9	-6,19	0,000
	Контрольная	7,45±0,51	20		
E. coli лактозонегативные	Сравнения	3,89±0,78	9	0,80	0,429
	Контрольная	3,55±1,16	20		
Другие условно-патогенные энтеробактерии	Сравнения	0,11±0,33	9	–	–
	Контрольная	0,00	20		

Сравнительный анализ показал, что средние значения показателей «лактобактерии», «бифидобактерии», «E. coli типичные», «E. coli лактозонегативные» у пациенток основной группы не отличались от таковых у здоровых женщин. В то же время содержание клостридий у них статистически значимо (в 2 раза) превышало таковые в контрольной группе, а E. coli лактозонегативных – в 2 раза. Значения «другие условно патогенные энтеробактерии» в основной группе достигли уровня контрольной.

Из представленного анализа следует, что только по одному показателю (E. coli лактозонегативные) средние значения у пациенток группы сравнения значимо не различались с таковыми у здоровых женщин. Содержание бифидобактерий, лактобактерий и E. coli типичных было на 20,8, 24,9 и 18,0% меньше по сравнению с таковыми в контрольной группе. Содержание «других условно-патогенных энтеробактерий» как и в основной группе, так и в группе сравнения приблизилось к минимальным величинам, однако не достигло значений контрольной группы, в которой их уровень был равен нулю. При этом содержание клостридий в группе сравнения оказалось в 5 раз больше, чем в контрольной.

Сравнение показателей кишечной микрофлоры через 12 мес. наблюдения за пациентками основной группы и группы сравнения со здоровыми женщинами позволило выявить, что комплексное лечение РВВК противогрибковым препаратом в сочетании с инулином более

эффективно по сравнению с основным лечением противогрибковым препаратом в соответствии с протоколами лечения.

Терапия ВВК в группе женщин, у которых в состав комплексного лечения входила БАД, содержавшая инулин, полученный из корня топинамбура, показала более высокую эффективность, частота рецидивирования наблюдалась в 3 раза реже, чем при стандартной схеме лечения.

Эффективность терапии РВВК в группе женщин, у которых в состав комплексного лечение входил инулин, показала большую эффективность, частота рецидивирования наблюдалась в 3 раза реже, чем при стандартной схеме лечения.

У женщин, у которых в состав комплексного лечения рецидивирующего ВВК входил флуканазол и инулин, статистически значимо по сравнению с женщинами, получавшими только флюканазол, изменились следующие показатели кишечной микрофлоры: количество бифидобактерий увеличилось на 11,8 %, E. coli типичные увеличилось на 18,3 % по сравнению с исходными данными. Количество клостридий уменьшилось в 2 раза, энтерококки уменьшились на 31,2 %, другие УП энтеробактерии уменьшились в 10,2 раз, грибы рода Candida уменьшились в 2 раза по сравнению с исходными данными. Женщины, не получавшие инулин в составе комплексного лечения, показали следующие данные: количество бифидобактерий уменьшилось на 21,3 %, содержание других УП энтеробактерии уменьшилось в 50,5 раз, энтерококки в 17,8%, грибы рода Candida уменьшились на 100,0 %. Количество E. coli типичных и клостридий статистически значимо не изменились.

Сравнение показателей кишечной микрофлоры через 12 мес. наблюдения за пациентками основной и группы сравнения со здоровыми женщинами позволило выявить, что комплексное лечение рецидивирующего ВВК противогрибковым препаратом в сочетании с инулином («Бактрум») более эффективно по сравнению с основным лечением противогрибковым препаратом в соответствии с протоколами лечения.

Актуальность проблемы хронического РВВК связана с частым осложнением воспалительного процесса в области наружных половых органов (не менее 4 раз в год), развитием множественных осложнений, формированием устойчивости грибов рода Candida к антимикотическим препаратам. Активизация новых видов возбудителей, повышение уровня резистентности к противогрибковым препаратам у Candida spp., невозможность проведения в отдельных случаях местного лечения ВВК требуют пересмотра подходов к лечению кандидоза.

В исследовании, проведенном И.О. Маловой и Ю.А. Кузнецовой в 2018 г. на базе ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», выявлено, что особенностью РВВК является отсутствие выраженного островоспалительного компонента со стороны слизистой влагалища; обращали на себя внимание жалобы пациенток со стороны ЖКТ: снижение аппетита – у 16 (32%), наличие флатуленции (повышенного газообразования) – у 37 (74%), абдоминального дискомфорта, метеоризма – у 34 (68%), частых запоров от 2 до 5 дней – у 24 (48%), напротив, наличие кашицеобразного стула до 2–3 раз в сутки – у 26 (52%). В данном исследовании не анализировалась микробиологическая характеристика биоценоза кишечника [16]. В проведенном нами анализе средние значения показателей «бифидобактерии», «лактобактерии», «E. coli типичные», «E. coli лактозонегативные», «другие условно патогенные энтеробактерии» после лечения у пациенток основной группы не отличались от таковых у здоровых женщин. В то же время содержание клостридий у них статистически значимо (в 2 раза) превышало таковые в контрольной группе, а E. coli лактозонегативных – в 2 раза. Эти маркеры можно использовать как скрининговые методики у женщин с факторами риска РВВК.

В исследовании, проведенном в США R. Russo с соавт., для лечения сложных форм ВВК и РВВК использовалась смесь лактобактерий в сочетании с лактоферрином. Лечение с использованием данных препаратов оказалось безопасным и эффективным адъювантным подходом для значительного уменьшение симптомов и рецидивов ВВК и по эффективности не уступало стандартному применению флуконазола [17].

В группе женщин с РВВК нами впервые в качестве комплементарной терапии наряду со стандартной схемой назначения флуконазола применен инулин в составе БАД. Согласно сравнительному статистическому анализу пациентки, принимавшие инулин в составе БАД, в 3 раза реже имели рецидив ВВК за последние 12 мес. У женщин, в состав комплексного лечения РВВК

которых входили флуконазол и инулин, статистически значимо по сравнению с женщинами, получавшими только флуконазол, увеличилось количество бифидобактерий и E. coli. Содержание клостридий уменьшилось в 2 раза, энтерококков – на 1/3, других условно-патогенных энтеробактерий стало меньше в 10,2 раза. Женщины, не получавшие инулин в составе комплексного лечения, показали следующие данные: содержание бифидобактерий уменьшилось на 21,3%, других условно-патогенных энтеробактерий – в 50,5 раза, энтерококков – на 17,8%, грибов рода Candida – на 100,0%, что не имело статистических различий с группой здоровых женщин. Таким образом, клиническая и микробиологическая эффективность комплексной терапии РВВК у женщин репродуктивного возраста способствует повышению качества оказания медицинской помощи и профилактирует рецидивирование данного дисбиотического состояния вульвы и влагалища.

Выводы. Проведенное исследование показало, что инулин в составе комплексной терапии РВВК благотворно влияет на состав микрофлоры кишечника и микробиоты влагалища и позволяет сохранить положительный эффект лечения на более длительный срок.

Список литературы:

1. Косюра С.Д., Тотолян Г.Г., Федоров И.Г. и др. Применение масляной кислоты и инулина в практике гастроэнтеролога. Лечебное дело. 2015;(3):36–41.

2. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015;117(5):13–50.

3. Макарова Д.А., Трач И.В. Современные пробиотики и пребиотики. БМИК. 2017;(6):15-18.

4. Погосян Ш.М., Межевитинова Е.А., Донников А.Е. и др. Генетическая предрасположенность к рецидивирующему течению вульвовагинального кандидоза. Гинекология. 2017;19(4):20–25.

5. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. Вульвовагинальный кандидоз: современный взгляд на проблему. РМЖ. Мать и дитя. 2017;25(26):1965–1970.

6. Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., Погосян Ш.М. Применение флуконазола у женщин репродуктивного возраста с вульвовагинальным кандидозом. Медицинский совет. 2018;(13):96–102. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-13-96-102.

7. Погосян Ш.М., Межевитинова Е.А., Донников А.Е. и др. Роль генотипических особенностей в развитии рецидивирующего вульвовагинального кандидоза и тактика терапии. Медицинский совет. 2017;(13):172–179. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-13-172-179.

8. Куценко И.И., Боровиков И.О., Горринг Х.И., и др. Новые подходы к комплексной терапии рецидивирующих вульвовагинальных кандидозов. Главный врач Юга России. 2018;(3):53–54.

9. Байрамова Г.Р., Баранов И.И., Припутневич Т.В., и др. Вульвовагинальный кандидоз: клинические и терапевтические аспекты в практике акушера-гинеколога. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2017;(4):63–69.

10. Ворошилина Е.С., Зорников Д.Л., Боронина Л.Г. Результаты определения видового состава лактбацилл при использовании молекулярно-генетических и культуральных методов исследования. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2018;(4):17.

11. Blostein F., Levin-Sparenberg E., Wagner J., et al. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Ann Epidemiol. 2017;27(9):575–582. DOI: 10.1016/j.annepidem.2017.08.010.

12. Zhang Y., Li W., Chu M. et al. The AAA ATPase Vps4 plays important roles in Candida albicans hyphal formation and is inhibited by DBeQ. Mycopathologia. 2016;181(5–6):329–339. DOI: 10.1007/s11046-015-9979-x.

13. Nobile C.J., Schneider H.A., Nett J.E. et al. Complementary adhesin function in C. albicans biofilm formation. Curr Biol. 2008;18(14):1017–1024. DOI: 10.1016/j.cub.2008.06.034.

14. Donders G., Bellen G., Janssens D. et al. Influence of contraceptive choice on vaginal bacterial and fungal microflora. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36(1):43–48. DOI: 10.1007/s10096-016-2768-8.

15. Bitew A., Abebaw Y. Vulvovaginal candidiasis: species distribution of Candida and their antifungal susceptibility pattern. BMC Women's Health. 2018;18(1):94. DOI: 10.1186/s12905-018-0607-z.

16. Малова И.О., Кузнецова Ю.А. Натамицин в лечении хронического рецидивирующего вульвовагинального кандидоза, ассоциированного с кандидозом кишечника. Медицинский совет. 2018;(13):10-3.

17. Russo R., Superti F., Karadja E., et al. Randomised clinical trial in women with recurrent vulvovaginal candidiasis: efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. Mycoses. 2019;62(4):328–335.

ПРЕИМУЩЕСТВА СОВРЕМЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

П.Ю. Федорова, студент 6 курса
А.А. Романова, студент 6 курса
Тверской государственный медицинский университет, Тверь
Научный руководитель: ассистент кафедры Ю.С. Нечаева

Аннотация. С момента внедрения в акушерскую практику операции кесарева сечения её технология непрерывно модифицируется. В статье представлена сравнительная оценка методики кесарева сечения, проводимой в 2000-ых годах и 2022-ом году. Освещены основные преимущества кесарева сечения в модификации Старка. В сравнении с существовавшей ранее методикой кесарева сечения современная позволила снизить перинатальную смертность и количество неблагоприятных исходов как для матери, так и для новорожденного.

Ключевые слова: *кесарево сечение; модификация; преимущества.*

ADVANTAGES OF MODERN CAESAREAN SECTION TECHNOLOGY

P.Y. Fedorova, the 6th year student of the faculty of General Medicine
A.A. Romanova, the 6th year student of the faculty of General Medicine
Tver State Medical University, Tver
Scientific Head: Assistant Professor Y.S. Nechaeva

Abstract: Since the development of cesarean surgery in obstetric practice, its technology of continuity has been modified. The article presents a comparative assessment of the cesarean section technique performed in the 2000s and 2022. The main advantages of cesarean section in Stark's modification are highlighted. Compared with the previously existing cesarean section technique, the modern one has reduced perinatal mortality and the number of adverse outcomes for both mother and newborn.

Key words*: caesarian operation; modification; advantages.*

Введение. Кесарево сечение является одной из самых распространённых операций в акушерско-гинекологической практике. В настоящее время около 20% младенцев по всему миру появляются на свет таким образом [1]. В России частота этой операции составляет 18-30%. В 2020 году с помощью кесарева сечения в России появилось на свет 423 тысячи детей – это каждые третьи роды.

Цель исследования. Цель исследования – проанализировать современную методику операции кесарева сечения с ранее проводимой и выделить основные клинические преимущества модифицированной техники абдоминального родоразрешения.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на базе Областного родильного дома города Твери. Нами было ретроспективно изучено 100 историй родов женщин, родоразрешённых операцией кесарева сечения: из них 50 историй родов за 2000-ые годы и 50 историй за 2022-ой год.

В 2000-ом году в Областном роддоме было зарегистрировано 874 родов, из них 93- путём кесарева сечения. Это 10,64%. В 2022-ом году произошло 1707 родов, из которых 492 с помощью кесарева сечения, что составляет 28,82%. Это в 2,7 раза больше.

Результаты исследования и их обсуждение. В первой группе (истории родов за 2000-ые годы) возраст обследуемых составил от 20 до 41 года. Во второй группе (истории родов за 2022-ой год) – от 18 до 44 лет. Показания к кесареву сечению остаются одинаковыми на протяжении 22-ух лет: узкий таз и крупный плод, аномалии родовой деятельности, преждевременная отслойка плаценты, рубец на матке от предыдущего кесарева сечения, поздние гестозы тяжёлой степени, возраст первородящих, отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, преждевременный разрыв плодных оболочек в сочетании с незрелыми родовыми путями, неправильное положение плода, внутриутробная гипоксия плода [2]. При исследовании во второй группе отмечен рост таких показаний, как отсутствие готовности родовых путей к родам при беременности 42-е недели и ЭКО.

Оперативное вмешательство начинается с анестезиологического пособия. В начале века у 100% беременных операцию проводили под эндотрахеальным наркозом. Сегодня предпочтение отдается спинномозговой анестезии, проводимой у 98-99% беременных.

Кесерево сечение выполняется по технике Джоэл-Кохена. Современная модификация коснулась нескольких этапов. В 2000-ые годы лапаротомия производилась нижнесрединным разрезом по Кохену, по Джоэл-Кохену, по Пфанненштилю [3]. В 2022-ом году предпочтение отдаётся разрезу по Джоэл-Кохену и Пфанненштилю.

Послойное острое рассечение брюшной стенки включало: подкожно-жировую клетчатку, апоневроз, прямые мышцы живота и брюшину [4]. На сегодняшний день остро рассекают подкожно-жировую клетчатку и апоневроз. Прямые мышцы живота и брюшина разводятся тупым способом – путем билатеральной тракции по линии разреза кожи. Такое вхождение в брюшную полость приводит к значительному уменьшению величины кровопотери, сокращению продолжительности операции, времени до извлечения плода и уменьшению послеоперационного болевого синдрома, а, соответственно, и потребности в анальгетиках.

Ранее для доступа к нижнему маточному сегменту производилось вскрытие пузырно-маточной складки по верхнему краю с последующим ее отсепаровыванием вниз и смещением мочевого пузыря. Это проводилось с целью профилактики ранения мочевого пузыря и создания условий для перитонизации шва на матке, так как полагали, что брюшина создаёт барьер для предупреждения распространения инфекции. В настоящее время данный этап операции практически не применяется, только при выраженной спаечной болезни и истончении рубца от предыдущего кесарева сечения. Разрез в нижнем маточном сегменте до настоящего времени не претерпел изменений. Он выполняется по ходу циркулярно расположенных мышечных волокон и является наиболее анатомически правильным, что способствует формированию полноценного рубца. Изменения коснулись лишь техники продления разреза на матке в латеральном направлении: 20 лет назад разрез увеличивали ножницами по Дефлеру [5], а в настоящее время расширение раны достигается тупым разведением мышц указательными пальцами по Гусакову.

Способ извлечения плода из полости матки не изменился.

Раньше с целью профилактики кровотечения вводился окситоцин или метилэргометрин непосредственно в стенку матки. В настоящее время используется только окситоцин внутривенно.

Выделение последа предпочтительно проводится путём тракций за пуповину, а не рукой, как 20 лет назад. Доказано снижение величины кровопотери во время этой манипуляции и частоты эндометрита в послеродовом периоде.

Ушивание матки производили двумя видами швов: отдельными 8-образными кетгутовыми швами или отдельными кетгутовыми и непрерывным швом по Ревердену. Наиболее распространенным был 8-образный шов с последующей перитонизацией раны пузырно-маточной складкой [6,7]. На данный момент ушивание раны на матке производится одним из 2-х способов: отдельные кетгутовые швы с непрерывным швом по Ревердену полигликоидной нитью на основе полигидроксиацетиловой кислоты (ПГА) или двухрядный непрерывный шов по Ревердену тем же материалом или синтетическим рассасывающимся шовным материалом из полидиоксанона (ПДС).

Далее восстанавливается апоневроз. Мышцы и брюшина, в отличие от старой методики, не ушиваются. Кожа ранее ушивалась путём наложения отдельных шёлковых швов [8], а в настоящий момент- внутрикожного косметического шва, позволяющего более эстетично восстановить переднюю брюшную стенку.

Нами было проанализировано состояние новорождённых во всех историях родов: в 2022-ом году 47 из 50 детей родились в удовлетворительном состоянии, 3 ребенка- с асфиксией лёгкой степени. В 2000-ые годы 35 детей родились в удовлетворительном состоянии, остальные 14 в асфиксии лёгкой и средней степени тяжести, 1- тяжёлой степени.

Современная операция кесарева сечения позволила добиться сокращения продолжительности операции с 30-40 минут в 2000-ые годы до 18-22 минут в среднем в 2022-ом году. Также важным преимуществом стало сокращение интраоперационной кровопотери в среднем до 300-400 мл, при ранее составлявшей – 560 мл. При анализе историй за 2000-ые годы отмечен высокий процент послеоперационных инфекционных осложнений, в частности эндометрита, перитонита, расхождение кожных швов, и постгеморрагических анемий. За прошедший год только у 1-ой

пациентки из 50-и отмечена постгеморрагическая анемия как послеоперационное осложнение. Такой результат можно связать с антибиотикопрофилактикой, которая проводится сегодня у всех пациенток за 30-60 минут до операции препаратами цефалоспоринов II-III поколений. Все модифицированные этапы позволили сократить число койко-дней с 10-14 до 3-7.

Выводы. Таким образом, можно сделать следующие выводы.

1) Современная техника кесарева сечения позволяет сократить время операции и уменьшить интраоперационную кровопотерю.

2) Сравнительная оценка показала уменьшение времени нахождения в стационаре после кесарева сечения.

3) Одним из важных преимуществ модификации является практически отсутствие инфекционных послеоперационных осложнений.

Список литературы:

1. Атласов В.О. Современные технологии абдоминального родоразрешения в профилактике перинатальной смертности и заболеваемости родильниц. Журналъ акушерства и женскихъ болезней. 2008;1:80-84.

2. Савельева Г.М., Караганова Е.Я. Кесарево сечение. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2015;2:53-60.

3. Абрамченко В.В. Модификация операции кесарево сечение. Журналъ акушерства и женскихъ болезней. 2003;4:49-54.

4. Сахаутдинова И.В., Хамадьяновка А.У., Галимов А.И. Атлас «Операция кесарева сечения. Техника выполнения». Уфа, 2017.

5. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н., и др. Репродуктивные проблемы оперированной матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;13(1):78-81.

6. Лалаян Л.Г. Из истории кесарева сечения. Здоровье и образование в XXI веке. 2006;9:443.

7. Баснаева А.Д., Сулима А.Н., Рыбалка А.Н., и др. Кесарево сечение в модификации Старка: за или против? Таврический медико-биологический вестник. 2018;21:160-165.

8. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения. Доступно по: http://disuria.ru/_ld/10/1039_kr21O82MZ.pdf?ysclid=lmj9qwxx7v341470166. Ссылка активна на 14 сентября 2023.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Е.Ф. Хуртова, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПО

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.м.н., профессор Н.В. Спиридонова, к.м.н., доцент Т.А. Гриценко

Аннотация. Физиологическая беременность сопровождается состоянием гиперкоагуляции и часто осложняется железодефицитом. Инфицирование беременных COVID-19 повышает риски тромбозов. В 3 триместре гестации при COVID-19 снижается уровень эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, особенно у пациенток с тромбозами. В момент тромбообразования отмечаются самые высокие значения гемоглобина и гематокрита. Динамические изменения данных показателей с сопутствующими изменениями дополнительных параметров, возможно, смогут в дальнейшем служить прогностическим признаком развития тромботических осложнений.

Ключевые слова: *COVID-19; беременность; тромбоз; эритроциты; гемоглобин; гематокрит.*

CHANGES IN RED BLOOD PARAMETERS AGAINST THE BACKGROUND OF CORONAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN

E.F. Khurtova, the PhD student at the Department of Obstetrics and Gynecology, IPO

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: PhD, Professor N.V. Spiridonova, PhD, Associate Professor T.A. Gritsenko

Abstract: Physiological pregnancy is accompanied by a hypercoagulable state and is often complicated by iron deficiency. Infection of pregnant women with COVID-19 increases the risk of thrombosis. In the 3rd trimester of gestation with COVID-19, the level of red blood cells, hemoglobin and hematocrit decreases, especially in patients with thrombosis. At the time of thrombus formation, the highest values of hemoglobin and hematocrit are observed. Dynamic changes in these indicators with accompanying changes in additional parameters may be able to further serve as a prognostic sign of the development of thrombotic complications.

***Key words**: COVID-19; pregnancy; thrombosis; erythrocytes; hemoglobin; hematocrit.*

Введение. С первых случаев заболевания коронавирусной инфекцией стали появляться наблюдения за изменениями в общеклиническом анализе крови инфицированных пациентов. Выявлены наиболее характерные изменения, такие как тромбоцитопения, лимфопения, нейтрофилез [1-6]. Беременность часто сопровождается железодефицитным состоянием и развитием анемии [7]. Поэтому изменения уровня гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов у беременных женщин на фоне коронавирусной инфекции представляют особенный интерес. Кроме того, известно, что коронавирусная инфекция часто осложняется тромбозами [8,9], а состояние беременности физиологически сопровождается состоянием гиперкоагуляции [10-12]. ВТЭО (венозные тромбоэмболические осложнения) продолжают оставаться одной из самых частых причин материнской смертности, несмотря на все меры профилактики [13] и появление новой коронавирусной инфекции усугубляет данную ситуацию [14].

Цель исследования. Цель исследования – оценить динамику эритроцитов, гемоглобина и гематокрита в общеклиническом анализе крови у беременных на фоне COVID-19 в зависимости от времени от начала заболевания и факта наличия тромбообразования.

Материалы и методы исследования. Выполнен ретроспективный анализ 230 историй болезни беременных с диагнозом «новая коронавирусная инфекция COVID-19», находившихся на стационарном лечении в ковидном госпитале ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина с 01.04.2020 по 01.11.2021. Из них были отобраны 99 историй беременных с лабораторно верифицированной методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) COVID-19 в III триместре беременности, из них 5 пациенток – с наличием тромботических осложнений (основная группа) и 94 пациентки – без таковых (группа сравнения).

Критерии исключения: I и II триместры беременности; отсутствие лабораторного подтверждения COVID-19 методом ПЦР.

Сбор и хранение данных осуществляли в пакете Microsoft Excel. Статистический анализ выполнен с применением IBM SPSS Statistics software Version 25.0 (IBM Corporation, США, лицензия № 5725-A54). Изучали соответствие нормальному распределению показателей тромбоцитов по критерию Шапиро–Уилка. Сравнение групп и периодов наблюдения проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни. Описательные статистики представлены медианой и межквартильным размахом (Me[Q_1;Q_3]). Для исследования взаимосвязи уровня исследованных показателей и срока заболевания применяли расчет коэффициентов корреляции Спирмена. Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациенток с тромботическими осложнениями усредненные значения гемоглобин (Me 99,50 Q1-3 (90,25-109,75) г/л и Me 107,00 Q1-3 (95,00-115,00) г/л, p=0,002), гематокрита (Me 29,00 Q1-3 (26,23-31,08) % и Me 30,70 Q1-3 (27,90-33,10) %, p=0,001) и количества эритроцитов (Me 3,43 Q1-3 (3,18-3,70) и Me 3,80 Q1-3 (3,48-4,13), p<0,001) были ниже относительно значений, зафиксированных в группе женщин без тромбозов. Также было выявлено, что значения гемоглобина и гематокрита в обеих группах женщин были ниже нормальных значений, однако в группе пациенток с осложненным течением инфекции были зафиксированы более низкие значения.

При проведении посуточного анализа динамики показателей красной крови в исследуемых группах (таблица 1) было выявлено следующее: самые низкие значения количества эритроцитов у пациенток без тромбозов и с наличием тромботических осложнений были зафиксированы после 24-х суток от начала заболевания, что, возможно, объясняется более тяжелым течением инфекции у данных пациенток [15,16], которое и стало причиной столь длительного нахождения

в стационаре, однако в группе женщин с осложненным течением инфекции данный показатель был достоверно ниже (p=0,006). При проведении корреляционного анализа количества эритроцитов с сутками заболевания в группе женщин с тромбозами была выявлена отрицательная корреляционная связь (r=-0,238 p=0,029).

При проведении посуточного анализа гемоглобина в исследуемых группах самые низкие значения медианы были зафиксированы на 9-10 сутки заболевания. К 16-23 суткам заболевания в группе женщин с тромбозами значения гемоглобина были выше, чем в группе беременных без осложнений. Однако к 24 суткам уровень гемоглобина у пациенток с тромбозами снова стал ниже, чем у пациенток без тромбозов (p=0,009), что, возможно, объясняется гемоконцентрацией в момент тромбообазования, т. к. наиболее часто тромбозы развивались именно в период с 16 по 23 сутки болезни. По мнению В.И. Вечорко с соавт. увеличение концентрации гемоглобина в крови может быть следствием компенсаторного усиления процесса эритропоэза в ответ на состояние тяжелой гипоксии у пациентов с большим процентом поражения легочной ткани на фоне вирусной пневмонии [17]. При проведении поиска корреляций уровня гемоглобина с сутками от начала заболевания четкой корреляционной связи выявлено не было (p=0,472).

При проведении посуточного анализа гематокрита в группе женщин без тромбозов резких колебаний данного показателя на протяжении всего периода наблюдения выявлено не было. В группе женщин с тромбозами в период с 16 по 23 сутки было отмечено резкое повышение значений гематокрита с последующим его снижением после 24-х суток, что, вероятно, также связано с состоянием гемоконцентрации на фоне процесса тромбообразования. При поиске корреляций изменений гематокрита с сутками от начала заболевания четкой связи в обеих группах выявлено не было (p=0,502).

Таблица 1

Количество эритроцитов, гематокрит и гемоглобин в группах, обследованных посуточно

Сутки от начала заболевания	эритроциты, $\times 10^9$/л Me [Q_1; Q_3]		Гематокрит, % Me [Q_1; Q_3]		Гемоглобин, г/л Me [Q_1; Q_3]	
	Тромбозов не было n = 94	Тромбозы были n = 5	Тромбозов не было n = 94	Тромбозы были n = 5	Тромбозов не было n = 94	Тромбозы были n = 5
6–8-е	3,90 (3,47-4,13)	3,32 (3,04-3,87)	31,45 (27,73-33,30)	27,35 (24,75-30,40)	109,00 (94,00-117,00)	94,50 (85,50-107,25)
9–11-е	3,78 (3,43-4,21)	3,42 (3,21-3,58)	30,00 (26,60-32,40)	28,70 (24,65-31,05)	102,00 (91,50-114,00)	92,00 (86,50-107,00)
12–15-е	3,73 (3,47-4,07)	3,77 (3,22-4,09)	30,40 (27,80-32,80)	29,00 (25,50-35,10)	106,50 (96,25-114,00)	101,00 (87,00-125,00)
16–23-е	3,86 (3,50-4,16)	3,59 (3,37-4,31)	31,10 (28,60-33,60)	31,30 (28,60-34,70)	108,00 (98,00-117,00)	110,00 (99,00-122,00)
24–72-е	3,61 (3,37-4,25)	3,34 (3,03-3,55)	31,30 (28,30-33,05)	28,45 (25,85-30,18)	106,00 (95,00-114,50)	97,00 (89,25-104,50)
Нормальные значения	3,8-5,3		35-45		117-155	

Выводы.

1) У всех беременных в 3 триместре гестации с COVID-19 отмечалось снижение уровня эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, более выраженное у пациенток с тромбозами.

2) Наиболее высокие значения гематокрита и гемоглобина у женщин с тромбозами были зафиксированы в период, соответствующий моменту тромбообразования, что позволяет предполагать наличие у них состояния гемоконцентрации на фоне развития тромботических осложнений.

3) Динамические изменения гематокрита и гемоглобина в совокупности с сопутствующими изменениями дополнительных параметров смогут в дальнейшем служить прогностическим признаком развития тромботических осложнений, однако данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. Макацария А.Д., Слуханчук Е.В., Бицадзе В.О. и др. Тромботический шторм, нарушения гемостаза и тромбовоспаление в условиях COVID-19. Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2021;15(5):499–514. DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.247.

2. Middleton EA, He XY, Denorme F, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Blood. 2020;136(10):1169-1179. DOI: 10.1182/blood.2020007008.

3. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19. Пульмонология. 2020;30(5):645-657.

4. M. Arentz et al. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. JAMA. 2020;323(16):1612-1614. DOI: 10.1001/jama.2020.4326.

5. T. Li, H. Lu, W. Zhang. Clinical observation and management of COVID-19 patients. Emerg. Microbes Infect. 2020;9(1):687–690. DOI: 10.1080/22221751.2020.1741327.

6. E. Terpos et al. Hematological findings and complications of COVID -19. Am. J. Hematol., 2020;95(7):834-847. DOI: 10.1002/ajh.25829.

7. Сорокина А.В. Анемия у беременных. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(5):132-137. DOI: 10.17116/rosakush2015154132-137.

8. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association. EuropeanHeartJournal. 2020;41(19):1858.

9. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with se vere SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. Intensive Care Medicine. 2020;46(6):1089-98.

10. Шмаков Р.Г., Кирющенков П.А., Пырегов А.В., и др. Исследование системы гемостаза во время беременности и после родов. Краткий протокол. Акушерство и гинекология. 2015;4:1-2.

11. Лелевич С.В. Клинико-лабораторные особенности периода беременности: учебно-методическое пособие для студентов лечебного, педиатрического факультетов и врачей. Гродно: ГрГМУ, 2010.

12. Ящук А.Г., Масленников А.В., Галимов Ш.Н., и др. Учебное пособие: Система гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии. Уфа; 2018.

13. МЗ РФ. Клинические рекомендации (протокол) Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия. 2022-2023-2024 г. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/723_1. Ссылка активна на 14 сентября 2023.

14. Servante J., Swallow G., Thornton J.G. et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21:108.

15. Liu W, Li H. COVID-19 Disease: ORF8 and surface glycoprotein inhibit heme metabolism by binding to porphyrin. Preprint. ChemRxiv. 2020. DOI: 10.26434/chemrxiv.11938173.

16. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. Preprint. ChemRxiv. 2020. DOI: 10.33774/chemrxiv-2021-dtpv3-v10.

17. Вечорко В.И., Евсиков Е.М., Байкова О.А., и др. Характер изменения гематологических показателей у больных COVID-19. Профилактическая медицина. 2020;23(8):57-63. DOI: 10.17116/profmed20202308157.

НАРУШЕНИЕ ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ, КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

С.М. Чечко, врач акушер-гинеколог отделения оперативной гинекологии, ассистент кафедры акушерства и гинекологии института педиатрии

ГБУЗ СО СГКБ №2 имени Н.А. Семашко, г. Самара

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.м.н., доцент А.В. Казакова, д.м.н., профессор А.В. Лямин

Аннотация. Факторы риска возникновения рака шейки матки известны. В последние годы среди них особенно выделяют нарушение цервико-вагинальной микрофлоры. В нашем исследовании мы сравнили качественный и количественный состав микрофлоры в мазке и цервикаль-

ного канала и биоптате шейки матки, а также связь с возникновением цервикальной интраэпителиальной неоплазией тяжелой степени. Полученные нами результаты демонстрируют значимые различия в качественном и количественном составе микрофлоре у пациенток с интраэпителиальными изменениями тяжелой степени и отсутствием предраковых поражений шейки матки.

Ключевые слова: *дисплазия шейки матки; CIN; цервико-вагинальная микрофлора; микроценоз; биоптат шейки матки; HSIL.*

DISTURBANCE OF THE CERVICOVAGINAL MICROFLORA AS A RISK FACTOR FOR SEVERE CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

S.M. Chechko, the obstetrician-gynecologist of the Operative Gynecolog department, the lecturer at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Pediatrics
GBUZ SO SGKB № 2 named after N.A. Semashko, Samara
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor A.V. Kazakova, PhD, Professor A.V. Lyamin

Annotation: Risk factors for cervical cancer are known. In recent years, disturbances of the cervicovaginal microflora have been especially highlighted among them. In our study, we compared the qualitative and quantitative composition of the microflora in the smear and cervical canal and cervical biopsy, as well as the relationship with the occurrence of severe cervical intraepithelial neoplasia. Our results demonstrate significant differences in the qualitative and quantitative composition of the microflora in patients with severe intraepithelial changes and the absence of precancerous lesions of the cervix.

Key words: *cervical dysplasia; CIN; cervicovaginal microflora; microcenosis; cervical biopsy; HSIL.*

Введение. Рак шейки матки (РШМ) является управляемым заболеванием, его можно предотвратить на стадии предраковых поражений. Несмотря на доступность цервикального скрининга, рак шейки матки занимает 4 место в мире в структуре онкологической заболеваемости среди женщин. Это заболевание лидирует в структуре онкосмертности среди женщин в возрасте от 25 до 39 лет [1]. Известно, что вирус папилломы человека (ВПЧ) является возбудителем, который вызывает РШМ [2].

Однако не у всех женщин инфицированных ВПЧ возникает РШМ. Существуют факторы риска, которые способствуют персистенции ВПЧ. К ним относят ожирение, курение, большое количество половых партнеров, раннее начало половой жизни, ВИЧ-инфекция, аутоиммунные заболевания [3]. В последние годы акцентируют внимание на состоянии цервикально-вагинальной микрофлоры, нарушение которой способствует возникновению и прогрессии цервикальной интраэпителиальной неоплазии [4].

Цель исследования. Цель исследования – сравнить цервико-вагинальную микрофлору в мазке из цервикального канала и биоптате шейки матки, а также связь с цервикальными интраэпителиальными поражениями шейки тяжелой степени.

Материалы и методы исследования. На базе Самарского государственного медицинского университета было проведено исследование с участием 40 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет). Обследуемые были разделены на 2 группы. В основную группу входило 20 женщин с плоскоклеточными интраэпителиальными изменениями тяжелой степени (HSIL), в контрольную группу 20 женщин с отсутствием интраэпителиальных поражений и злокачественности (NILM) и аномальной кольпоскопической картиной. Всем женщинам с помощью портативного кольпоскопа (заявка на патент на полезную модель № 2023122704) была выполнена расширенная кольпоскопия. На следующий день с помощью стерильного тампона выполнялся забор посева из цервикального канала, и с помощью гинекологического зеркала с крепежом (патент на полезную модель № 219430) под контролем портативного кольпоскопа была выполнена прицельная биопсия шейки матки для выполнения микробиологического исследования. После забора пробы помещались в жидкую транспортную питательную среду Эймса и доставлялись в лабораторию в течение 2 часов в изотермических условиях. Далее выполнялась электрорадиохирургическая высокочастотная конизация шейки матки и выскабливание цервикального канала. Полученный материл отправлялся на гистологическое исследование.

В лаборатории материал засевался на расширенный набор плотных питательных сред. Посевы инкубировались в течение 5 суток в аэробных и анаэробных условиях. Далее с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии (Microflex LT, Bruker) проводилась идентификация всех выделенных микроорганизмов.

Результаты исследования и их обсуждение. Streptococcus spp. встречался в 3,6 раз чаще у пациенток с цервикальной интраэпителиальной дисплазией тяжелой степени по сравнению с женщинами, у которых отсутствовали предраковые поражения шейки матки, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,420–9,470, p=0,027). Количество стрептококка у пациентов с дисплазией шейки матки в посеве и биоптате было одинаковым (95% ДИ: 0,288–3,476).

Среди видов стрептококка в основной группе преобладали *S. anginosus, S. oralis, S. mitis, S. sanguinis.* Полученные нами данные и данные литературы дают основание предполагать, что присутствие *Streptococcus* spp. сопряжено с наличием интраэпителиальных поражений шейки матки тяжелой степени.

У пациенток с HSIL Corynebacterium spp. высевалася в 2,8 раз чаще по сравнению с группой контроля (95% ДИ: 1,137–7,152, p=0,002). Данные, полученные нами, свидетельствуют о способности Corynebacterium spp. к инвазии, так как из биоптата шейки матки бактерии этого рода высевались в 5,5 раза, по сравнению с посевом (95% ДИ: 1,420–21,860, p=0,025). Роль коринебактерий в вагинальном микробиоме до конца не изучена.

Выводы.

1. Биоптат шейки матки имеет различное качественное и количественное соотношение микробного сообщества в сравнении с микроценозом цервикального канала.
2. В биоптате шейки матки значительно отличается видовой состав Streptococcus spp. и Corynebacterium spp. у пациентов основной и группы сравнения.
3. Streptococcus spp. и Corynebacterium spp. чаще высеваются у пациентов с HSIL.
4. Наше исследование открывает новые перспективы в диагностике прогрессии диспластических состояний.

Список литературы:

1. Pimple SA, Mishra GA. Global strategies for cervical cancer prevention and screening. Minerva Ginecol. 2019;71(4):313-320. DOI: 10.23736/S0026-4784.19.04397-1.
2. Rajaram S, Gupta B. Screening for cervical cancer: Choices & dilemmas. Indian J Med Res. 2021;154(2):210-220. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_857_20.
3. Klein C, Gonzalez D, Samwel K, et al. Relationship between the Cervical Microbiome, HIV Status, and Precancerous Lesions. mBio. 2019;10(1):e02785-18. DOI: 10.1128/mBio.02785-18.
4. Smith BC, McAndrew T, Chen Z, et al. The cervical microbiome over 7 years and a comparison of methodologies for its characterization. PLoS One. 2012;7(7):e40425. DOI: 10.1371/journal.pone.0040425.

Секция 5
ПЕДИАТРИЯ

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.М. Богачева, ординатор кафедры педиатрии №2
Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар
Научный руководитель: д.м.н. А.В. Бурлуцкая

Аннотация. В настоящее время родители обращаются к врачам разных специальностей с жалобами на нарушения мочеиспускания у детей, которое проявляется недержанием мочи в дневное время, императивными позывами и энурезом. Если нет пороков развития спинного мозга, то эти нарушения могут быть связаны с функциональными нарушениями, возникающими в результате незрелости растущего организма, или могут являться причиной пагубного воздействия «благ» цивилизации на формирующийся организм – адсорбирующее белье, использование гаджетов, действующих на формирование корковой ритмики. [1].

Ключевые слова: *дети, артериальная нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; факторы риска; педиатрия; диагностика.*

MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF NEUROGENIC BLADDER DYSFUNCTION IN PEDIATRIC PRACTICE

S.M. Bogacheva, the resident at the Department of Pediatrics No. 2
Kuban State Medical University, Krasnodar
Scientific head: PhD A.V. Burlutskaya

Abstract: Currently, parents turn to doctors of various specialties with complaints of urination disorders in children, which is manifested by urinary incontinence in the daytime, imperative urges and enuresis. If there are no malformations of the spinal cord, then these disorders may be associated with functional disorders resulting from the immaturity of a growing organism, or may be the cause of the harmful effects of the "benefits" of civilization on the emerging organism – absorbent underwear, the use of gadgets acting on the formation of cortical rhythmics. [1].

Key words: *children, arterial neurogenic bladder dysfunction; risk factors; pediatrics; diagnostics.*

Введение. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (НДМП) имеет высокую распространенность в детском возрасте (до 30%) и представляет собой серьезную медико-социальную проблему [5]. Этот термин объединяет состояния, связанные с нарушением иннервации мочевого пузыря на различных уровнях: рецепторы, проводящие пути и нервные центры центральной и периферической нервной системы. Клинически нейрогенная дисфункции мочевого пузыря может проявляться ночным и дневным недержанием мочи, синдромом хронической тазовой боли, редкими или частыми мочеиспусканиями (нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гипорефлекторному или гиперрефлекторному типу), которые могут осложняться хроническими рецидивирующими инфекциями верхних и нижних мочевых путей, что в свою очередь может привести к снижению функции почек, почечной недостаточности [6].

Недержание мочи в большинстве случаев – это проявление нейрогенного МП (НМП), собирательного понятия, которое объединяет состояния, связанные с нарушением иннервации МП на различных уровнях: рецепторы, проводящие пути и нервные центры центральной и периферической нервной системы. При НМП недержание мочи проявляется в течение длительного времени, и зачастую формы НМП изменяются под воздействием лечения, а также с ростом и развитием ребенка. Нарушения мочеиспускания у детей могут быть и кратковременным явлением, связанным с остро возникшим воспалением при уретритах, циститах, баланопоститах, вульвитах [6].

Цель. Выделить наиболее значимые факторы риска развития нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей и разработать оптимальные схемы диагностики и лечения этого заболевания.

Материалы и методы. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи, требующие решения для успешного завершения проекта.

1. Провести анализ современных научных достижений и актуальных публикаций о нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей.

2. Выделить наиболее значимые факторы риска развития нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей. Для этого необходимо

– определить полиморфизм и провести анализ аллельных вариантов молекулярно-генетических механизмов адаптации у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря;

– определить роль уровня витамина Д и гомоцистеина у детей в формировании нейрогенной дисфункции мочевого пузыря;

– определить роль регуляторно-адаптивного статуса у детей в формировании нейрогенной дисфункции мочевого пузыря;

– определить роль уровня миелинизации нервных волокон в структурах головного мозга, называемых «центрами мочеиспускания».

3. Разработать оптимальный алгоритм диагностики и лечения детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря на основании полученных данных.

Результаты. В настоящее время чрезвычайно важным является поиск потенциальных предикторов, которые могут помочь в идентификации генов-кандидатов в диагностике НДМП. Ни один фактор генетический или фактор среды нельзя считать единственной «причиной» НДМП, т.е. это заболевание относится к мультифакториальным. Генетический фактор в 19% случаев является определяющим в патогенезе НДМП. Сам факт наличия такой предрасположенности не подвергается сомнению, но пути ее реализации до конца не ясны [2]. Однако относительно общей популяции симптомы НДМП часто возникают у пациентов с тревожными состояниями. Серотонинергическая нейромедиаторная система является определяющей в формировании механизмов индивидуальной адаптации: уровень регуляторно-адаптивных возможностей, определяемый по показателям пробы сердечно-дыхательного синхронизма, зависит от полиморфизмов генов биосинтеза серотонина (TPH1 и TPH2) и генов рецепторов серотонина (HTR2C и HTR2A) [3, 4].

Магнитно-резонансная трактография.

Как известно, нарушения мочеиспускания не обязательно обусловлены пороками развития и повреждениями проводящих путей и центров мочеиспускания. У детей они носят функциональный характер нарушений, что обусловлено незрелостью организма и диспропорциями созревания.

Акт мочеиспускания – это процесс, который имеет сложную регуляцию, что обусловлено прямохождением и поведенческими реакциями. Центральные центры располагаются в головном мозге, а именно: медиальный центр мочеиспускания, или ядро Баррингтона, L-регион, или сторожевой центр мочеиспускания, – в Варолиевом мосту, центры в лобной и височной долях головного мозга, а также важная область – паравентрикулярное ядро гипоталамуса. Важной областью является центр, находящийся в гипоталамусе, где происходит объединение нервной и гуморальной регуляции.

Трактография головного мозга – диагностический метод, основанный на диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (ДВ МРТ), позволяющий визуализировать ориентацию и целостность проводящих путей головного мозга. Трактография – не рутинный метод

клинической диагностики, а предмет научных исследований. До настоящего времени, этот метод у детей применялся при изучении последствий гипоксии у недоношенных детей. В этом исследовании мы планируем определить уровень миелинизации структур головного мозга, отвечающих за процесс мочеиспускания у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря и установить корреляционную связь с этим заболеванием [5].

Определение регуляторно-адаптивных возможностей организма.

Одной из задач нашего исследования является изучение регуляторно-адаптивных возможностей ребенка с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, что позволяет с высокой степенью информативности оценить адаптационно-ресурсную составляющую организма, регуляторно-адаптивные механизмы ее поддержания.

Проба сердечно-дыхательного синхронизма, предложенная В.М. Покровским и соавт., позволяет дать объективную интегративную оценку регуляторно-адаптивного статуса человека.

Суть пробы состоит в том, что пациент дышит в такт вспышкам фотостимулятора с частотой, задаваемой врачом и соизмеримой с исходной частотой сердцебиений. В этих условиях возникает явление сердечно-дыхательного синхронизма, когда сердце производит одно сокращение в ответ на одно дыхание.

При проведении пробы сердечно-дыхательного синхронизма учитываются ширина диапазона и длительность развития феномена. В зависимости от показателей, регуляторно-адаптивные способности подразделяются на: «неудовлетворительные», «удовлетворительные», «хорошие». У детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря чаще регистрируется «неудовлетворительный результат».

Определение уровня витамина Д и гомоцистеина.

Также известно, что капиллярный эндотелий головного мозга крайне чувствителен к ишемическо-гипоксическому воздействию, что выводит патологию этого фактора на ведущие позиции при формировании НДМП. Гомоцистеин высвобождается в больших концентрациях при повреждении капиллярных структур фильтрации, вызывая нарушение проведения импульсов между нейронами головного мозга и миелинизации аксональных структур белого вещества, что в свою очередь отражается на метаболизме нервных клеток.

Влияние уровня витамина Д. Витамин D может достигать головного мозга, проникая через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), где он связывается с рецептором витамина D и оказывает влияние на различные процессы, в том числе процессы миелинизации «центров мочеиспускания». Как показали научные эксперименты, клетки, выстилающие мочевой пузырь, активизируются и реагируют на витамин D, что, в свою очередь, может приводить к развитию нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

В настоящее время в научной литературе прочно сформировалась гормонально-метаболическая концепция витамина D как полифункционального стероидного гормона D, который вместе со своим обширным рецепторным аппаратом в клетках практически всех тканей организма человека составляет единую D-эндокринную систему, тесно взаимодействующую с другими гормональными и негормональными системами, прежде всего с системой стероидогенеза, глюкозоинсулинового обмена, репродукции и иммунитета. Поскольку гормон D из всех половых стероидных гормонов регулирует наибольшее количество генов (около 3000, или примерно 3–5% всего генома человека), то совершенно понятна его фундаментальная роль в обеспечении нормальных процессов жизнедеятельности человека на протяжении всей его жизни.

Известно, что при инфекциях нижних мочевых путей (ИНМП) основной удар микробного агента принимает на себя уротелий, в котором синтезируются гликозаминогликаны (мукополисахариды) – важнейшие компоненты межклеточного матрикса слизистых оболочек и кожи, состоящие в основном из гиалуроновой кислоты и ее солей и выполняющие локальные защитные функции, а повреждение гликозаминогликанового слоя уротелия считается одной из важных причин рецидива ИНМП. При этом известно, что синтез гликозаминогликанов в уротелии мочевого пузыря у женщин и мужчин регулируется половыми стероидными гормонами, а витамин D, регулируя уровень экспрессии генов стероидогенеза, в свою очередь оказывает влияние как на стероидогенез, так и напрямую на синтез гликозаминогликанов.

У витамина D выявлена способность регулировать активность кателицидина и дефензина-β2 – антимикробных тканевых белков уротелия, которые являются участниками врожденного клеточного иммунитета и регуляторами тканевых цитокиновых воспалительных реакций, способствуя контролю над воспалением, заживлением ран, процессами аутофагии и репарацией клеток, причем активация синтеза данных защитных белков происходит не постоянно, а только при инфицировании уротелия мочевого пузыря и/или нарушениях в нем цитокинового баланса. Дефицит витамина D способен приводить к снижению бактерицидности слоя мукополисахаридов на поверхности уротелия мочевого пузыря за счет снижения секреции антибактериальных белков, а также нарушать его энергетический обмен и синтез защитных провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ) 1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли α (ФНО-α)).

В рамках исследования будет проведен набор пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря в возрасте от 7 до 10 лет. В план обследования включены: клинические методы: сбор анамнеза, общий осмотр больного, общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня гомоцистеина и витамина D, общий анализ мочи, оценка антропометрических параметров (рост, вес), измерение артериального давления, подсчет ритма мочеиспусканий, ведение расширенного дневника мочеиспусканий), молекулярно-генетический метод, инструментальные методы обследования, такие как урофлуометрия, УЗИ почек и мочевого пузыря с определением объема остаточной мочи, трактография головного мозга, оценка регуляторно – адаптивного статуса с помощью пробы сердечно-дыхательного синхронизма, электроэнцефалография, психологические методы (определение уровня тревожности). На основании результатов анализа полученных данных, а также выявленных при этом факторов риска развития нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей, будут разработаны оптимальные схемы диагностики и лечения этой патологии.

Выводы. Как показывает практика, правильно проведенная диагностика и выявленная основная патологическая картина позволяют назначить и провести лечение, которое поможет пациенту преодолеть его недуг. В настоящее время нейрогенная дисфункция мочевого пузыря является наименее изученной проблемой, которая таит в себе много подводных камней. Правильное формирование диагностических и лечебных мероприятий, этапности лечения будет способствовать получению хорошего результата.

Список литературы:

1. Божендаев Т.Л., Гусева Н.Б., Крапивкин А.И., Гаткин Е.Я. Подход к выбору методов коррекции нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2022;2:180-184. DOI: 10.26442/26586630.2022.2.201680

2. Божендаев Т.Л., Гусева Н.Б., Гончаров Н.П. Нарушение нейрогуморальной регуляции акта мочеиспускания. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021;3: 262-264.

3. Лобанов Ю.Ф., Латышев Д.Ю., Зверев Я.Ф., и др. Особенности фосфорно-кальциевого обмена у детей с нейрогенными расстройствами мочеиспускания. Нефрология. 2020;24(1):45-50. DOI: 10.36485/1561-6274-2020-24-1-45-50

4. Аблязов О.В. Магнитно-резонансная трактография в клинической практике. Вестник экстренной медицины, 2019;12(1): 67-70.

5. Бызова П.И., Грязева М.А. Психотравмирующие факторы риска развития нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей. Материалы Всероссийского научного форума с международным участием «Неделя молодежной науки – 2022». 2022: 261

6. Никитин С.С., Гусева Н.Б., Гаткин Е.Я. Эволюция терминологии нарушений мочеиспускания у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020;99 (5):276–280.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Е.В. Бойко, аспирант кафедры детских инфекций
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор О.В. Борисова

Аннотация. В данной статье представлены результаты изучения вопроса острого повреждения почек (ОПП) у детей на фоне острых кишечных инфекций (ОКИ). Все пациенты получали лечение на базе инфекционного отделения ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко» с 2019 по 2022 гг. Из 52 изученных историй болезни летальный исход отмечался в 7 случаях (13,5%). Ведущей причиной стал гемолитико-уремический синдром (ГУС). А использование последовательного анализа А. Вальда позволило спрогнозировать вероятность формирования ОПП с высокой чувствительностью и специфичностью.

Ключевые слова: *кишечные инфекции; острое повреждение почек; дети; прогнозирование исходов.*

PREDICTION OF THE FORMATION OF ACUTE KIDNEY INJURY IN INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN

E.V. Boyko, postgraduate, Department of Children's Infections
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O. V. Borisova

Abstract: The article presents the results of studying the issue of acute kidney injury (AKI) in children against the background of acute intestinal infections (OKI). All patients were treated on the basis of the infectious diseases department of the Samara City Clinical Hospital №2 named after N.A. Semashko from 2019 to 2022. Of the 52 studied case histories, a fatal outcome was observed in 7 cases (13.5%). The leading cause was hemolytic-uremic syndrome (HUS). And the use of A. Wald's sequential analysis made it possible to predict the probability of the formation of AKI with high sensitivity and specificity.

Keywords: *intestinal infections; acute kidney injury; children; prognosis of outcomes.*

Введение. Отечественные и зарубежные ученые подчеркивают ведущую роль большого количества инфекционных заболеваний в этиологии повреждения почек [3,1]. Острые кишечные инфекции не стали исключением и нередко протекают с поражением почечной паренхимы.

Острое повреждение почек (ОПП) – 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 [2]. У детей ОПП нередко является жизнеугрожающим состоянием, возникающим в связи с острой утратой функций почек. Впоследствии у этих пациентов может сформироваться хроническая болезнь почек.

Цель. Прогнозирование рисков формирования неблагоприятных исходов болезни у детей, перенесших острое повреждение почек на фоне кишечных инфекций.

Материалы и методы. В период с 2019 по 2022 гг. нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 52 детей в возрасте до 6 лет, перенесших ОПП. Все дети получали лечение на базе инфекционного отделения ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница №2 им. Н.А. Семашко». Пациенты были разделены на 2 группы: первую составили 45 детей с выздоровлением, вторую – 7 детей с неблагоприятным исходом. Неблагоприятным исходом считали гибель пациента в острую стадию ОПП. Всем детям 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).

Для прогноза формирования неблагоприятного исхода болезни использовали метод последовательного анализа А. Вальда.

Результаты. Согласно проведённому исследованию, основными причинами развития ОПП у детей стали: гемолитико-уремический синдром (ГУС) – 38 детей (73,0%); острая кишечная инфекция – 11 (21,2%), сепсис – 3 (5,8%).

Погибли 7 пациентов (13,5%). Ведущие причины неблагоприятного исхода – ГУС (71,4%) и сепсис на фоне тяжелого течения ОКИ (28,6%).

Также нами были сопоставлены основные клинико-анамнестические и лабораторные характеристики у детей обеих групп в остром периоде ОПП. В результате проведенного анализа составлена сравнительная таблица с определением информативности каждого исследуемого признака. Диагностически значимыми стали признаки с уровнем информативности более 0,5 (всего 14 исследуемых признаков). Для прогноза риска формирования неблагоприятного исхода у детей, перенесших ОПП, был использован метод последовательного анализа А. Вальда. При помощи сравнительной таблицы мы вычислили сумму баллов диагностических коэффициентов по каждому отдельному признаку с учетом их наличия или отсутствия у пациентов. Сумма полученных баллов сравнивалась с уровнями дифференцирующих порогов по формуле А. Вальда. При полученном индексе ≥+13 баллов отмечена высокая вероятность формирования неблагоприятного исхода, при индексе <+13 баллов отмечена низкая вероятность. В исследуемых группах пациентов мы определили индекс возможного неблагоприятного исхода болезни. Индекс ≥+13 баллов определен достоверно чаще у детей, погибших от ОПП (χ^2= 58,42; p<0,000).

Выводы. Использование последовательного анализа А. Вальда помогает спрогнозировать риски формирования неблагоприятного исхода у детей с ОПП на фоне кишечной инфекции с высокой достоверностью (χ^2= 58,42; p<0,000).

Данный метод доказал свою высокую чувствительность, специфичность и диагностическую точность. Метод можно использовать у детей с ОПП для прогнозирования неблагоприятного исхода болезни.

Список литературы:

1. Гасилина Е.С., Борисова О.В., Санталова Г.В. Роль инфекций в формировании хронической болезни почек у детей. Практическая медицина. 2012;1 (56):7-12.

2. Смирнов А.В., Ватазин А.В., Голубев Р.В., и др. Острое повреждение почек (ОПП): клинические рекомендации. – М.; 2020. – 142 с.

3. Chawla L.S., Bellomo R., Bihorac A. et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 209 Workgroup. Nat Rev Nephrol. 2017;13(4):241-257. DOI: 10.1038/nrneph.2017.2.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА 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: Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – одна из причин необратимых инвалидизирующих поражений плода. В развивающихся странах уровень инфицирования – до 6,1%. Цель исследования: проведение анализа клинико-лабораторного течения врожденной ЦМВИ. Проведено ретроспективное исследование 87 историй болезни больных врожденной ЦМВИ, госпитализированных в отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ СОДКБ им. Н.Н. Ивановой и СОКБ им. Середавина в 2015-2022 гг. Обозначены наиболее частые признаки инфицирования: в клинической картине, при лабораторной диагностике и нейровизуализации.

Ключевые слова: *врожденная цитомегаловирусная инфекция; новорожденные; дети; клинические проявления; лабораторные проявления.*

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

V.A. Vyaltseva, The PhD student at the Department of Childhood Infections
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O.V. Borisova

Abstract: Congenital cytomegalovirus infection (CMVI) is one of the causes of irreversible disabling fetal lesions. In developing countries, the infection rate is up to 6.1%. Purpose of the study: to analyze the clinical and laboratory course of congenital CMVI. A retrospective study was conducted of 87 case histories of patients with congenital CMVI hospitalized in the department of pathology of newborns and premature infants of the SBUZ of the N.N. Ivanova and SOKB of the Seredavina in 2015-2022. The most common signs of infection are indicated: in the clinical picture, during laboratory diagnostics and in neuroimaging.

Key words: *congenital cytomegalovirus infection; newborns; children; clinical manifestations; laboratory manifestations.*

Введение. Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является одной из причин необратимых инвалидизирующих поражений плода за счет тропности к недифференцированным клеткам. Уровень инфицирования составляет до 1,0% среди живорожденных в США и Европе, 0,6-6,1% – в развивающихся странах [1]. Вероятность трансплацентарной передачи вируса составляет от 30% в 1 триместре до 72% в 3 триместре. Частота развития тяжелых поражений обратно пропорциональна гестационному сроку. Риск долгосрочных последствий для ребенка составляет 20-60% при симптоматической и до 30% – при субклинической форме инфекции [2].

Согласно клиническим рекомендациям «Российского общества неонатологов» и «Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины» выделены ведущие клинико-лабораторные признаки врожденной ЦМВИ [1]. В клинической практике необходимо выделять детей из группы риска и на пренатальном, и на постнатальном этапе, что не всегда представляется возможным. Тем временем, врожденная ЦМВИ является ведущей негенетической причиной нейросенсорной тугоухости (3,8% инфицированных детей) [2,3], задержки психомоторного развития (41,7%), когнитивных нарушений (6-30%), нарушений речи (25-33%), детского церебрального паралича, расстройств аутистического спектра [4].

Целью данного исследования являлось проведение анализа клинико-лабораторного течения врожденной ЦМВИ.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 87 историй болезни больных врожденной ЦМВИ, госпитализированных в отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ СОДКБ им. Н.Н. Ивановой и СОКБ им. Середавина в 2015-2022 гг.

Результаты. Средний гестационный возраст детей составлял 35,6±5,1 недель. Отягощенный акушерский анамнез имели 96,6% матерей. ЦМВИ матери во время беременности была диагностирована в 6,9% случаев.

При постановке диагноза врожденная ЦМВИ представляла собой основную патологию в 62,1% случаев, в остальном – сопутствующую. Клинические формы встречались в 69%, в остальном инфекция имела субклиническое течение. При направлении на стационарное лечение такие направительные диагнозы, как «ВУИ», «риск ВУИ», «ЦМВИ» фигурировали в 6,9% случаев, остальные чаще включали в себя недоношенность, последствия перинатального поражения нервной системы и неонатальную желтуху. Чаще болели мальчики (58,6%). Заболевание регистрировалось чаще в весенне-летний период (67,8%).

Согласно клиническим рекомендациям, при наличии клинических признаков врожденной инфекции рекомендуется проведение новорожденному обследования на ЦМВИ для своевременной диагностики и терапии врожденной ЦМВИ. Выделяют следующие клинические признаки: гепатоспленомегалия, петехии, пурпура, сыпь по типу «черничного кекса», желтуха (затяжная

или конъюгированная гипербилирубинемия), микроцефалия (окружность головы <-2SD для гестационного возраста), судороги неясной этиологии [1]. Среди клинических проявлений регистрировались затяжная желтуха (32,2%), гепатоспленомегалия (23%), геморрагическая сыпь (16,1%), судороги неясной этиологии (9,2%).

Новорожденным с подозрением на врожденную ЦМВИ рекомендуется проведение общего и биохимического анализа крови для выявления лабораторных признаков ЦМВИ и определения степени органных поражений (анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, повышение трансаминаз, конъюгационная гипербилирубинемия) [5]. Среди лабораторных показателей биохимического анализа крови превалировали: тромбоцитопения (42,5%), повышение трансаминаз (39,1%), конъюгационная гипербилирубинемия (32,2%).

Новорожденному с подозрением на врожденную ЦМВИ рекомендуется проведение нейросонографии для выявления поражений ЦНС [6]. Характерные для ЦМВИ изменения при нейровизуализации наблюдались у 58,6% детей: внутричерепная вентрикуломегалия (28,7%), субэпиндимальные псевдокисты (23%), аномалии белого вещества (19,5%), перивентрикулярные кисты (12,6%).

Выводы. В клинической картине превалировали затяжная желтуха и гепатоспленомегалия. При лабораторной диагностике регистрировались тромбоцитопения, повышение трансаминаз и конъюгационная гипербилирубинемия. При нейровизуализации преимущественно диагностировались внутричерепная вентрикуломегалия, субэпиндимальные псевдокисты и аномалии белого вещества.

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. Fowler K.B., Boppana S.B. Congenital cytomegalovirus infection. Semin Perinatol. 2018;42(3):149-154. DOI: 10.1053/j.semperi.2018.02.002.

3. Liu P.H., Hao J.D., Li W.Y., et al. 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.

4. Xu H., Zhang L., Xuan X.Y., et al. 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.

5. Ríos-Barnés M., Fortuny C., Alarcón A., Noguera-Julian A. Renal Involvement in Congenital Cytomegalovirus Infection: A Systematic Review. Microorganisms. 2021 Jun 15;9(6):1304. DOI: 10.3390/microorganisms9061304.

6. Maltezou P.G., Kourlaba G., Kourkouni E., et al. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. J Clin Virol. 2020;129:104518. DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104518.

ДЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 И УРОВНИ АНТИТЕЛ КЛАССА ИММУНОГЛОБУЛИНА G (IG G) К КОРОНАВИРУСУ SARS-COV-2 У ДЕТЕЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Д. М. Гадельшина, очный аспирант кафедры детских инфекций
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор О.В. Борисова

Аннотация. Вирус новой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) вызвал пандемию коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). По всему миру у пациентов, перенесших острую инфекцию SARS-CoV-2, развивается широкий спектр персистирующих симптомов, которые не проходят в течение многих месяцев. Этим пациентам ставится диагноз: Длительный COVID или постострые последствия COVID-19 (PASC). В статье дается определение PASC, описы-

ваются клинические проявления постковидного синдрома (LONG) и проводится взаимосвязь между сохраняющимися более года симптомами после перенесенного заболевания и уровнем Ig G у детей.

***Ключевые слова**: COVID-19, длительный COVID-19, SARS-CoV-2, постострый синдром PASC, антитела класса иммуноглобулина G (IgG)*

SEQUELAE OF LONG COVID-19 AND LONGITUDINAL ANTIBODY LEVELS OF THE IMMUNOGLOBULIN G (IGG) CLASS TO THE SARS-COV-2 CORONAVIRUS IN DIFFERENT AGE GROUPS OF THE CHILDREN

D. M. Gadelshina, the PhD student at the Department of Pediatric Infections
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O.V. Borisova

Annotation. The virus of a new coronavirus infection (SARS-CoV-2) caused the 2019 coronavirus disease pandemic (COVID-19). All over the world, patients who have had an acute SARS-CoV-2 infection develop a wide range of persistent symptoms that do not go away for many months. These patients are diagnosed with Long-term COVID or post-acute effects of COVID-19 (PASS). The article defines the DISEASE, describes the clinical manifestations of postcovid syndrome (LONG) and the relationship between the symptoms that persist for more than a year after the disease and the level of Ig G in children.

***Key words:** COVID-19, long COVID-19, SARS-CoV-2, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 [PASC], immunoglobulin G (IgG) class antibodies*

Введение. Больше трех с половиной лет прошло с первого сообщения о начале распространения вируса SARS-CoV-2, вызывающего новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и унесшего не одну тысячу жизней. С тех пор были разработаны вакцины, и мы узнали намного больше о вирусе и о том, что мы можем сделать для препятствия его распространения. [1].

По данным ВОЗ на 13.09.2023 г., количество подтвержденных случаев в мире составило 770 563 467 человек, количество смертей 6 957 216, в Российской Федерации количество подтвержденных случаев 22995765, смертей 399999 [2].

Развитые страны повсеместно проводят исследования на выявление долгосрочных последствий после перенесенной новой коронавирусной инфекции. В то время как распространенность, патофизиология и долгосрочные исходы COVID-19 – подострый или длительный синдромы (post-acute sequelae of SARS-CoV-2 [PASC] or «Long COVID») – у детей и подростков остаются неизвестными. Исследования должны учитывать настоятельную необходимость определения PASC, его механизмы и потенциальные критерии лечения у детей и подростков [3].

На сегодня предлагается следующая упрощенная классификация симптомов постковидного синдрома, основанная на течении [4]:

Подострый или продолжающийся COVID-19 (PACS, post-acute sequelae of SARS-CoV-2, постострый синдром COVID-19) определяется как симптомы, продолжающиеся после 4 недель острой инфекции, вплоть до 12 недель.

Синдром / состояния после COVID-19 (PCS, PCC, длительный COVID, Long COVID, синдром дальнобойщиков) хронические продолжающиеся симптомы COVID-19 более чем через 12 недель после острой инфекции.

Как PACS (т.е. 4-12 недель), так и PCS (т.е. > 12 недель) идентифицируются как две разные хронологические стадии постковидных состояний.

Отдельным пунктом выделен Детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС, синоним – мультисистемный воспалительный синдром у детей, код по МКБ-10 – М35.81) – редкое острое жизнеугрожающее иммунопатологическое отстроченное (развивающееся через 1-6 недель) осложнение новой коронавирусной инфекции COVID-19, которое протекает с лихорадкой, артериальной гипотензией/шоком, системным васкулитом сосудов мелкого и среднего калибра и мультиорганным воспалением, поражающим кожу и слизистые оболочки, сердце, ЖКТ,

нервную систему, легкие, почки, ДМВС, выступающий самым тяжелым проявлением COVID-19 у детей, впервые описан в апреле-мае 2020 г. [5].

Цель. Исследование направлено на выявление постковидного синдрома у детей, изучение связи между клиническими проявлениями и уровнем Ig G и лабораторными исследованиями, у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию в 2022 году.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ СО «Пестравская центральная районная больница» м.р. Пестравский Самарской области проводится исследование детей, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекции в легкой и средней степени тяжести, получавших амбулаторное и стационарное лечение, за 2022 год. На 01.09.2023 год было обследованы дети разных возрастов с 6 до 18 лет по группам: 1) дети, перенесшие новую коронавирусную инфекцию COVID-19, подтвержденную ПЦР-диагностикой (далее COVID "+"); 2) дети, перенесшие острую респираторную инфекцию во время роста заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, с отрицательным результатом ПЦР на COVID-19 (далее COVID "-"); 3) контрольная группа — здоровые дети, без признаков ОРИ во время роста заболеваемости COVID-19 (далее — контрольная группа).

Обследование детей на выявление постковидного синдрома осуществлялось по индивидуально разработанной схеме, с охватом всех органов и систем. Также проводилось дополнительное исследование уровня антител класса иммуноглобулина G (IgG) к коронавирусу SARS-CoV-2 у детей всех групп и исследование крови на прокальцитонин, как один из маркеров воспаления (предшественник гормона кальцитонина, впервые описанный как белок, вырабатываемый в нейроэндокринных С-клетках щитовидной железы, состоящий из 116 аминокислот, имеющий молекулярную массу 14,5 кДа [6]). Также на выявление неврологических и когнитивных нарушений, часто встречающихся у взрослых как проявление Long COVID-19, разработана анкета, включающая основные аспекты данного вида обследования. Для уточнения рекомендаций по ведению пациентов с PASC и характеристики долгосрочных неврологических проявлений необходимо крупномасштабные и междисциплинарные исследования. Многие из них уже начаты во всем мире, например, финансируемые Европейской академией неврологии, Национальным институтом неврологических расстройств и инсульта, Специализированной группой по неврологии окружающей среды Всемирной федерации неврологии и Обществом нейрокритической помощи. [7]. Поэтому данный вид обследования включен в общую часть как обязательное.

Результаты. Население Пестравского района Самарской области составляет 13530 человек, из них детское население — 2415 человек, что составляет 17,8 %. Общее количество переболевших новой коронавирусной инфекцией с 01.01.2020 г. по 01.01.2023 год – 4064, из них доля детей – 16% (абсолютное число – 659). Тогда как в Самарской области общее число лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию, составляет 491926, из них дети – 66999, или 13,6 %.

Перед началом исследования законный представитель заполнял добровольное информированное согласие, и с ребенком было проведено анкетирование на наличие признаков постковидного синдрома. После анкетирования у ребенка определяются антропометрические данные (рост, вес), он сдает ряд лабораторных исследований (взятие крови из пальца, венозной крови, общий анализ мочи) и проходит инструментальное исследование – электрокардиография (ЭКГ). Далее ребенок осматривается врачом с фиксацией всех полученных данных в результате осмотра: измерение артериального давления, пульсоксиметрия, термометрия, данные объективного осмотра.

Последним проводилось тестирование уровней антител к антиспайковому белку. Антинуклеокапсидные антитела отражают естественную инфекцию в анамнезе (или получение живых ослабленных вакцин, которые не были доступны на момент проведения этого исследования), тогда как антитела против спайков могут отражать либо естественную инфекцию, либо вакцинацию [8]. Антитела к антиспайковому белку IgG анализировали методом иммуноферментного анализа на оборудовании INFINITE F50 со значениями индекса 0,85 и 1 соответственно в качестве пороговых значений для положительного результата.

На 01.09.2023 год на наличие постковидного синдрома Long-COVID-19 обследовано 131 ребенок, перенесших заболевание в 2022 году, из них стойкие клинические проявления постковидного синдрома наблюдалось у 14 детей, что составляет 10,6 % от общего количества.

При анкетировании детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, выявлено 2 ребенка со страхом повторного заражения, депрессивным состоянием после перенесенного заболевания, астеническим синдромом, 1 ребенок с жалобами на длительный кашель в течение 8 месяцев после болезни – проходили обследование у педиатра, иммунолога, пульмонолога; синусовая тахикардия отмечалась у 1 ребенка, обследован в ГБУЗ СОККД, у 1 ребенка выявлен обширный спектр постковидных изменений – Синусовая тахикардия, лихорадка до 40^0 в первые 3 месяца после перенесенного заболевания на фоне любых проявлений ОРИ, на сегодняшний день сохраняется субфебрильная температура до 37,3 – $37,7^0$; у 2 детей отмечались кожные проявления в виде усиления акне; у 2 детей частые ОРИ.

В контрольной группе у 1 ребенка наблюдалось повышение АД с 2022 г. и у 1 ребенка – частые ОРИ с затяжным приступообразным кашлем с явлениями бронхообструкции. Также в группе детей, перенесших ОРИ, при отрицательном ПЦР 3 ребенка имели проявления постковидного синдрома в виде: 2 ребенка затяжной кашель, 1 ребенок – также повышение артериального давления. На рисунке №1 приведены данные уровня Ig G в возрастных группах с клиническими симптомами Long COVID-19.

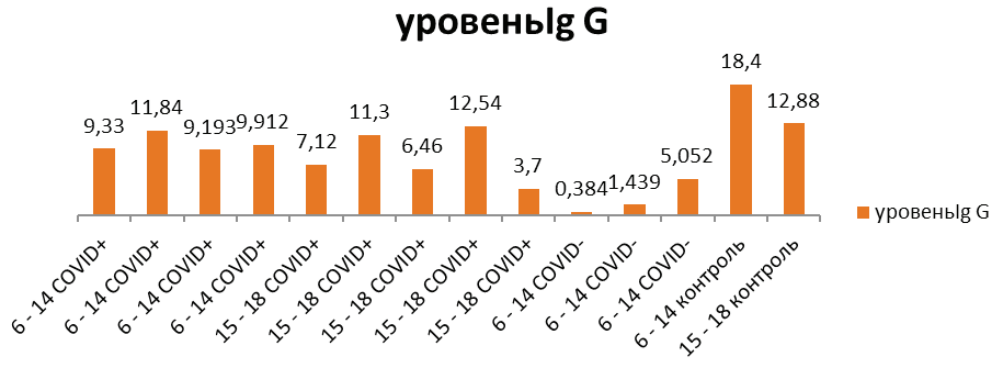


Рис. 1 Уровень Ig G в возрастных группах с клиническими симптомами Long COVID-19

Выводы. В результате исследования выявлено, что по истечении года после перенесенного заболевания у детей сохраняются симптомы, которые можно оценить как проявления постковидного синдрома. У кого-то проявления яркие, у кого-то менее интенсивны и выявляются только при сборе анамнеза и изучении амбулаторной карты. Также можно увидеть, что сохраняющиеся симптомы Long COVID напрямую взаимосвязаны с уровнем Ig G, при том, что уровень других лабораторных и инструментальных методов исследования остается в пределах возрастной нормы. Таким образом, определение уровня Ig G у детей после перенесенного COVID-19 может служить единственным прогностическим критерием формирования постковидного синдрома.

Из этого следует сделать вывод, что после перенесенного заболевания анализы крови следует назначать выборочно, исходя из озабоченности. По-прежнему необходимы исследования для уточнения показаний и интерпретации лабораторных анализов при длительном COVID-19. У всех детей с PASC следует рассмотреть возможность проведения обычного лабораторного исследования с полным анализом крови. На сегодня неясно, могут ли лабораторные данные, свидетельствующие об острой инфекции COVID-19, быть прогностическими факторами риска развития PASC.

Список литературы

1. https://www.who.int. How the RCCE team is gearing up to develop messages for the next phase of the pandemic How the RCCE team is gearing up to develop messages for the next phase of the pandemic, 06 февраля 2023 г.

2. Информационная панель ВОЗ по коронавирусу (COVID-19) 2023. Доступно по адресу: https://covid19.who.int/table.

3. Amy D. Proal, Michael B. VanElzakker. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms. Front Microbiol. 2021;12:698169. DOI: 10.3389/fmicb.2021.698169

4. Munipalli B., Seim L., Dawson N.L., et al. Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): a meta-narrative review of pathophysiology, prevalence, and management. SN Compr Clin Med. 2022;4(1):90. DOI: 10.1007/s42399-022-01167-4.

5. Мартынов А.И., Горелов А.В., Малявин А.Г. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-19-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия», 2021.

6. Полякова А.С., Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Гадлия Д.Д. Диагностическая ценность определения уровня прокальцитонина в практике инфекциониста. 2017.

7. Moghimi N., Di Napoli M., Biller J., et al. The Neurological Manifestations of Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 infection. Curr Neurol Neurosci Rep. 2021;21(9):44. DOI: 10.1007/s11910-021-01130-1.

8. Kopplin N., Garcia A., Reczek A. Post-acute sequelae of COVID-19 and longitudinal antibody levels in a community-based cohort. PLoS One. 2023;18(9):e0291259. DOI: 10.1371/journal.pone.0291259

ОБСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

К.И. Горбунова, аспирант кафедры педиатрии ИПО
А.П. Кирюткина, врач-педиатр, ординатор кафедры педиатрии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Самарская городская больница № 10, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н, доцент Н.Б. Мигачёва

Аннотация. В статье представлены результаты ретроспективной одномоментной оценки течения новой коронавирусной инфекции у детей, наблюдаемых в амбулаторно-поликлинической практике. Проведен анализ особенностей течения и клинических проявлений COVID-19 у детей в современных условиях. В частности, определена частота развития обструктивных состояний (эпиглоттит, острый ларинготрахеит, острый бронхит) у детей, находившихся на амбулаторном лечении в детских поликлиниках г. Самары в период с ноября 2021 года по июль 2022 года с подтверждённым диагнозом – U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован).

***Ключевые слова**: дети; COVID-19; коронавирусная инфекция; острая респираторная инфекция; острый ларинготрахеит; острый бронхит; обструктивные заболевания.*

OBSTRUCTIVE DISEASES OF THE RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION

K.I. Gorbunova, the PhD student at the Department of Pediatrics of IPE,
A.P. Kiryutkina, pediatrician, the resident at the Department of Pediatrics of IPE,
Samara State Medical University, Samara
Samara City Hospital No. 10, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor N.B. Migacheva

Annotation. The article presents the results of a retrospective simultaneous assessment of the course of a new coronavirus infection in children observed in outpatient practice. The analysis of the features of the course and clinical manifestations of COVID-19 in children in modern conditions was carried out. In particular, the frequency of obstructive states (epiglottitis, acute laryngotracheitis, acute bronchitis) was determined in children who were on outpatient treatment in children's polyclinics of the city of Samara in the period from November 2021 to July 2022 with a confirmed diagnosis – U07.1 Coronavirus infection COVID-19 (virus identified).

***Keywords**: children; COVID-19; coronavirus infection; acute respiratory infection; acute laryngotracheitis; acute bronchitis; obstructive diseases.*

Введение. Несмотря на значительное снижение бремени новой коронавирусной инфекции после объявления ВОЗ об окончании пандемии весной 2023 года, проблема COVID-19 в педиатрической

практике остается актуальной и в современных условиях в связи с достаточно высокой заболеваемостью, возможностью развития различных осложнений, а также высокой вероятностью формирования у детей постковидного синдрома [1, 2]. В связи с этим, научный интерес представляет анализ данных не только о динамике заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, но и особенности ее течения в различных возрастных группах, у детей, имеющих различные фоновые состояния и отягощенный анамнез, выделение групп риска по тяжелому течению заболевания и развитию осложнений [3, 4]. Тем не менее, анализ данных многочисленных исследований демонстрирует неоднозначные результаты, что может определяться, в частности, региональными особенностями, обусловленными климато-географическими, территориальными, социальными факторами, а также особенностями реализации организационно-медицинских и управленческих технологий.

Цель. Изучить особенности течения новой коронавирусной инфекции (в частности, частоту развития обструктивных состояний) у детей в современных условиях в амбулаторно-поликлиническом звене.

Материалы и методы. Ретроспективно одномоментно изучали медицинские карты пациентов, находившихся на амбулаторном лечении в детских поликлиниках Промышленного, Куйбышевского и Самарского районов г. Самары в течение 8 месяцев (в период с ноября 2021 года по июль 2022 года) с подтверждённым диагнозом – U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус идентифицирован). Перед исследованием у законных представителей обследуемых детей было получено информированное добровольное согласие на обработку персональных данных. Проводили анализ жалоб, анамнеза, степени тяжести заболевания, развитие осложнений основного заболевания, наличие фоновых заболеваний и состояний.

Всего обследовано 100 пациентов в возрасте от 3-х месяцев до 17 лет. С помощью статистического пакета IBM SPSS Statistics 23 выполняли анализ данных. Результаты переменной выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Взаимосвязь между изучаемым признаками и параметрами оценена с использованием хи-квадрата Пирсона. Различия будут считаться статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Были проанализированы 100 амбулаторных карт с диагнозом по МКБ U07.1 – Коронавирусная инфекция COVID-19 (Вирус идентифицирован). В исследование вошли дети от 3-х месяцев до 17 лет, средний возраст детей составил 6,9 лет. Все пациенты имели легкое и средне-тяжелое течение заболевания, тяжелого течения COVID-19 в наблюдаемой группе выявлено не было. Для проведения анализа сформированы две исследуемые группы: 1) дети с легкой степенью тяжести (59%); 2) дети со средне-тяжелой степенью тяжести (41%).

Из всех включенных в исследование пациентов только 8 детей (2 группа) отмечали значительные клинические проявления интоксикационного синдрома, которые включали в себя выраженную слабость и фебрильную температуру тела. Умеренная интоксикация присутствовала в первой группе у 46 исследуемых (78%), а во второй у всех пациентов (100%), из них 80% – с умеренно, и 20% – со значительно выраженным интоксикационным синдромом. Проявления катарального синдромы в обеих группах определялись практически с одинаковой частотой – в 90,9% случаев у пациентов 1 группы, в 93,3% случаев во 2 группе.

При изучении частоты развития осложнений у детей с коронавирусной инфекцией было выявлено, что только во второй группе (на фоне средне-тяжелого течения заболевания) было зарегистрировано 3 случая бактериальных осложнений (синусит, отит и инфекция мочевыводящих путей), потребовавших назначения антибактериальной терапии. Течение коронавирусной инфекции по шифру J06.9 (Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная) выявлялось у 71 ребенка (1 группа – 59 детей (100%), 2 группа – 12 детей (29%). Осложнение J04.2 (Острый ларинготрахеит) диагностировано у 27 пациентов, причем только во 2 группе (27 детей – 66%). Осложнение J20 (Острый бронхит) также выявлялось только во 2 группе (2 ребенка – 5%). Такого тяжелого обструктивного осложнения, как острый эпиглоттит, у пациентов исследуемой группы не наблюдалось. Детям с симптомами обструктивной патологии (острый ларинготрахеит (27 человек), острый обструктивный бронхит (2 человека)) было проведено исследование уровня лактата. У 80% (23 исследуемых) было обнаружено повышение уровня лактата более 1,5 ммоль/л, что может свидетельствовать о нарушение энергетического баланса и формировании вторичной митохондриальной дисфункции.

К факторам, отягощающим течение коронавирусной инфекции у детей, можно отнести фоновые состояния и заболевания, которые патогенетически могут быть связаны с развитием основного инфекционного заболевания и привести к ухудшению его течения и развитию осложнений. В качестве таких фоновых патологических состояний были рассмотрены аллергические заболевания, хронические заболевания бронхолегочной, нервной системы, ЛОР-органов, системы кровообращения, пищеварительного тракта, опорно-двигательного аппарата, зрительного анализатора. По результатам проведенного анализа аллергические заболевания статистически значимо чаще встречались в первой группе по сравнению со второй (22 человека (37%) и 8 человек (20%), соответственно). Заболевания бронхолегочной системы выявлялись в исследуемых группах с одинаковой частотой (4 человека (7%) и 3 человека (7%), соответственно). Патология нервной системы практически в 2 раза чаще обнаруживалась у пациентов первой группы, чем второй (13 человек (22%) и 5 человек (12%), соответственно), также как заболевания ЛОР-органов (12 человек (20%) и 3 человека (7%), соответственно). Патология системы кровообращения, пищеварительного тракта, опорно-двигательного аппарата и зрительного анализатора выявлялась у детей первой группы примерно с одинаковой частотой (12-14%), при этом несколько чаще, чем у пациентов второй группы (5-7%).

Выводы. Анализ результатов проведенного исследования продемонстрировал относительно благоприятное течение новой коронавирусной инфекции у детей в современных условиях. В большинстве случаев (59%) она протекает легко, без развития осложнений, а в случае их развития – это преимущественно обструктивные заболевания респираторного тракта (острый ларинготрахеит, острый бронхит), и лишь в небольшом количестве случаев (3%) – это бактериальные осложнения, требующие назначения антибактериальной терапии. Показана взаимосвязь повышения уровня лактата с обструктивной патологией, что может быть связано с формированием вторичной митохондриальной дисфункцией и энергодефицитом у данной группы пациентов.

Список литературы:

1. Усков А.Н., Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Бабаченко И.В., Федоров В.В., Улуханова Л.У., Починяева Л.М. Течение новой коронавирусной инфекции у детей: некоторые аспекты мониторинга заболеваемости и анализа летальности. Журнал инфектологии. 2020;12(3):1220. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-12-20

2. Иванова О.Н. Постковидный синдром у детей. Международный научно-исследовательский журнал. 2021;9-2(111):35-39. DOI 10.23670/IRJ.2021.9.111.040.

3. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М., и др. COVID-19 и коморбидная патология у детей. Вопросы практической педиатрии. 2022;17(1):16–23. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-16-23

4. Кобзева Е.А., Левина Ю.Г. Заболеваемость COVID-19 у детей с астмой и аллергией. Педиатрическая фармакология. 2022;19(1):78–81. DOI: 10.15690/pf.v19i1.2378

СИНДРОМ ГИПЕРИММУНОГЛОБУЛИНЕМИИ Е: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.А. Красовская, студент 5 курса лечебного факультета
М.Н. Испулаева, студент 5 курса лечебного факультета
Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург
Научные руководитель: к.м.н., доцент Е.А. Злодеева

Аннотация. Синдром Джоба (Синдром гипериммуноглобулинемии Е) – редкое первичное иммунодефицитное заболевание, характеризующееся очень высоким уровнем IgE в сочетании с атопическим дерматитом и рецидивирующими кожными и легочными инфекциями. Диагноз ставится на основе повторного (минимум двухкратного) выявления сывороточной концентрации общего Ig E > 1000 МЕ/мл при наличии в анамнезе дерматита и повторных глубоких гнойных

инфекций с «холодным» течением [1]. Диагностика гипер-IgE-синдрома представляет определенные трудности из-за недостаточной осведомленности врачей с клиническими особенностями этого варианта иммунодефицита. В данной работе был изучен клинический случай синдрома гипериммуноглобулинемии Е и проведен анализ полученных данных.

Ключевые слова: *Синдром Джоба, Синдром гипериммуноглобулинемии Е, Ig E > 1000 МЕ/мл., диагностика, клинический случай.*

HYPERIMMUNOGLOBULINEMIA SYNDROME E: A CLINICAL CASE

E.A. Krasovskaya, 5th year student of the Faculty of Medicine
M.N. Ispulaeva, 5th year student of the Faculty of Medicine
Orenburg State Medical University, Orenburg
Scientific Head: PhD, Associate Professor E.A.Zlodeeva

Abstract: Job syndrome (hyperimmunoglobulinemia E syndrome) is a rare primary immunodeficiency disease characterized by a very high level of IgE in combination with atopic dermatitis and recurrent skin and lung infections. The diagnosis is made on the basis of repeated (at least twice) detection of the serum concentration of total Ig E > 1000 IU/ml in the presence of a history of dermatitis and repeated deep purulent infections with a "cold" course [1]. Diagnosis of hyper-IDE syndrome presents certain difficulties due to insufficient awareness of doctors with the clinical features of this variant of immunodeficiency. In this work, a clinical case of hyperimmunoglobulinemia E syndrome was studied and the data obtained were analyzed.

Key words: *job syndrome, hyperimmunoglobulinemia E syndrome, Ig E > 1000 IU/ml., diagnosis, clinical case.*

Аннотация. Самая частая причина повышения уровня IgE сыворотки крови – реакция гиперчувствительности 1-го типа (атопия), которая лежит в основе таких аллергических заболеваний, как аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая аллергия, бронхиальная астма, гастроинтестинальная аллергия, некоторые виды крапивницы [2]. Высокий уровень IgE выявляется у больных с первичными иммунодефицитами, которые сопровождаются нарушением иммунитета, связанного с функциями Т-клеток. Гиперпродукцией IgE у детей сопровождаются синдромы Джоба (Иова), Вискотта–Олдриджа, Омена, Ди Джорджа, селективный дефицит IgA.

Синдром Джоба /Иова (Синдром гипериммуноглобулинемии Е) – редкое первичное иммунодефицитное заболевание, характеризующееся очень высоким уровнем IgE в сочетании с атопическим дерматитом и рецидивирующими кожными и легочными инфекциями [4]. Диагноз ставиться на основе повторного (минимум двухкратного) выявления сывороточной концентрации общего IgE > 1000 МЕ/мл при наличии в анамнезе дерматита и повторных глубоких гнойных инфекций с «холодным» течением [3]. Синдром Джоба имеет два типа наследования. При аутосомно-доминантном варианте болезнь вызвана мутацией в гене STAT3. В таком случае риск рождения больного ребенка составляет 50% независимо от пола, если один из родителей болен. Аутосомно-рецессивный вариант характеризуется дефектами генов TYK2 или DOCK8. Для развития патологии требуется, чтобы оба родителя были носителями мутантных аллелей, при этом вероятность наследования синдрома существует у 25% детей [3].

Диагностика гипер-IgE-синдрома представляет определенные трудности из-за недостаточной осведомленности врачей с клиническими особенностями этого варианта иммунодефицита. К настоящему времени в мире опубликовано только 250 наблюдений данного заболевания.

Цель: представить клинический случай синдрома гипериммуноглобулинемии Е. Описать клинический случай синдрома гипериммуноглобулинемии Е. Оценить результаты проведенных мероприятий.

Материалы и методы. Изучены литературные данные по изучаемой проблеме. Представлено описание интересного клинического случая по заявленной теме.

Результаты. Ниже приводим наше наблюдение – случай синдрома гиперIgE-глобулинемии у пациентки 1991 года рождения.

Пациентка больна с рождения (дерматит, рецидивирующая стафилококковая инфекция кожи, «холодные» абсцессы, гнойные лимфадениты, частые простудные заболевания), в 11 лет перелом правого бедра, осложненный остеомиелитом. В 11 лет впервые выставлен предварительный диагноз первичного иммунодефицита. Получала постоянную профилактику инфекционных осложнений антибактериальными препаратами. В 14 лет спонтанный перелом левой большеберцовой кости, при отмене антибактериальных препаратов рецидив фурункулеза, гнойный подмышечный лимфаденит слева, по результатам серологическое исследование – ИФА на лямблии 6,0 (Норма до 1,0). Уровень общего Ig- E в динамике: 12 лет – 993 МЕ/мл; 13 лет – 717 МЕ/мл; 14 лет – 552 МЕ/мл; 15 лет – 1073 МЕ/мл.

Данные осмотра в 16 лет. Жалобы на кожный зуд, высыпания на теле и волосистой части головы, ячмени, катаральные симптомы, аллергическую реакцию (на препарат Фитшарм, зеленые овощи и фрукты).

Физикальные данные: Температура тела 36,6°С. Кожные покровы бледно-смуглые, с многочисленными пустулезными элементами как с гнойным содержимым, так и покрытые геморрагической корочкой. Пустулезные элементы располагаются на всей поверхности тела и волосистой части головы. Распространенный экземоподобный дерматит. Зев гиперемирован, на задней стенке ротоглотки тонкий белесоватый налет; миндалины рыхлые, с участками микотических наложений. На слизистой оболочке ротовой полости (щек) белесоватые наложения. Пальпируются заднешейные, подчелюстные, переднешейные лимфоузлы до 1 см единичные, эластичные, безболезненные. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. ЧД-19/ мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, выслушивается короткий систолический шум. ЧСС=87/мин. АД=110/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный. Мочеиспускания свободные, безболезненные. Симптомы поколачивания по поясничной области отрицательные с обеих сторон. Менингеальных и очаговых симптомов нет.

КАК: Количество лейкоцитов 4–4,5•10^9/л, эозинофилия от 8 до 19%, в формуле крови – тенденция к лимфоцитозу, СОЭ от 4 до 30 мм/ч. В биохимическом анализе крови – умеренная гипоальбуминемия, остальные показатели в норме. Анализ крови на RW, HBsAg, антиHCV, антитела к ВИЧ: отрицательный. Анализ крови на тиреоидный и половой спектры гормонов в пределах возрастной нормы. Серологические тесты на оппортунистические инфекции и гельминтозы отрицательные.

Иммунологическое обследование выявило значительное увеличение общего IgE сыворотки крови: 1139 МЕ/мл (возрастная норма <20 МЕ/мл). Содержание IgM, IgG, IgA сыворотки крови соответствует возрастной норме, количество С3, С4 фракций комплемента также не изменено. Криопреципитаты – 457 (норма 100–250). Е-ат (гетерофильные антитела – система комплемента) – 1:712 (норма 1:8–1:32). В иммунном статусе отмечаются относительное увеличение количества Т-лимфоцитов, умеренное уменьшение В-лимфоцитов, увеличение Т-хелперов, уменьшение Т-супрессоров и НК-клеток, и, как следствие, увеличение индекса CD4/CD8 в 2 раза. Снижены показатели хемотаксиса.

В посев отделяемого пустул выделен золотистый стафилококк, чувствительный к оксациллину, гентамицину, рифампицину, фузидину, офлоксацину, доксициклину. Мазок из зева дал рост Staph. aureus, Str. viridans, грибы рода Candida. Из носа выделен Staph. aureus. Анализ кала на дисбактериоз: бифидобактерии – <108, лактобактерии – <106, общее количество эшерихий – 6,8•107, общее количество энтеробактерий – 110, энтерококки – 4,5•106, дрожжеподобные грибы рода Candida – 7,4•104, остальные микроорганизмы, включая патогенную микрофлору, не обнаружены. Соскоб на энтеробиоз (трехкратно) – отрицательно. Анализ мочи общий и посев на бактериурию патологии не выявили.

ЭКГ: Предсердный ритм 70 в минуту. Нарушены процессы реполяризации в миокарде. После нагрузки нормальное положение ЭОС. Тахикардия 109 в минуту. При УЗИ органов брюшной полости и почек отмечается наличие диффузных изменений со стороны паренхимы печени, поджелудочной железы, стенок чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) (возможно, реактивного

характера). Нельзя исключить гипотонию ЧЛС справа, синдром Фрейли справа, дисметаболическую нефропатию. При УЗИ щитовидной железы отмечаются диффузные изменения паренхимы щитовидной железы. Заключение дерматолога: атопический дерматит, распространенная форма, осложненный стафилодермией. Окулист: дерматит век, ячмень. Хирург-ортопед: последствия перенесенного хронического посттравматического остеомиелита правого бедра. Артроз правого коленного сустава 1 ст. Коррегированая вальгусная деформация левой голени. Укорочение левой голени (на 1 см). Хроническая венозная недостаточность 2 ст., вторичный артроз левого коленного сустава, контрактура левого коленного сустава 1-2 ст., вторичный сколиоз нижнего грудного и поясничного отдела позвоночника 1-2ст. Стоматолог: Слизистая оболочка языка, губ поражена Candida, имеет творожистый налет. Четко гиперемированы. В уголках рта заеды с белым налетом. Увеличены подчелюстные, переднешейные и заднешейные лимфоузлы. Лимфоузлы мягкие, эластичные, не спаянные с окружающими тканям, безболезненные при пальпации. ЛОР-врач: молочница полости рта, двусторонний острый катаральный средний отит. Генетик: Кожа обычной окраски, на конечностях мелкие пятнышки депигментации. Мелкие рубцы. Лицо узкое, нос удлинен, выступающий лоб, глубоко посаженные глаза, прогнатия, высокое небо, широкая переносица. Пальцы веретенообразной формы, движения в них не ограничены. Вальгусная деформация нижних конечностей.

Проведено лечение: антибактериальная и антимикотическая терапия, лечение дисбиоза кишечника, антациды, полиоксидоний по 2,5 мг х 1 р/ сут – 10 инъекций, имудон, обработка кожных покровов (раствор фукорцина, тридерм, тетрациклиновая мазь, аппликации на лицо, шею стафилококкового бактериофага), местная обработка полости рта, глаз.

Выводы. На основании анамнеза и проведенного клинико-лабораторного обследования ребенку был поставлен диагноз первичное иммунодефицитное состояние – гипериммуноглобуллин-Е-синдром. Рецидивирующая стафилококковая инфекция, остаточные явления гидроаденита слева. Последствия перенесенного хронического посттравматического остеомиелита правого бедра. Артроз правого коленного сустава 1 ст. Коррегированая вальгусная деформация левой голени. Укорочение левой голени (на 1 см) Хроническая венозная недостаточность 2 ст., вторичный артроз левого коленного сустава, контрактура левого коленного сустава 1-2 ст., вторичный сколиоз нижнего грудного и поясничного отдела позвоночника 1-2ст. За время наблюдения пациента с момента его рождения наблюдалось волнообразное течение болезни.

Таким образом, отдельные клинические и лабораторные проявления синдрома гиперIgEглобулинемии могут достаточно часто встречаться при широком круге патологических состояний, что необходимо учитывать при проведении дифференциального диагноза. Повышение уровня IgE не может являться «золотым стандартом» диагностики как аллергических, так и других заболеваний, однако сочетание с разнообразными клиническими проявлениями позволяет верифицировать диагноз, в том числе различные формы первичного иммунодефицита.

Список литературы:

1. Бочарова К.А. Дифференциальная диагностика гипер-IgE-синдрома (синдром Иова) и гипер-IgE-состояний. Международный научно-исследовательский журнал. 2022; 6-2 (6):68-71.

2. Зайцева О.В. Синдром гиперIgE. Педиатрия. 2016;95(4):116-123.

3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 20019: 329.

4. Шилкина Н.П., Дряженкова И.В., Масина И.В., и др. Клиническое значение гипериммуноглобулинемии Е. Клиническая медицина. 2020;98(6):419-423. DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-6-419-423

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2017-2021 ГОДЫ

С.Н. Решетова, аспирант кафедры госпитальной педиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., доцент В.А. Жирнов

Аннотация. Болезни органов мочевой системы по-прежнему остаются одной из актуальных медико-социальных проблем современной медицины. Нами проведен анализ распространённости болезней мочеполовой системы у детей и подростков Самарской области за период 2017-2021 годы. Отмечено, что по сравнению с 2017 годом в последующие годы произошло некоторое снижение распространенности болезней мочеполовой системы как у детей от 0 и до 14 лет, так и у подростков 15-17 лет. Снижение произошло и впервые выявленной заболеваемости.

Ключевые слова: *распространённость; болезни мочеполовой системы; дети; Самарская область; хроническая болезнь почек.*

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF THE GINOROGENITAL SYSTEM IN CHILDREN OF THE SAMARA REGION FOR THE PERIOD 2017-2022

S. N. Reshetova, the PhD student of the Department of Hospital Pediatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor V.A. Zhirnov

Abstract. Diseases of the urinary system still remain one of the pressing medical and social problems of modern medicine. We analyzed the prevalence of diseases of the genitourinary system in children and adolescents in the Samara region for the period 2017-2021. It was noted that, compared to 2017, in subsequent years there was a slight decrease in the prevalence of diseases of the genitourinary system both in children from 0 to 14 years old, and in adolescents 15-17 years old. There was also a decrease in newly diagnosed morbidity.

Key words: *prevalence; diseases of the genitourinary system; children; Samara Region; chronic kidney disease.*

Введение. Болезни органов мочевой системы (ОМС) у детей имеют значительную распространенность во всем мире. Особую социальную значимость имеет хроническая болезнь почек (ХБП) – бремя для общественного здравоохранения в любой стране мира, которая оказывает сильное влияние на качество жизни и ожидаемую продолжительность жизни [1, 2].

Число пациентов с ХБП постоянно увеличивается, особенно среди детей. Но прежде чем заболевание станет хроническим, оно начинается с конкретной нозологической формы. Такое понимание означает то, что и гломерулонефриты, и тубулоинтерстициальные нефриты по-прежнему представляют актуальную проблему как возможные истоки ХБП [2].

На нашей территории многие годы проводится мониторинг распространенности заболеваний мочеполовой системы у детей, который показал, что на протяжении ряда лет проявлялась тенденция к увеличению этого показателя.

В первом десятилетии XXI века произошло почти двукратное увеличение контингента больных детей с мочеполовой патологией. По данным официальной статистики в Российской Федерации проявлялись подобные тенденции [3]. Начиная с 2011 года, в нашей области отмечается тенденция к стабилизации данного показателя и даже незначительное его снижение. В 2016 г. показатель распространённости составил уже 6045 на 100 000 детского населения от 0 и до 14 лет. На уровне России отмечена стабилизация роста мочеполовой заболеваемости к 2017 году [2].

Цель. Дать анализ распространённости болезней мочеполовой системы у детей и подростков Самарской области за период 2017-2021 гг.

Материал и методы. Анализ распространенности заболеваний мочеполовой системы у детей за период 2017-2021 гг. проведен по данным областной статистики Министерства здравоохранения Самарской области.

Результаты. Общая распространённость болезней мочеполовой системы в 2017 году на территории Самарской области на 100 000 детского населения в возрасте от 0 и до 14 лет приходилось 5024,3 (рис. 1). У подростков этот же показатель составил 10178,1 (рис. 2). Показатель впервые выявленной патологии у детей от 0 и до 14 лет в 2017 году составил 3331,0 на 100 000 детей этого возраста, среди детей от 15-17 лет 5776,3 на 100 000 подростков (рис. 3,4).

За 2018 год не удалось получить материалы статистики.

В 2019 году на территории нашей губернии распространенность болезней мочеполовой системы составила 4 880,9 на 100 000 детей в возрасте от 0 и до 14 лет, тогда, как показатель первичной заболеваемости был равен – 3 264,8 (рис. 1,3). У подростков 15-17 лет в 2019 году общая распространенность заболеваний мочеполовой системы составила 14731,6 случаев на 100 000 подростков, впервые выявленная – 9 220,5 на 100 000 детей в возрасте 15-17 лет (рис. 2,4).

В 2020 году распространенность болезней мочеполовой системы составила 4631, на 100 000 детского населения в возрасте от 0 и до 14 лет, первичная заболеваемость – 3120,1. (рис. 1,3). В этом же году общая распространенность у подростков была 10507, 0 на 100 000 детей, впервые выявлено 6403,2 на 100 000 детей (рис. 2,4).

В 2021 году распространенность болезней мочеполовой системы в возрасте от 0 и до 14 лет была равна 2415,40 на 100 000 детского населения этого возраста, первичная заболеваемость – 1935,15. У подростков в 2021 году общая распространенность составляла 8848,9, а первичная заболеваемость 5205,7 на 100 000 населения (рис. 1,2,3,4).



Рис. 1. Распространённость заболеваний мочеполовой системы у детей в возрасте 0-14 лет Самарской области



Рис. 2. Распространённость заболеваний мочеполовой системы у детей в возрасте 15-17 лет Самарской области.

Из графиков следует, что происходит снижение общей распространённости заболеваний на нашей территории. Такая же тенденция отмечена при анализе первичной заболеваемости мочеполовой системы у детей, что говорит о хорошей профилактической работе на территории Самарской области.



Рис. 3. Первичная заболеваемость мочеполовой системы у детей в возрасте 0-14 лет Самарской.



Рис. 4. Первичная заболеваемость мочеполовой системы у детей в возрасте 15-17 лет Самарской области.

При анализе среднероссийских показателей за 2019, 2020 года так же выявлено снижение уровня заболеваемости. По данным МЗ РФ распространенность болезней мочеполовой системы у детей в возрасте 0-14 лет в 2019 году составляла – 2 551,1 на 100 000 детского населения; в 2020 году 2 144,0 [3]. У подростков 15-17 лет распространённость болезней мочеполовой системы у подростков была 5528,1 в 2019 году, 4 568,2 на 100 000 в 2020 г. [3] (рис. 5).

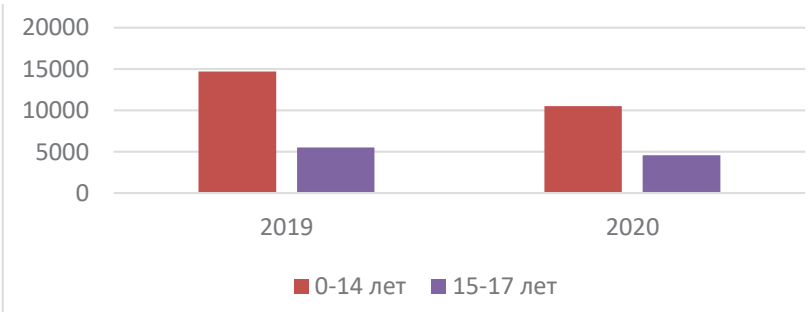


Рис. 5. Распространённость заболеваний мочеполовой системы у детей РФ за 2019, 2020 годы.

Выводы. Проведенный анализ показал, что по сравнению с 2017 годом в последующие годы произошло некоторое снижение распространенности болезней мочеполовой системы, как у детей от 0 и до 14 лет, так и у подростков 15-17 лет. Также снижение произошло и у впервые выявленной заболеваемости. Среднероссийские показатели за 2019, 2020 годы имели аналогичную направленность. Несмотря на это, уровень первичной заболеваемости держится достаточно на высоких цифрах, что несомненно говорит об актуальности изучения болезней мочеполовой системы у детей.

Список литературы:

1. Tavares A.P.D.S., Santos C.G.D.S., Tzanno-Martins C., et al. Kidney supportive care: an update of the current state of the art of palliative care in CKD patients. J Bras Nefrol. 2021;43(1):74-87. DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-0017.

2. Никушина А.А., Сивков А.В., Касатонова Е.В., Аполихин О.И. Анализ уронефрологической заболеваемости детей в Российской Федерации за период 2000-2017 гг. Экспериментальная и клиническая урология. 2020;(2):4-12. DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-4-12

3. Агеева Л.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., и др. Здравоохранение в России 2021. Статистический сборник. М., 2021.

4. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Клин%20рек%20ХБП_дети_проект.pdf Ссылка активна на 20.09.2023.

ЧАСТОТА И СРОКИ ПОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ COVID-19

А.А. Романова, ассистент кафедры детских болезней
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор Д.В. Печкуров

Аннотация. На сегодняшний день в мире зарегистрировано 695 060 699 случаев заражения коронавирусом COVID-19. Во всем мире были проведены многочисленные исследования особенностей клинического течения COVID-19. В этом исследовании мы оценили роль SARS-COV-2 как причины возникновения поражения пищеварительного тракта у детей.

Ключевые слова: *COVID-19; SARS-CoV-2; желудочно-кишечные проявления.*

FREQUENCY AND TIMING OF GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN CHILDREN IN DIFFERENT PERIODS OF COVID-19

A.A. Romanova, the assistant at the Department of Children's diseases
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: MD, Professor D.V. Pechkurov

Abstract: To date, 695,060,699 cases of COVID-19 coronavirus infection have been reported worldwide. Numerous studies have been conducted around the world on the clinical course of COVID-19. In this study, we evaluated the role of SARS-COV-2 as a cause of digestive tract damage in children.

Key words: *COVID-19, SARS-CoV-2, gastrointestinal manifestations, upper gastrointestinal tract disease*

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 6,9 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 в 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].

В октябре 2020 года Национальным Институтом Здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence – NICE, в соглашении с Scottish Intercollegiate Guidelines Network и The Royal College of General Practitioners 30 октября 2020) была предложена Классификация

(COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 NICE guideline [NG188] Published date:18 December 2020; https://www.nice.org.uk/guidance/ng188):

• острый COVID-19 (до 4-х недель от начала заболевания);

• затяжной симптоматический COVID-19 (от 4 до 12 недель);

• постковидный синдром (свыше 12 недель, не объясним альтернативным диагнозом, меняется со временем, рецидивирует, затрагивает различные органы и системы).

Постковидный синдром возникает у лиц после коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2, либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом (ВОЗ, 06.10.2021 г. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID19_condition-Clinical_case_definition-2021.1). Термин «долгий ковид» («Long COVID») включает период симптоматики от 4-х недель и более (нередко используется как синоним постковидного синдрома или 2-го и 3-го вариантов течения COVID-19 по классификации NICE, 2020). Некоторые исследователи разделяют постковидный синдром и Long-COVID (затяжной- COVID), считая первый осложнениями излеченного COVID-19, а второй – хронической персистенцией вируса в организме.

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 [5, 6]. Однако желудочно-кишечные поражения могут быть не диагностированы, поскольку они обычно проявляются на ранних стадиях заболевания и могут носить латентный характер, что затрудняет их выявление [7].

Цель. Изучить частоту и структуру гастроинтестинальных симптомов у детей, в разные периоды COVID-19.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование 125 случаев новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в возрасте от 2 до 17 лет, госпитализированных в ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина в период с октября 2021 г. по август 2023 г. В этот временной период в Российской Федерации и Самарской области преимущественно циркулировали геновариантs SARS-COV-2 «омикрон» и «дельта» [9]. Среди обследованных детей, у 54 отмечались симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в разные периоды COVID-19, включая пост-COVID в течение 2 лет, после получения положительного результата анализа мазка со слизистых рото-/носоглотки на наличие РНК SARS-COV-2. У 71 ребенка на фоне инфекции и в пост-COVID не было симптомов поражения органов ЖКТ. Таким образом, общая частота COVID-ассоциированных поражений ЖКТ составила 43,2%.

В остром периоде инфекции наблюдалось 58 детей (46,4%), с затяжным течением (от 1 до 3 месяцев) 12 детей (9,6%), в пост-ковидном (от 3 месяцев до 2 лет после острой инфекции) – 55 детей (44,0%). Для проведения сравнительных исследований частоты появления гастроинтестинальных симптомов нами методом «копи-пар» была набрана группа из 67 условно-здоровых, не имеющих в анамнезе инфекцию COVID-19.

Были получены согласия законных представителей детей на участие в исследовании. Критериями исключения стало: наличие тяжелых сопутствующих системных заболеваний, включая сердечно-сосудистую, дыхательную, печеночную и почечную недостаточность, наличие иммунодефицитных состояний, тяжёлая неврологическая патология, наличие в анамнезе онкологических заболеваний, а также органической патологии органов ЖКТ.

Результаты.

Средний возраст пациентов с COVID-19, имевших гастроинтестинальные симптомы (группа COVID-19 ГИ+) составил 8,09±3,55 лет, в группе с COVID-19 без поражений ЖКТ (COVID-19 ГИ-) 7,54±3,73 лет и достоверно не различался (p>0,05). В возрастной структуре переболевших преобладали дети дошкольного и младшего школьного возраста (Таблица 1). По нашим данным наличие гастроинтестинальных симптомов не оказывало влияния на тяжесть течения заболевания COVID-19. Частота легкого и средне-тяжелого течения достоверно не различались, тяжёлое течение COVID-19 имело место у 2 детей (1,6%) без гастроинтестинальных симптомов. Гастроинтестинальные симптомы COVID-19 чаще встречались у детей младшего школьного возраста – 27 детей (51,9%).

Таблица 1

Возрастная структура детей, перенесших COVID-19

	Течение	Возрастная группа				
		До 3 лет n (%)	От 4 до 6 лет n (%)	От 7 до 11 лет n (%)	От 12 до 18 лет N (%)	Итого
COVID-19 ГИ+	Легкое	3(2,4%)	3(2,4%)	19(15,2%)	6 (4,8%)	31(58,49%)
	Среднетяжелое	4 (3,2%)	8(6,4%)	8(6,4%)	3(2,4%)	23(42,6%)
COVID-19 ГИ-	Легкое	4 (3,2%)	13(10,4%)	15(12%)	8(6,4%)	40(56,34%)
	Средне-тяжелое	4 (3,2%)	11(8,8%)	9(7,2%)	5(4%)	29(40,85%)
	Тяжелое	0(0%)	1(0,8%)	1(0,8%)	0(0%)	2(2,82%)
Всего		15(12%)	36(28,8%)	52(41,6%)	22(17,6%)	125 (100%)

Среди пациентов в остром периоде COVID-19 с гастроинтестинальными симптомами самым частым из них, по нашим данным, являются абдоминальные боли, отмечались у 26 детей (44,83%), у 17 детей (29,3%) отмечалась рвота, диарея встречалась у 9 детей (15,51%). В периоде затяжного COVID-19 отмечались абдоминальные боли (11 детей, 91,77%), диарея (у 9 детей, 75%), синдром рвот (5 детей, 41,66%). Примечательно, что у 3 детей в затяжном периоде отмечались только респираторные симптомы (25%), а у 6 пациентов (50%) к симптомам поражения респираторного тракта присоединились гастроинтестинальные. В постковидном периоде чаще отмечались абдоминальные боли (12 детей, 21,82%), диарея (7 детей, 12,72%), рвота (5 детей,9,09%) (Таблица 2).

Рвота была зарегистрирована у 17 пациентов (29,31%) в остром периоде, при этом длительность синдрома рвот составила 2,23±0,56 суток. В периоде затяжного COVID рвота отмечалась у 5 детей (41,67%), при этом длительность синдрома рвот составила 5,6±2,12. В постковидном периоде рвота отмечалась у 5 пациентов (9,01%), при этом длительность синдрома рвот составила 47±18,73.

По данным нашего исследования, у пациентов с COVID-19 диарея была нетяжёлая, не приводила к развитию эксикоза. В остром периоде длительность диарейного синдрома составила 3,67±1,73 суток, частота стула при этом 3,44±0,73 раз/сутки. В периоде затяжного COVID длительность диарейного синдрома составила 2,8±1,09 дня, частота стула при этом 3,6±1,3 раз/сутки. В постковидном периоде длительность диарейного синдрома составила 43,7±16,9 суток, частота стула при этом составила 5,7±3,22 раз/сутки.

Таблица 2

Частота и сроки появления симптомов поражения ЖКТ при COVID-19

Симптом	Частота	
	n	%
Рвота в остром периоде COVID-19 n = 58 в затяжном периоде COVID-19 (от 4 нед. До 3 мес.) n=12 в постковидном периоде (от 3 мес. до 2 лет) n=55	 17 5 5	 29,3 41,66 9,09
Диарея в остром периоде COVID-19 n=58 в затяжном COVID-19 (от 4 нед. До 3 мес.) n=12 в постковидном периоде (от 3 мес. до 2 лет) n=55	 9 9 7	 15,51 75,0 12,72
Боль в животе в остром периоде COVID-19 n=58 в затяжном COVID-19 (от 4 нед. До 3 мес.) n=12 в постковидном периоде (от 3 мес. до 2 лет) n=55	 26 11 12	 44,83 91,77 21,82
Всего ГИ симптомов в остром периоде COVID-19 n=58 в затяжном COVID-19 (от 4 нед. До 3 мес.) n=12 в постковидном периоде (от 3 мес. до 2 лет) n=55	54 26 11 17	43,2 44,82 91,6 30,9

Боль в животе отмечалась у 36,8% пациентов с COVID-19. В остром периоде длительность болевого синдрома составила 2,3±1,53 дня, в периоде затяжного COVID-14,27 ±8,68 дней, в постковидном периоде 62,57±24,26.

Органическая причина для возникновения болей была обнаружена у 20 детей (16%). В остром периоде у 2 детей (3,44%) боль в животе были связаны с острой хирургической патологией (острый аппендицит), этим пациентам была проведено оперативное лечение в экстренном порядке. У 24 пациентов (31,38%) боль в животе в остром периоде, по-видимому, была связана с инфекционным процессом в ЖКТ.

При эндоскопии ЖКТ в постковидном периоде у 6 детей (10,9%) выявлены эрозии пищевода, у 2 детей (3,63%) эрозивная гастропатия, у 1 ребенка (1,82%) геморрагическая гастропатия, 1 ребенка (1,82%) была обнаружена язва двенадцатиперстной кишки. Таким образом, эрозивно-язвенные поражения ВОПТ были отмечены у 10 детей (18,2%). У 8 детей (14,55%) развился постинфекционный колит, в том числе у 2 детей (3,63%) при обследовании был установлен диагноз язвенный колит и у 2 детей (3,63%) болезнь Крона.

У 17 детей (30,90%) боли объяснялись нами постинфекционными функциональными расстройствами, а именно функциональная диспепсия была диагностирована у 12 пациентов (21,83%), функциональный запор у 3 пациентов (5,45%) у 1 ребенка (1,81%) синдром раздраженного кишечника с диареей, у 1 ребенка (1,81%) синдром циклических рвот. Во всех случаях симптомы появлялись в постковидном периоде впервые в жизни. В группе контроля функциональные расстройства пищеварения развились за прошедший год у 13 пациентов (23,63%), при этом функциональная диспепсия отмечалась у 10 детей (18,18%), у 3 детей (5,45%) манифестировался функциональный запор. Различие в частоте манифестации функциональных расстройств в группах контроля и пост-COVID недостоверно – отношение шансов 1,308 (0,621 – 3,365). Отметим, что 11 пациентам (8,8%) группы контроля была проведена эзофагогастродуоденоскопия, по результатам которой не было выявлено ни одного случая эрозивно-язвенного поражения ВОПТ.

Выводы. Таким образом, по нашим данным, при инфекции COVID-19 доминирующими симптомами являются: синдром абдоминальной боли, наблюдается в остром периоде у 44,83% пациентов, в периоде затяжного COVID-у 91,77% пациентов, в постковидном периоде у 21,82% пациентов. В остром периоде возникновение гастроинтестинальных симптомов связано с инфекционным генезом заболевания. Появление острого аппендицита в структуре патологии острого периода при COVID-19 возможно связано с вызванной SARS-COV-2 лимфоидной гиперплазией аппендикса и дальнейшей закупоркой его просвета. Критичным временем в появлении гастроинтестинальных симптомов является затяжной период, что может быть объяснено контаминацией вирусом ЖКТ или проявлением генерализации процесса. В постковидном периоде гастроинтестинальные симптомы носят более стойкий характер и имеют тенденцию к хронизации патологического процесса, имея в своей основе органическую природу возникновения. К поздним проявлениям COVID-19 относятся эрозивно-язвенные поражения ВОПТ, постинфекционный колит. Данное явление может быть связано как с повреждающим действием вируса на энтероциты, так и с развитием эндотелиита и множественными микротромбозами в венозном сосудистом русле кишечника.

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., et al. 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., 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.

4. Burgueño J.F., Reich A., Hazime H., 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. 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

6. 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. DOI: 10.1001/jama.2021.2091

7. 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.

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ БИФИДОБАКТЕРИЙ В РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

О.В. Скворцова, аспирант кафедры педиатрии ИПО
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д.м.н., доцент Н.Б. Мигачева

Аннотация. Детское ожирение – одна из приоритетных проблем здравоохранения. Решением данной проблемы обеспокоено все мировое сообщество, учитывая продолжающуюся тенденцию роста распространенности заболевания. Сложившаяся ситуация требует более подробного изучения ожирения с различных ракурсов. В проведенном проспективном одномоментном исследовании изучена распространенность различных фенотипов ожирения в детском возрасте и поиск взаимосвязи форм заболевания с разнообразием бифидобактерий. Полученные результаты показали, что у пациентов с метаболически нездоровым фенотипом ожирения представители бифидобактерий встречались значимо реже по сравнению с детьми контрольной группы или пациентами без осложнений этого заболевания.

Ключевые слова: *ожирение, фенотипы ожирения, метаболически нездоровое ожирение, метаболически здоровое ожирение, бифидобактерии.*

THE PRESENCE OF BIFIDOBACTERIA IN OBESE CHILDREN, DEPENDING ON THE PHENOTYPE OF THE DISEASE

O.V. Skvortsova, The PhD student at the Department of Pediatrics, Institute of Professional Education
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor N.B. Migacheva

Abstract. Childhood obesity is one of the priority health problems. The entire world community is concerned about solving this problem, given the continuing trend of increasing the prevalence of the disease. The current situation requires a more detailed study of obesity from various angles. In a prospective one-stage study, the prevalence of various phenotypes of obesity in childhood and the search for the relationship of disease forms with a variety of bifidobacteria were studied. The results showed that in patients with metabolic unhealthy obesity phenotype, representatives of bifidobacteria were significantly less common compared to children of the control group or patients without complications of this disease.

Keywords: *obesity, obesity phenotypes, metabolic unhealthy obesity, metabolically healthy obesity, bifidobacteria.*

Введение. Детское ожирение продолжает оставаться одной из самых значимых медико-социальных проблем. Результаты эпидемиологических исследований показывают неутешительные результаты, учитывая продолжающийся рост распространенности этого заболевания. По данным нескольких подобных исследований, на территории РФ средняя распространенность ожирения среди детского населения достигает 14,5%. [1]. Похожие результаты были получены в ходе одного из эпидемиологических исследований по Самарской области, где доля детей с ожирением среди школьного возраста составила 13,5%, а избыточную массу тела имели 20,9% детей [2]. Такие высокие цифры распространенности ожирения диктуют необходимость более глубокого

изучения патологических процессов этого заболевания, а также факторов, которые могут влиять на его течение, развитие осложнений и сопутствующей патологии.

В научной литературе в последние несколько лет все больше внимания уделяется понятию «фенотипы ожирения». Ученые выделяют метаболически здоровое ожирение (МЗО), при котором пациент не имеет осложнений данного заболевания и метаболически нездоровое ожирение (МНЗО), при котором у пациента имеется одно или несколько сформировавшихся осложнений [3]. В Европе по данным одного из крупнейших исследований, распространенность МНЗО достигала 78%, в то время как распространенность МЗО составила 19% [4]. Такие данные способствуют появлению у ученых определенного интереса и вызывают множество вопросов. Один из них затрагивает обширную тему изучения роли микробиома кишечника у пациентов с ожирением и поиск его взаимосвязи с фенотипами этого заболевания. В научной литературе имеется много информации, описывающей изменения микробного состава кишечника у людей с лишним весом и доказывающей, что подобные изменения могут быть как одной из патофизиологических основ формирования ожирения, так и его осложнений [5]. Тем не менее, полученные данные пока не позволяют сформулировать общее представление о составе микробиоты людей с избыточной массой тела и ожирением и определить конкретные точки приложения для возможного влияния.

Учитывая значительный интерес к проблеме ожирения, различным формам заболевания и наличием потенциальной взаимосвязи с микробиотой, проведение исследований в этой области является целесообразными и актуальными.

Цель. Изучить содержание бифидобактерий у детей с ожирением в зависимости от различных фенотипов данного заболевания.

Материалы и методы. Проспективное одномоментное одноцентровое исследование проводилось на базе ГБУЗ СОДКБ им. Н.Н. Ивановой г. Самары. в период с 02.2023 г. по 08.2023 г. В условиях стационара эндокринологического отделения были обследованы 156 пациентов с экзогенно-конституциональным ожирением от 7 до 17 лет включительно (медианный возраст составил 12,9 лет). Критериями исключения являлись наличие моногенногенных или синдромальных форм ожирения (синдром Прадера-Вилли, Альстрема и т.д.), а также отсутствие клинически значимых сопутствующих соматических заболеваний, оказывающих потенциальное влияние на рост, вес и физическое развитие ребенка. Группу контроля составили 23 ребенка соответствующего возраста, не имеющие избыточной массы тела, ожирения и других хронических заболеваний.

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 [6]. Также всем пациентам была проведена комплексная лабораторная и инструментальная диагностика в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями по ожирению [7]. Обследование включало в себя: общеклинические анализы, биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, креатинин, общий билирубин, АСТ, АЛТ, общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды, мочевая кислота, щелочная фосфатаза, С-реактивный белок), гормональный профиль (Т4 свободный, ТТГ, кортизол, С-пептид, инсулин натощак, стимулированный инсулин), гликированный гемоглобин, глюкозо-толерантный тест, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек (при наличии артериальной гипертензии), контроль артериального давления. Кроме того, пациентам был проведен анализ кала на микробиоту методом MALDI-TOF масс-спектрометрии.

В зависимости от результатов обследования пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили пациенты с фенотипом МЗО, т.е. дети, которые не имели осложнений заболевания или метаболически ассоциированных лабораторных изменений. Во вторую группу вошли пациенты с МНЗО, т.е. которые имели одно или несколько осложнений ожирения (артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность, дислипидемия) или ассоциированные с ожирением лабораторные изменения (нарушение пуринового обмена). Третью группу составили здоровые дети.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик – ООО “Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия

нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, т.к. число исследуемых составило более 50. Количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3), т.к. распределение имело отличия от нормального. Сравнение трех и более групп по количественному показателю выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. По результатам обследования на наличие осложнений ожирения, доля детей с МНЗО составила 79,26%, а с МЗО – 20,74%, что соответствует данным Европейских исследований [4].

По результатам статистической обработки были выявлены статистически значимые отличия в культурном разнообразии бактерий у различных групп пациентов. Так в группе детей с МНЗО, при изучении бактериальной флоры представителей рода Bifidobacterium было статистически значимо меньше, чем у детей контрольной группы или у пациентов с МЗО (таблица 1).

Таблица 1

Анализ показателя «Бифидобактерии» в зависимости от показателя «Фенотип ожирения/контрольная группа (2 – метаболически нездорове ожирение, 1 – метаболически здоровое ожирение, 0 – контрольная группа)»

Показатель	Категории	Бифидобактерии			p
		Me	$Q_1 – Q_3$	n	
Фенотип ожирения/ КГ (2 – метаболически нездорове ожирение, 1 – метаболически здоровое ожирение, 0 – контрольная группа)	Контроль	2	1 – 2	23	0,045* $p_{2 – Контроль}$ = 0,039
	1	1	1 – 2	25	
	2	1	0 – 2	108	

Полученные данные совпали с несколькими подобными зарубежными исследованиями. Например, группой корейских ученых были обследованы 372 пациента, из которых 104 имели висцеральное ожирение. По результатам этой работы количество бифидобактерий у группы пациентов с абдоминальным ожирением было статистически значимо ниже. Также их количество коррелировало с лабораторными изменениями, характерными для осложнений сердечно-сосудистой системы (повышение уровня триглицеридов, липопротеидов низкой плотности), что может говорить о возможном наличии МНЗО у исследуемых пациентов. [8]. Кроме того, подобные результаты были получены при проведении мета-анализа на предмет изучения видового разнообразия бактерий у пациентов с ожирением, где также говорилось о значимом снижении распространенности Bifidobacterium у лиц с наличием изучаемой патологии.

Выводы. Полученные результаты показали, что доля детей с фенотипом МНЗО была значимо больше, по сравнению с детьми, имеющими МЗО. Такие данные могут говорить о том, что пациенты с МНЗО имеют более неблагоприятное течение заболевания, которое в перспективе может привести к ранней инвалидизации и смертности в молодом возрасте. Также была выявлена статистически значимая взаимосвязь между фенотипами ожирения и разнообразием бифидобактерий. У пациентов, имеющих различные осложнения ожирения, Bifidobacterium и их представители встречалась значимо реже, в то время как у пациентов контрольной группы и у детей без осложнений этого заболевания разнообразие бифидобактерий было больше. Данная информация дает веский повод задуматься о необходимости дальнейшего изучения взаимосвязи фенотипов ожирения с микробиомом кишечника.

Список литературы:

1. Окороков П.Л., Васюкова О.В., Ширяева Т.Ю. Скорость основного обмена в покое и факторы его вариабельности у подростков с простым ожирением. Вопросы детской диетологии. 2019;(3):5–9. DOI: 10.20953/ 1727-5784-2019-3-5-9.

2. Скворцова О.В., Мигачева Н.Б., Михайлова Е.Г., Каткова Л.И. Оценка распространенности избытка массы тела и ожирения среди детей школьного возраста в г. Самаре. Медицинский вестник Юга России. 2022;13(4):106-113. DOI: 10.21886/2219-8075-2022-13-4-106-113

3. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. Endocr Rev. 2020;41(3):bnaa004. DOI: 10.1210/endrev/bnaa004

4. van Vliet-Ostaptchouk J.V., Nuotio M.L., Slagter S.N., et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. BMC Endocr Disord. 2014;14:9. DOI: 10.1186/1472-6823-14-9

5. Abenavoli L., Scarpellini E., Colica C., et al. Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics. Nutrients. 2019;11(11):E2690. DOI: 10.3390/nu11112690

6. 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

7. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Васюкова О.В, и др. Ожирение у детей: Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2021

8. Gong H., Gao H., Ren Q., He J. The abundance of bifidobacterium in relation to visceral obesity and serum uric acid. Scientific Reports. 2022;12(1):13073. DOI: 10.1038/s41598-022-17417-3

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ РАЗНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ

И.С. Султанов, аспирант кафедры поликлинической педиатрии
Ивановская государственная медицинская академия, г. Иваново
Научный руководитель: д.м.н., доцент И.Е. Бобошко

Аннотация. Хронический аденоидит приводит к существенному снижению качества жизни пациента, влияя на физическое и нервно-психическое развитие ребенка. В исследовании участвовали дети с хроническим аденоидитом, разделенные на интро- и экстравертивные типы психоконституции. Были выявлены нарушения физического и нервно-психического развития, связанные с течением заболевания и зависящие от конституционального типа, что позволяет индивидуализировать рекомендации сопровождения ребенка.

***Ключевые слова**: дети со сниженной резистентностью; конституция; физическое развитие; нервно-психическое развитие; хронический аденоидит.*

FEATURES OF THE HEALTH STATE OF PRESCHOOL CHILDREN WITH CHRONIC ADENOIDITIS OF DIFFERENT CONSTITUTIONAL TYPES

I.S. Sultanov, The PhD student at the Department of Outpatient pediatrics
Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo
Scientific Head: PhD, Associate Professor I.E. Boboshko

Abstract. Chronic adenoiditis leads to a significant decrease in the patient's quality of life, affecting the physical and neuropsychic development of the child. The study involved children with chronic adenoiditis, divided into introverted and extroverted types of psychoconstitution. Disorders of physical and neuropsychic development associated with the course of the disease and depending on the constitutional type were identified, which makes it possible to individualize recommendations for accompanying the child.

***Key words:** children with reduced resistance; constitution; physical development; neuropsychic development; chronic adenoiditis.*

Введение. Проблема индивидуализации программ реабилитации остается одной из актуальных в педиатрии, а конституциональный подход является практическим инструментом к персонификации реабилитации детей с хроническими заболеваниями [1]. Хронический аденоидит, как патология с многочисленными сопряженными заболеваниями, приводит к резкому снижению адаптационных механизмов у детей и, соответственно, снижению показателей качества жиз-

ни [2]. Распространенность хронического аденоидита у детей регистрируются в разных странах от 35 до 70 % и чаще всего у дошкольников. В России хроническим аденоидитом страдает каждый 5 ребенок [2, 3]. Данное обстоятельство может быть связано как с периодом физиологической гипертрофии миндалин, так и с тем, что родители чаще обращают внимание на нарушения здоровья ребенка в период быстрого роста и подготовки к школе [3]. Многочисленные исследования показывают, что снижению качества жизни детей с хроническим аденоидитом способствует снижение слуха, нарушение речи и задержка нервно-психического развития, а также тот факт, что по мере взросления ребенка эти показатели продолжают снижаться, прогрессивно снижая эмоциональный фон [4].

Цель. Описать показатели физического и нервно-психического развития детей 4-7 лет интро- и экстравертивного типа с хроническим аденоидитом.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе детского оториноларингологического отделения ГБУЗ ВО Областной детской клинической больницы города Владимир. В исследовании участвовали 162 ребенка 4-7 лет с хроническим аденоидитом, которые составили первую группу (группа 1). Все дети состояли на диспансерном учете у врача оториноларинголога. Во вторую (контрольную, группа 2) группу вошли 88 детей со сниженной резистентностью, находящихся под наблюдением у врача педиатра как дети из группы частоболеющих. Путем анкетирования родителей по анкете оценки направленности психической активности ребенка, состоящую из 6 вопросов, направленных на выявление типа поведения ребенка в игровой деятельности, при телесных контактах, направленность их интересов, эмоциональную экспрессию, социальную адаптацию и агрессию, все дети были поделены на интро- (1-3 балла) и экстравертов (7-9 баллов). Разделение детей имело следующий характер: 1 группа (дети с хроническим аденоидитом) – 78 интровертов (48,1%) и 84 экстравертов (51,9%); 2 группа (дети со сниженной резистентностью): 45 (51,1%) и 43 (48,9%) соответственно [5].

Всем детям проводилась оценка физического развития с использованием сочетанного соматоскопического и соматометрического варианта методики В.Г. Штефко и А.Д. Островского, а также оценка нервно-психического развития с расширенной психометрией [6, 7].

Статистический анализ полученных результатов проводился в программе SPSS Statistics 13.3. Выборки были представлены в виде медианы с указанием минимального и максимального значения показателя. Статистическую значимость различий в сравниваемых независимых выборках определили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Для оценки статистической значимости использовалась величина $p<0,05$, при которой различия признавались статистически значимыми.

Результаты. В целом дети интроверты достоверно чаще, чем экстраверты, относились к мезосоматическому типу конституции, а у более половины из них (63%) регистрировалась микросомия и дефицит массы тела I степени. Более чем у половины экстравертов 1 группы (59%) достоверно чаще встречалась макросомия, нормальное физическое развитие встречалось в два раза реже, чем у детей экстравертов 2 группы, и у каждого 5 ребенка регистрировался избыток массы тела I или II степени. При сравнении антропометрических показателей выявлены достоверные различия: для интровертов обеих групп были свойственны минимальные значения ширины и глубины полостей черепа и грудной клетки, при преобладании значений длины черепа; для экстравертов были характерны наибольшие значения глубины и ширины всех полостей (череп, грудная клетка). Статистически значимые различия фиксировались по соотношениям «ширина/глубина черепа», «длина /ширина черепа», «длина/глубина черепа». Показатели фронтальных осей черепа («длина/ширина») были наибольшими у интровертов обеих групп – долихоцефалия, и наименьшими у экстравертов – брахицефалия. У детей с хроническим аденоидитом эти конституциональные различия встречались вдвое чаще.

При оценке нервно-психического развития было показано, что в целом дети интроверты демонстрировали достоверно лучшие показатели тонкой моторики, понятийного и абстрактного мышления, внимания и смысловой памяти, при этом проявляли пассивную социальную активность, экстраверты в целом, напротив, в основном проявляли активно социальный тип поведения, имели высокие показатели крупно-моторной одаренности, зрительной памяти и наглядно-образного мышления.

У детей интровертов с хроническим аденоидитом (1 группа), достоверно чаще снижались показатели мелко-моторной одаренности, абстрактного мышления и смысловой памяти по сравнению с интровертами 2 группы. Из них 80% проявляли пассивно социальное поведение и снижение социальных контактов, что было достоверно выше, чем у интровертов 2 группы. Экстраверты с хроническим аденоидитом (1 группа) в отличии экстравертов 2 группы демонстрировали достоверно худшие показатели крупно моторной одаренности, более низкие показатели понятийного мышления, слуховой и зрительной памяти.

Отклонения физического и нервно- психического развития у детей с хроническим аденоидитом соответствовали конституциональным особенностям здоровых детей, но встречались гораздо чаще. Так у интровертов с хроническим аденоидитом в три раза увеличивалось число детей с дефицитом массы тела и микросомией, существенно снижалась социальная активность, ухудшались показатели абстрактного мышления, внимания, тонкой моторики и смысловой памяти. У экстравертов с хроническим аденоидитом среди вариантов нарушения физического развития нарастал избыток массы тела и макросомия, повышался уровень импульсивности, снижалась дисциплинированность, крупно моторная одарённость, понятийное и наглядно-образное мышление.

Выводы. Таким образом, конституциональный подход позволяет индивидуализировать рекомендации по оптимизации физического и нервно-психического развития. Выявленные особенности детей разных типов психоконституции должны учитываться врачом педиатром при составлении программ реабилитации данных детей. Оптимизация физического развития у ребенка-интроверта должна быть направлена на повышение мышечного тонуса, осмысление двигательных актов, рекомендуемые спортивные секции: настольный теннис, конный спорт, плавание, темп выполнения упражнений – медленный. Нервно-психическое развитие будет стимулироваться при таких средствах воспитания, как поощрение и деликатность, повышение самооценки, тип педагогического воздействия – поддерживающий. У таких детей нужно тренировать эмоциональность, стрессоустойчивость, тренировки скорости, спонтанности, переключаемости деятельности. Оптимизировать физическое развитие у детей-экстравертов можно через занятия, построенные из нескольких «ударных» частей с паузами для отдыха и дыхательных упражнений, темп выполнения упражнений – высокий, упражнения на равновесие, рекомендуемые секции: акробатика, фигурное катание, игры с мячом и шайбой. Улучшению показателей нервно-психического развития будут способствовать тренинги на внимания через наглядно-образные варианты осмысления, выстраивание четкой тактики поведения, обучение прогнозированию окончательного результата.

Список литературы:

1. Николаев В.Г., Винник Ю.Ю., Медведева Н.Н. Конституциональный подход в изучении здоровья человека при патологических состояниях. Вестник Московского университета. 2013;23 (4):109-114.

2. Лиманский С.С. Аденоиды и аденосинусит. Материалы XVI Российского конгресса оториноларингологов. Москва, 2017. с. 38-40.

3. Терскова Н.В. Хронический аденоидит. Сибирское медицинское обозрение. 2015.;8(4): 85-92.

4. Богомильская М.Р. Аденоиды. Вестник оториноларингологии. 2013; 78 (3): 61-64.

5. Бобошко И.Е., Жданова Л.А., Шелкопляс Е.В. Конституциональные особенности детей школьного возраста. Системный анализ и дифференцированные программы формирования их здоровья. Под ред. С.Г. Малытиной. Иваново: ИПК «ПресСто»; 2015.

6. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН; 2008.

7. Липкин П.Х., Гвинн, Х. Улучшение скрининга развития: объединение мнений родителей и педиатров со стандартными анкетами. Педиатрия; 2007.

ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА В ПЕРИОДЕ РАННЕЙ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

О.Н. Яшкина, аспирант кафедры детских инфекций
Н.Г. Царева, ассистент кафедры детских инфекций
Д.М. Гадельшина, очный аспирант кафедры детских инфекций
Самарский государственный медицинский университет, г.Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор О.В. Борисова

Аннотация. Постковидный синдром – это стойкие симптомы, возникающие через 12 недель от начала заболевания у лиц с подтвержденной или вероятной инфекцией SARS-CoV-2 в прошлом и сохраняющиеся в течение как минимум 2 месяцев.

Целью исследования явилось изучение проявлений постковидного синдрома у детей с 2 мес. до 17 лет, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19 за первое полугодие 2021 г. и за первое полугодие 2022 г.

Под наблюдение были взяты пациенты, получавшие лечение на стационарном этапе со среднетяжелыми и тяжелыми формами инфекции, а также дети, проходившие лечение амбулаторно с легкими и среднетяжелыми формами заболевания. Специальные методы исследования включали иммуноферментное определение IL-6 и IL-8. После клинико-лабораторного выздоровления все дети наблюдались амбулаторно на период до 6 месяцев.

Во всех исследуемых группах основными жалобами, вне зависимости от степени тяжести заболевания, предъявляемыми пациентами и их родителями, были неврологические (нарушение сна, концентрации внимания, проблемы с запоминанием нового материала, повышенная раздражительность и возбудимость), эндокринологические, офтальмологические, жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, со стороны мочевыделительной системы, длительный субфебрилитет, заболевания кожи и ее придатков, нарушения со стороны свёртывающей системы крови, а так же впервые выявленные аутоиммунные и онкологические заболевания.

Постковидный синдром встречается во всех подгруппах пациентов, в том числе, перенесших легкие формы болезни. Разнообразие клинических форм проявлений постковидного синдрома у детей-реконвалесцентов SARS-CoV-2, может быть связано с мутацией коронавируса. Повышение уровней IL-6 и IL-8 можно использовать для прогнозирования возникновения постковидного синдрома COVID-19 вне зависимости от степени тяжести заболевания.

Ключевые слова: *COVID-19, дети, уровни интерлейкинов, осложнения.*

MANIFESTATIONS OF POSTCOVID SYNDROME IN THE PERIOD OF EARLY CONVALESCENCE IN CHILDREN WHO HAVE UNDERGONE COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION

O.N. Yashkina, the PhD student at the Department of Pediatric Infections
N.G. Tsareva, the assistant of the Department of Pediatric Infections
D.M. Gadelshina, the PhD student at the Department of Pediatric Infections
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O.V. Borisova

Abstract. Postcovid syndrome is persistent symptoms that occur 12 weeks after onset in individuals with a history of confirmed or probable SARS-CoV-2 infection and persist for at least 2 months.

The aim of the study was to study the manifestations of post-COVID syndrome in children from 2 months. up to 17 years of age who had a coronavirus infection COVID-19 in the first half of 2021 and in the first half of 2022

Patients treated at the inpatient stage with moderate and severe forms of the infection, as well as children treated on an outpatient basis with mild and moderate forms of the disease, were taken under observation. Special research methods included enzyme immunoassay for IL-6 and IL-8.

After clinical and laboratory recovery, all children were observed on an outpatient basis for a period of up to 6 months.

In all the studied groups, the main complaints, regardless of the severity of the disease, presented by patients and their parents, were neurological (sleep disturbance, concentration of attention, problems with remembering new material, increased irritability and excitability), endocrinological, ophthalmological, gastrointestinal complaints. from the intestinal tract, from the urinary system, prolonged low-grade fever, diseases of the skin and its appendages, disorders of the blood coagulation system, as well as newly diagnosed autoimmune and oncological diseases.

Postcovid syndrome occurs in all subgroups of patients, including those who have had mild forms of the disease. A variety of clinical forms of manifestations of post-covid syndrome in SARS-CoV-2 convalescent children may be associated with a coronavirus mutation. An increase in IL-6 and IL-8 levels can be used to predict the onset of post-COVID-19 syndrome, regardless of the severity of the disease.

Keywords: *COVID-19, children, interleukin levels, complications.*

Введение. Пандемия COVID-19 продолжалась в течение трех лет, при этом ученые всего мира отмечали изменение генетической структуры коронавируса [1]. Не только тяжелое течение болезни, но и бессимптомное носительство SARS-CoV-2 может значительно ухудшить качество жизни пациентов в период реконвалесценции и вызвать постковидный синдром [2].

Постковидный синдром – это стойкие симптомы, возникающие через 12 недель от начала заболевания у лиц с подтвержденной или вероятной инфекцией SARS-CoV-2 в прошлом и сохраняющиеся в течение как минимум 2 месяцев, которые не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [3].

В октябре 2020 г. National Institute for Healthand Care Excellence — NICE (Национальный институт здоровья Великобритании) предложил классификацию, включающую острую коронавирусную инфекцию с жалобами и симптомами, длящимися до 4 недель от начала болезни; продолжающийся симптоматический ковид (симптомы сохраняются от 4 до 12 недель от начала манифестации) и постковидный синдром [4].

Некоторые исследователи разделяют постковидный синдром и лонг-ковид, считая первый осложнениями излеченного COVID-19, а второй – хронической персистенцией вируса в организме [5].

Целью нашего исследования явилось изучение проявлений постковидного синдрома у детей с 2 мес. до 17 лет, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19 за первое полугодие 2021 г. и за первое полугодие 2022 г.

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе Самарской областной детской инфекционной больницы и на базе Самарской городской поликлиники №10 с 2021 по 2022 гг. Под наблюдение были взяты пациенты, получавшие лечение на стационарном этапе: 20 пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами инфекции за 2021 год (IA группа) и 20 пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами за 2022 год (IB группа); а также дети, проходившие лечение амбулаторно: 30 пациентов с легкими и среднетяжелыми формами заболевания за 2021 год (IIA группа) и 25 пациентов с легкими и среднетяжелыми формами заболевания за 2022 год (II B группа).

Все дети были обследованы согласно клиническим рекомендациям [6]. Кроме стандартных методов лабораторного исследования у пациентов была взята сыворотка крови для иммуноферментного определения одних из основных маркеров цитокинового шторма: IL-6 и IL-8 (иммунологический анализатор «Multiskan FC»ThermoFisher, США).

После клинико-лабораторного выздоровления все дети наблюдались амбулаторно до 6 месяцев. Проявлениями постковидного синдрома считали стойкие жалобы, возникающие через 12 недель от начала заболевания.

Результаты. Во всех исследуемых группах основными жалобами, предъявляемыми пациентами и/или их родителями вне зависимости от степени тяжести и года заболевания, были неврологические (нарушение сна, концентрации внимания, проблемы с запоминанием нового материала, повышенная раздражительность и возбудимость): IA-51,4%, IB-45,6%,IIA- 40,7%,IIB-39,6%.

Предполагаемые нейропатогенные эффекты COVID-19 включают: наличие генерализованного воспаления с проникновение иммунных клеток, цитокинов и антител в головной мозг; сосудистая дисфункция вследствие повреждения кровеносных сосудов активацией эндотелиальных клеток и коагулогенезом; присутствие атипичного белка SARS-CoV-2 в нейронах головного мозга [7].

Самым частым проявлением постковидного синдрома у детей была астения/усталость, которую мы определяли по шкале оценки усталости FAS. При этом клинически значимая усталость (FAS≥22) была установлена более чем у половины пациентов – 50,7%. Жалобы на головные боли предъявляли 44%, вегетативные нарушения (нарушение потоотделения, ортостатическая гипертензия, дисфункция мочевого пузыря) – 14,5%. При этом данные жалобы отмечены во всех группах пациентов, независимо от степени тяжести заболевания.

У детей группы IA после перенесенного COVID-19 отмечены эндокринологические проблемы (26,7%), офтальмологические (12,9%) и впервые выявленная онкология (9%).

У девушек подростков часто отмечались жалобы на изменения менструального цикла (задержка или укорочение цикла, гипоменорея, меноррагия). У одного ребенка IA группы был диагностирован впервые выявленный сахарный диабет.

Офтальмологические нарушения включали в себя впервые выявленную миопию слабой (4 ребенка из IA группы) и средней (1 ребенок из (IIB группы) степени, впервые выявленные нарушения рефракции и аккомодации (1 ребенок из IIA группы и 2 ребенка из IIB группы).

Впервые выявленная онкология отмечена у двух детей: мальчику двух лет из IIB группы был выставлен диагноз астроцитома головного мозга и ребенку шестнадцати лет из II A группы – саркома бедра.

Для пациентов IB группы лидирующие позиции занимали следующие жалобы: со стороны желудочно-кишечного тракта (32,2%), со стороны мочевыделительной системы (16,7%), артралгии и миалгии (5,5%).

Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта: нарушения аппетита, диспепсия, боль в животе, длительная диарея или запоры.

У пациентов IIA группы основными жалобами являлись: длительный субфебрилитет (28,9%), заболевания кожи и ее придатков (10,9%).

Для детей-реконвалесцентов из IIB группы чаще всего были выявлены нарушения со стороны свёртывающей системы крови (25,8%), заболевания органов верхних дыхательных путей (18,1%), а также аутоиммунные заболевания (3,5%).

У всех детей с выявленными в последующем гематологическими, онкологическими и эндокринологическими проблемами в острый период коронавирусной инфекции было определено значительное повышение уровня IL-8 (Me=46,9 пг/мл, $p<0,05$). У детей-реконвалесцентов коронавирусной инфекции, предъявляющих жалобы на возникновение аутоиммунных заболеваний, длительно сохраняющийся субфебрилитет и жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта в острый период заболевания было зафиксировано повышение IL-6 (Me=52,4 пг/мл, $p<0,05$).

Выводы. Среди детей всех изученных групп каждый 2-й пациент, перенесший COVID-19 и пролеченный в стационаре, и каждый 3-й ребенок, пролеченный амбулаторно, имели проявления постковидного синдрома. Таким образом, постковидный синдром встречается во всех группах, в том числе у детей с легким течением COVID-19.

Данное состояние затрагивает все возрастные группы пациентов и включает широкую вариабельность клинических симптомов. Основными проявлениями постковидного синдрома были неврологические (нарушение сна, концентрации внимания, проблемы с запоминанием нового материала, повышенная раздражительность и возбудимость): IA-51,4%, IB-45,6%, IIA- 40,7%,IIB-39,6%.Клинически значимая усталость (по шкале FAS≥22) была установлена более, чем у половины пациентов – 50,7%.

Повышение уровней IL-6 и IL-8 можно использовать для прогнозирования возникновения постковидного синдрома вне зависимости от степени тяжести заболевания.

Список литературы:

1. Korber B., Fischer W.M., Gnanakaran S., et al. Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus. Cell. 2020;182(4):812-827.e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.06.043.

2. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. BMJ. 2021;372:n693. DOI: 10.1136/bmj.n693.

3. Greenhalgh T., Knight M., A'Court C., et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ. 2020;370:m3026. DOI: 10.1136/bmj.m3026..

4. National Institute for Health and Care excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. UK:NICE; 2021 Dec 18. Available at: https://www.nice. org.uk/guidance/ng188.

5. Phillips S., Williams M.A. Confronting our next national health disaster – Long-Haul Covid. N Engl J Med. 2021;385:577-579.

6. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 17 (14.12.2022).

7. Nervous system consequences of COVID-19, Volume: 375, Issue: 6578, Pages: 267-269, DOI: (10.1126/science.abm2052).

Секция 6
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНТЕНСИВНЫХ НАГРУЗОК НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ДЕТЕЙ-СПОРТСМЕНОВ

С.Р. Абдалова, аспирант 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
Научный руководитель: д.м.н., профессор О.В. Сазонова

Аннотация. Физическое развитие детей и подростков является условной мерой физической дееспособности подрастающего организма, которая определяет запас его жизненных сил и характеризуется комплексом морфофункциональных признаков, обуславливающих структурно-механические и функциональные качества организма ребенка [1,2]. К числу маркеров гармоничности физического развития относят оптимальный состав тела. Физическое развитие детского организма подчиняется биологическим закономерностям и отражает общие закономерности роста и развития.

Ключевые слова: *физическое развитие*; *гигиена детей и подростков*; *биоимпедансометрия*.

HYGIENIC ASSESSMENT OF THE IMPACT OF INTENSIVE LOADS ON THE PHYSICAL DEVELOPMENT AND COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY OF CHILD ATHLETES

S.R. Abdalova, the PhD student at the Department of food hygiene with a course of hygiene of children and adolescents
R.V. Hamtsova, the PhD student at the Department of food hygiene with a course of hygiene of children and adolescents
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O.V. Sazonova

Abstract: The physical development of children and adolescents is a conditional measure of the physical capacity of the growing organism, which determines the reserve of its vitality and is characterized by a complex of morphofunctional features that determine the structural, mechanical and functional qualities of the child's body [1,2]. The optimal body composition is among the markers of the harmony of physical development. The physical development of a child's body obeys biological laws and reflects the general patterns of growth and development.

Keywords: physical development; hygiene of children and adolescents; bioimpedance.

Введение. 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 [3,4]. Правильно выстроенное физическое воспитание способно заложить основу гармоничного физического развития ребенка, укрепить нервную систему и им-

мунитет, улучшить состояние организма. Кроме того, занятия спортом приучают ребенка к дисциплине, формируют характер, развивают силу воли и умение ставить цели и достигать их [5,6]. Для оценки физического развития зачастую используется антропометрический метод, который предполагает анализ результатов стандартных изменений длины тела и массы тела, а также расчет оценочных индексов, главным из которых является индекс массы тела (ИМТ). Для анализа результатов расчета индекса массы тела были разработаны карты ИМТ для детей и подростков в возрасте от 2 до 19 лет. Индекс массы тела напрямую взаимосвязан с антропометрическими данными ребенка, однако напрямую он не отражает фактическую долю жировой или скелетно-мышечной массы в организме в виду того, что они подвержены сильным изменениям в различные возрастные периоды [7]. Например, в период интенсивного роста детей, в особенности тех, кто профессионально занимается спортом, когда ИМТ может указывать на повышенное содержание жировой массы в организме ребенка, а фактически индекс массы тела не будет входить в диапазоны нормальных значений из-за высоких показателей скелетно-мышечной массы у детей, которые интенсивно и профессионально занимаются спортом. Биофизические же методы обеспечивают более точные результаты измерений характеристик массы тела. Наиболее широкое применение получил метод биоимпедансного анализа состава тела (БИА) [8,9]. Метод основан на разнице электрического сопротивления (импеданса) жировой и безжировой (тощей) массы тела, содержании воды и компонентах тела [10,11]. Результаты исследования используют в клинической практике для анализа пищевого статуса, состояния питания, риска развития метаболического синдрома, ожирения, патологии сердечно-сосудистой и других систем организма, а также в качестве диагностического критерия эффективности проводимой терапии при различных заболеваниях.

Цель исследования. Цель работы заключалась в гигиенической оценке влияния интенсивных нагрузок на физическое развитие и компонентный состав тела детей, профессионально занимающихся плаванием в спортивном клубе г. Самара.

Материалы и методы исследования. Проведены измерения антропометрических признаков и компонентный анализ состава тела у детей в возрасте от 9 до 14 лет. В группу исследования вошли школьники, профессионально занимающиеся классическим плаванием в спортивном клубе 3 и более раз в неделю, не имеющие клинических проявлений заболеваний, относящиеся к 1 и 2-ой группе здоровья на момент исследования. Критериями исключения были: кратность занятия классическим плаванием в спортивном клубе 2 и менее раз в неделю, наличие клинических проявлений заболеваний, 3 и более группа здоровья по данным медицинской документации. Всего в исследовании приняли участие 206 школьников: 122 мальчика (60%) и 84 девочки (40%). Показатели длины и массы тела измерялись с помощью стандартного инструментария: длина тела измерялась с помощью штангового ростомера с точностью до 0,5 см, масса тела – на электронных медицинских весах ВЭМ-150- «Масса-К» с точностью до 60 г. Определение компонентного состава тела и фазового угла проводилось с помощью прибора АВС-02 «Медасс» по стандартной схеме с использованием одноразовых биоадгезивных электродов. Проведен анализ значений индекса массы тела (ИМТ, кг/м^2), процента жировой массы (ЖМТ%), активной клеточной массы (АКМ, кг) и ее доли (доля АКМ, %), фазового угла (ФУ, град) скелетно-мышечной массы (СММ) и доли СММ (%). Оценка антропометрических параметров (длина тела и масса тела) проводилась по региональным шкалам регрессии для Самарской области [12,13].

Результаты исследования и их обсуждение. По полученным данным гармоничное физическое развитие отмечалось у 82% мальчиков (100 человек) и у 81% девочек (67 человек). Дисгармоничное физическое развитие за счет избыточной массы тела было у 11% мальчиков (13 человек), у 15% девочек (12 человек). Низкая масса тела отмечалась у 7% и 4% соответственно. По результатам биоимпедансометрии у 175 человек регистрировались повышенные значения скелетно-мышечной массы и доли скелетно-мышечной массы. Повышенные показатели СММ могут свидетельствовать о интенсивных физических нагрузках и являются неотъемлемым критерием оценки физического развития у детей-спортсменов и оценки их конституциональных особенностей. Показатель активной клеточной массы и ее доли – это один из ключевых показателей физической активности ребенка, который свидетельствует о содержании белковых компонентов в питании. Показатели активной клеточной массы у мальчиков в 1.5 раза выше, чем у девочек, у

мальчиков от 24,4 до 40,2 кг, у девочек от 16,2 до 26,8. Такая градация показателей активной клеточной массы может быть связана с индивидуальными особенностями подрастающего поколения в период активного роста организма. Фазовый угол (ФУ, град) у 67% мальчиков (82 человека) и 59% девочек (49 человек) был в пределах нормальных значений от 5,4° до 7,8°. У остальных 33% мальчиков (41 человек) и 41% девочек (34 человек) были повышенные значения фазового угла, которые характерны для людей, профессионально занимающихся спортом – более 7,8°. Жировая масса тела является маркером «скрытого ожирения» и дает возможность количественно оценить степень избытка или недостатка жировой массы. По данным БИА было выявлено, что у всех обследованных детей жировая масса тела находилась в пределах нормальных значений. У мальчиков жировая масса была в диапазоне от 9,7 до 12,6 кг, а у девочек – от 7,8 до 13,2 кг.

Выводы. Проведенный анализ физического развития и компонентного состава тела у детей, интенсивно занимающихся спортом, продемонстрировал, что у мальчиков нормальное (гармоничное) физическое развитие имели большинство обследованных, несколько человек имели дисгармоничное физическое развитие за счет высокой длины тела, что может быть связанно с интенсивным процессом роста в этот возрастной период. У девочек были похожие результаты, у большинства из них гармоничное физическое развитие. Однако в группе девочек, у которых по региональным шкалам регрессии для Самарской области регистрировалось дисгармоничное физическое развитие за счет избыточной массы, по данным биоимпедансометрии были повышенные показатели скелетно-мышечной массы. Таким образом, оценка физического развития у детей-спортсменов при профилактических осмотрах и в динамическом аспекте должна проводиться с помощью нескольких методов, в том числе тех, которые показывают фактическое содержание основных компонентов массы тела в виду повышенных значений у них скелетно-мышечной составляющей.

Список литературы:

1. Зулькарнаева А.Т., Поварго Е.А., Зулькарнаев Т.Р., и др. Влияние отдельных факторов на состояние здоровья школьников. Здоровье населения и среда обитания. 2012;8:29-31.

2. Гаврюшин М.Ю, Сазонова О.В., Милушкина О.Ю., и др. Современный метод автоматизированной разработки нормативов физического развития детей и подростков. Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. 2019;94-96.

3. Гаврюшин М.Ю., Сазонова О.В., Горбачев Д.О., и др. Биоимпедансный анализ состава тела в диагностике нарушений физического развития детей и подростков. Вестник РГМУ. 2021;(6):110-116.

4. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. Физическое развитие детей на рубеже тысячелетий. Москва, Научный центр здоровья детей РАМН, 2008;216.

5. Чамокова А.Я. Влияние двигательной активности на физическое развитие школьников. Научно-практический рецензируемый журнал «Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики». 2021;(4):76-97.

6. Валина С.Л., Штина И.Е., Ошева Л.В. Гигиеническая оценка учебного процесса в школах с различными образовательными программами. Гигиена и санитария. 2019;98(2):166-170.

7. Кучма В.Р., Скоблина Н.А, Надеждин Д.С. Сравнительный анализ методик оценки физического развития детей и подростков: бесконечная дискуссия в науке и практике. Педитрия, журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019;98(5):197-198.

8. Гирш Я.В., Герасимчик О.А. Роль и место биоимпедансного анализа в оценке состава тела детей и подростков с различной массой тела. Бюллетень сибирской медицины. 2018;17(2): 121–132.

9. Тыртова Л.В., Завьялова А.Н., Паршина Н.В., и др. Биоимпедансометрия как метод оценки угрозы возникновения осложнений первичного ожирения у детей и подростков. Сборник тезисов II Всероссийской конференции с международным участием «Сахарный диабет: макро- и микрососудистые осложнения». Москва. 2017;1(2):57-58.

10. Стародубов В.И., Мельников А.А., Руднев С.Г. О половом диморфизме росто-весовых показателей и состава тела российских детей и подростков в возрасте 5-18 лет: результаты массового популяционного скрининга. Вестник РАМН. 2017;72(2):134-142.

11. Коданева Л.Н., Кетлерова Е.С., Соколенова И.И. Физическое развитие детей и подростков. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2020;10(188):181-184.

12. Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Попов В.И., и др. Оценка физического развития детей и подростков российской федерации: региональные шкалы регрессии массы тела по длине тела. Самара; 2022.

13. Вдовенко С.А., Сазонова О.В., Пономарев В.А., и др. Оценочные таблицы физического развития детей и подростков школьного возраста Самарской области. Методические рекомендации. Самара; 2018.

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ГРЫЖ У ПЕНСИОНЕРОВ МО РФ

А.Р. Абдусаламов, студент

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Научный руководитель: к.м.н., доцент В.А. Майдан

Аннотация. Исследование посвящено научному обоснованию и разработке методов первичной профилактики межпозвоночных грыж у пенсионеров МО РФ. Проведен анализ определений и терминологий по исследуемой проблеме. Установлены диагностические признаки при ранней диагностике грыж. Установлены факторы риска, характерные для данной болезни. Выявлены «критические группы» населения, наиболее подверженные заболеванию. Разработаны меры первичной профилактики, схемы гигиенических рекомендаций.

Ключевые слова: *межпозвоночная грыжа; факторы риска; первичная профилактика; дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника.*

SCIENTIFIC SUBSTANTIATION AND DEVELOPMENT OF METHODS OF PRIMARY PREVENTION OF INTERVERTEBRAL HERNIAS IN PENSIONERS OF THE MINISTRY OF DEFENSE OF THE RUSSIAN FEDERATION

A.R. Abdusalamov, student

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg

Scientific Head: PhD, Associate Professor V.A. Maidan

Abstract: The study is devoted to the scientific substantiation and development of methods of primary prevention of intervertebral hernias in pensioners of the Defense Ministry of the Russian Federation. The definitions and terminologies of the problem under study have been analyzed. Diagnostic signs in the early diagnosis of hernias are established. Risk factors characteristic for this disease are established. The «critical groups» of the population most susceptible to the disease were identified. Measures of primary prevention, schemes of hygienic recommendations are developed.

Keywords*: intervertebral hernia; risk factors; primary prevention; degenerative-dystrophic spinedisease.*

Введение. Дегенеративно-дистрофическое изменение позвоночника (Дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника, ДДЗП) – одна из наиболее частых патологий хронического характера, затрагивающее как сами позвонки, так и межпозвоночные диски с мышечно-связочный аппаратом. Данные Всемирной организации здравоохранения подтверждают наличие дегенеративных изменений позвоночника, включая его костную ткань, связки, мышцы у 80% процентов трудоспособного населения, наибольшие данные имеются в когорте пациентов в возрасте от 29 до 50 лет. Одним из наиболее частых проявлений данной патологии является грыжа межпозвоночного диска [7]. Межпозвоночная грыжа (МГ) – дегенеративная патология межпозвоночного диска, проявляющаяся дальнейшей экструзией пульпозного ядра через фиброзное кольцо дальше лимба тел позвонков и последующим возможным пережатием структур спинного мозга, чаще всего его корешков и сопровождается острыми болями, которые являются ярким проявлением данной патологии и причиной первичной явки к специалисту [3]. Чаще всего боль иррадиирует в определенную область, в зависимости от пережатых структур. В связи с тем, что при первичном амбулаторном приеме у неврологов большую долю составляют пациенты с МГ

(приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации «О мерах по улучшению организации помощи по мануальной терапии в Российской Федерации» № 39 от 10.02.1998г.), следует объективно прогнозировать высокую вероятность дегенеративно-дистрофической патологии, что составляет высокий риск для здоровья населения РФ: с точки зрения медицинской, экономической и трудовой эффективности в системе здравоохранения.

Таким образом, актуальность следующего исследования связана с высоким уровнем заболеваемости населения диагнозом «межпозвоночная грыжа» и заключается в необходимости разработки эффективных мер первичной профилактики, лечения и реабилитации пациентов.

Цель исследования. Разработать эффективные меры первичной профилактики и реабилитации пациентов с межпозвоночными грыжами на основе научного обоснования факторов риска, ранней диагностики.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ и систематизация данных отечественной и зарубежной литературы в отношении лиц пенсионного возраста, страдающих «межпозвоночной грыжей», «ДДП». Отобрано и изучено 65 историй болезни с данным диагнозом. Составлены три опытные группы: пенсионеры МО РФ и военнослужащие (ПВМО) (28 историй), гражданское население (ГН) (21 история), члены семей военнослужащих женского пола (ЧСВ) (16 историй). Возрастной диапазон варьировался от 41 до 84 лет (в среднем – 59,5 + 2,3 лет). При отборе историй учтены следующие переменные, составляющие факторы риска (ФР): пол, локализация патологии в отделе позвоночника, возраст пациента, количество койко-дней, наличие сопутствующих заболеваний. Для достижения поставленной цели установлены следующие этапы исследования: ранжирование историй, сортировка пациентов по категориям, исследование изменений в клинических анализах, сопоставление операций и проведенных исследований с имеющимися сопутствующими заболеваниями, составление базы данных, изучение влияния факторов риска на количество проведенных дней лечения и на скорость восстановления трудоспособности больных.

Методы – Сравнительный, системный, логический эксперимент.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе историй болезни были получены следующие данные: в 81,5% случаев (53 истории) выявлены межпозвоночные грыжи люмбального отдела. Среди них наиболее частая локализация МГ установлена в области позвонков L4-L5 – 44,6% (29 случаев), далее по частоте наблюдались грыжи межпозвоночного диска L5-S1 – 30,7% (20 случаев), диски позвонков L3-L4 были деформированы лишь в 10,7% (7 пациентов), остальные МГ приходились на сегменты L2-L3 – 7,6% (5 случаев), полученные результаты совпадали с данными других исследований [5,6]. Грыжи шейного отдела диагностировались у 19,5% больных (12 пациентов), которые в 60% случаев были комбинированы либо с МГ соседних позвонков, либо с грыжами поясничного отдела. Вместе с тем было рассчитано среднее количество времени, проведенное в стационаре – 11 дней, максимальное значение равнялось 4 неделям, минимальное – 1 день.

Анализ количества койко-дней в исследуемых группах существенно отличался: у ПМВО – 15, у ЧСВ – 9, у ГН – 8 дней. При этом не установлена зависимость между возрастом пациента и количеством проведенного времени лечения. Наличие сопутствующих заболеваний позволило установить следующую зависимость: больные, у которых диагностировали одну или более нозологических единиц при поступлении, без учета ДДЗП, выписывались с более неблагоприятными исходами и большей по времени продолжительностью лечения. У 49,2% диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы: ИБС, гипертоническая болезнь, атеросклероз аорты. Наиболее распространена гипертоническая болезнь II-III стадии – 20 случаев, ИБС у 14 больных. В группе больных ПМО данные осложнения диагностированы в 68,3%, в то время как у ГН лишь в 37,9%, у ЧСВ – 43,7%. Пациенты без сопутствующих болезней в среднем проводили 7 дней в клинике. Больные, имевшие заболевания, преимущественно ССС, имели более высокий показатель койко-дней – 12. При анализе и сравнении данных среди групп ГН и ЧСВ была выявлена следующая зависимость – гражданское население лечилось в стационаре всего 4 дня, лица женского пола в два раза больше – 8 дней.

Полученные результаты позволили разработать схемы первичной профилактики межпозвоночных грыж, которые подтверждены данными литературы [1,2,4].

Она включает:

– профилактику хронической ишемической болезни сердца;

– гигиеническое воспитание военнослужащих в период их службы, как критической профессиональной группы, по проблематике питания, физической активности, здорового образа жизни;

– обучение военнослужащих методам, способствующим предупреждению развития грыж: аутогенные тренировки, методы релаксации, формирование психологического комфорта в семье;

– мониторинг состояния здоровья военнослужащих и членов их семей в интересах ранней диагностики нарушений в области позвоночного столба, включая пенсионный возраст;

– в интересах исключения рецидивов необходимо обосновать период реабилитации после выписки, с последующей тщательной детализацией мер вторичной профилактики.

Выводы.

1. Продолжительность лечения в стационаре зависит от следующих факторов риска: пол пациента, профессионально-трудовая принадлежность, наличие сопутствующих фоновых патологий. Пациенты мужского пола, относящиеся к категории пенсионеров МО, лечились в среднем на 41% дольше, чем остальные. При сравнении аналогичного фактора среди гражданского населения выяснилось: у женщин показатель койко-дней был два раза больше, из чего можно сделать предположение, что пол может являться одним из факторов риска.

2. Установлено отсутствие влияния возраста на тяжесть и длительность лечения, включая количество койко-дней. В данном исследовании зависимости количества койко-дней. Однако старший возраст характеризуется наличием сопутствующих патологий, что несомненно влияло на данный показатель.

3. Предложена схема первичной гигиенической профилактики, которая включала предотвращение ХИБС, специализированные программы гигиенического воспитания и обучения военнослужащих, программы безопасности жизнедеятельности, освоение перспективных методик ранней диагностики и мониторинга состояния здоровья.

4. Системный подход при разработке профилактических мер включает разработку не только мер первичной профилактики, но и учет сопутствующих заболеваний, профессиональных возрастных особенностей, детализации методов реабилитации после выписки.

Список литературы:

1. Кованова С.С. Содержание и методика комплексной оздоровительно-кондиционной тренировки мужчин второго периода зрелого возраста. Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2020;6(184):141-147. DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2020.6.141-147.

2. Вадутов Р. Р., Репина А. И., Физическая реабилитация лиц с грыжей межпозвоночного диска поясничного отдела позвоночника. Научные и образовательные основы в физической культуре и спорте. 2021;4(4):52-63. DOI: 10.57006/2782-3245-2021-4-4-51-62.

3. Ткачев А.М., Епифанов А.В., Акарачкова Е.С., и др. Патофизиологические аспекты резорбции грыж межпозвонкового диска. Consilium Medicum. 2019:21(2):59-63. DOI: 10.26442/20751753.2019.2.180147.

4. Лушников В.А., Кузнецов И.А. Польза лечебной физической культуры при грыже позвоночника в поясничном отделе. Научный журнал. 2019;6(40):83-84

5. Даулетова М.Д., Зиябаева Л.М. Частота встречаемости межпозвоночных грыж. Теория и практика современной науки. 2018;1(31):716-718.

6. Бирючков М.Ю., Уразжанов М.З., Адилова А.С., и др. Оптимизация оценочных шкал при грыжах на поясничном уровне в раннем послеоперационном периоде. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2020;4(61):11-15. DOI: 10.53498/24094498.2020.4.1.

7. Исмагилов М.Ф., Галиуллин Н.И., Мингалеев Д.Р. Издержки современной практической неврологии. Неврологический вестник. 2005;2(37):105-107.

ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И ПИЩЕВОГО СТАТУСА РАБОТНИКОВ КОМПЛЕКСНЫХ ЦЕНТРОВ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ

Н.С. Белякова, старший преподаватель кафедры общей гигиены
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., доцент Д.О. Горбачев

Аннотация. В результате исследования характера питания работников умственного труда КЦСОН проведена оценка характера питания и пищевого статуса с целью разработки профилактических мероприятий, направленных на улучшение их питания. Всего в исследовании приняли участие 95 сотрудниц. При исследовании работниц центров социального обслуживания населения отмечаются нарушение принципов рационального питания (режим питания, кратность приема пищи), которые могут формировать риск развития алиментарно-зависимых заболеваний, и большая доля их с высокими значениями индекса массы тела.

Ключевые слова: *работники умственного труда комплексных центров социального обслуживания населения; оценка фактического питания; индекс массы тела.*

ASSESSMENT OF THE CHARACTER OF ACTUAL NUTRITION AND NUTRITIONAL STATUS OF WORKERS OF COMPREHENSIVE SOCIAL SERVICE CENTERS

N.S. Belyakova, the senior lecturer at the Department of General Hygiene Department
Samara State Medical University, Samara
Scientific head: PhD, Associate Professor D.O. Gorbachev

Abstract: As a result of a study of the nature of nutrition of knowledge workers of the CCSS, an assessment of the nature of nutrition and nutritional status was carried out in order to develop preventive measures aimed at improving their nutrition. A total of 95 female employees took part in the study. In a study of female employees of social service centers, violations of the principles of rational nutrition (diet regimen, frequency of meals) were noted, which can create a risk of developing nutrition-related diseases and a large proportion of them have high body mass index values.

Keywords*: mental workers of integrated centers of social services for the population; assessment of actual nutrition; body mass index.*

Введение. Преумножение трудового потенциала и сохранение здоровья работников является основной стратегией государственной политики Российской Федерации [1-3,6]. Среди факторов, способствующих росту профессиональной заболеваемости, можно выделить производственный травматизм, нерациональное распределение режимов труда и отдыха, психоэмоциональное напряжение и т.д. Следует отметить, что питание также оказывает влияние на здоровье человека, определяет условия для нормального роста и развития организма, обеспечивает максимальный уровень работоспособности [2,3,6-8]. Этому вопросу посвящено большое количество работ современных отечественных исследователей [3-5,8-11]. Установлена закономерность влияния несбалансированного питания населения на распространенность заболеваемости, в том числе новообразованиями, сахарным диабетом, гипертензивной болезнью сердца. При этом следует особо отметить, что нарушение структуры питания является основным фактором, наносящим непоправимый, на несколько порядков больший урон здоровью человека, чем экологическая загрязненность и психосоциальные стрессы вместе взятые, определяя формирование заболеваемости и смертности [3-5,9].

Цель исследования. Цель – изучение фактического питания работников умственного труда комплексных центров социального обслуживания населения путём разработки профилактических мероприятий, направленных на улучшение характера питания.

Достижение цели достигается путем выполнения следующих задач исследования:

1) провести оценку фактического питания работников комплексных центров социального обслуживания населения;

2) провести оценку пищевого статуса по показателям индекса массы тела;

3) разработать систему профилактических мероприятий по оптимизации питания в трудовых коллективах центров социального обслуживания населения.

Материалы и методы исследования. В нашем исследовании приняли участие 95 работников умственного труда комплексных центров социального обслуживания (педагоги психологи, специалисты по социальной работе, документов еды, психологи, заведующие отделениями), которые реализуют социальные услуги населению (дети и семьи в трудной жизненной ситуации, пожилые граждане и инвалиды). Оценка характера питания и отношения к рациональному питанию проводилась в виде анкетирования в Яндекс форме по вопросам соблюдения принципов рационального питания и информированности о рациональном питании. Измерение антропометрических показателей (рост, масса тела) были исследованы с помощью стандартных методик. Был произведен расчет и анализ индекса массы тела (ИМТ) у работников КЦСОН. Результаты обрабатывали с п**омощью компьютерной программы SPSS Statistica для Windows (версия 20.0).**

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о нарушении принципов рационального питания в группе исследуемых работников (режима питания, сбалансированности поступления пищевых веществ): выраженный дефицит потребления рыбы и рыбных продуктов, небольшой дефицит потребления фруктов. (Табл.1). Также отмечается потребление продуктов быстрого приготовления и сухариков 1 раз в месяц – у 61,1 % исследуемых, 2-3 раза в неделю – у 15,8% работников.

Услугами сетей быстрого питания 1 раз в месяц пользуются – 63,2 % работников, 2-3 раза в неделю – 9,5 % работников.

Таблица 1

Частота потребления основных продуктов питания у работников КЦСОН

Потребление мясных продуктов			
Ежедневно (%)	1-2 раза в неделю (%)	3-6 раз в неделю (%)	Не каждую неделю (%)
50,5 %	17,9%	27,4%	4,2%
Потребление рыбы			
Ежедневно	1-2 раза в неделю	3-6 раз в неделю	Не каждую неделю
3,2%	25,3 %	3,2 %	68,4 %
Потребление фруктов			
Ежедневно	1-2 раза в неделю	3-6 раз в неделю	Не каждую неделю
26,3 %	22,1 %	32,6 %	18, 9 %
Потребление овощей			
Ежедневно	1-2 раза в неделю	3-6 раз в неделю	Не каждую неделю
36,8 %	21,1 %	37,9 %	4, 2 %

По вопросу рациональности и полноценности своего питания 35,8% работников сферы оказания социальных услуг населению считают свое питание недостаточно рациональным и полноценным. Не пользуются услугами столовой или буфета 47,4% сотрудников.

По результатам оценки фактического питания работников умственного труда центров социального обслуживания анкетно-опросным методом были выявлены следующие нарушения принципов рационального питания: режим приема пищи не соблюдался у 54,7% сотрудников, 20% не имеют регулярного завтрака и 9,5 % практически никогда не завтракают. Прежде всего причиной этому является уход на работу либо отсутствие желания принимать пищу в данный временный промежуток. У 11,6 % трудящихся иногда отсутствует полноценный обед, у 3,2% обед отсутствует вовсе. Причинами этому являются загруженность на работе (работа в условиях дефицита времени, срочные отчеты) в 3,1% случаев либо отсутствие желания принимать пищу в 8,4% случаев. По вопросу кратности приема горячий пищи один раз в день принимают горячую пищу 36,8 % опрошенных, не принимают вовсе 3,2% опрошенных. Причинами этого также являются занятость на работе либо отсутствие желания принимать пищу. Позиции последнего приема пищи по часам можно распределить в следующем порядке: у 48,4 % работников последний прием пищи колеблется до 21:00 часа, у 37,9 % работников – до 19:00 часов, у 13,7% – после 21:00 часа. Из способов приготовления употребляемой пищи чаще всего используют варку – 27,5%,

тушение – 26%, запекание – 21,2%, реже жарку –19% и приготовление на пару – 6,2 %. При приготовлении пищи чаще всего используют подсолнечное масло – 60%, сливочное масло – 24,1%, оливковое масло –13,1%, реже жир – 2,1%, маргарин – 0,7%.

Оценка пищевого статуса по антропометрическим показателям позволила выявить лиц с избыточной массой тела и ожирением среди работниц КЦСОН в зависимости от возрастных групп исследуемых (Табл.2).

Стоит отметить, что 54% работниц имели высокие показателя индекса массы тела. У женщин в возрастной группе 41-69 лет эта величина составляла 36,5%.

Кроме того, на вопрос о физической активности 35,7% исследуемой популяции утверждали, что малоактивны, практикуют пешие прогулки – 26,3%, работают на садовом участке – 18,9%, занимаются спортом не реже 1 раза в неделю – 13,6%, делают утреннюю зарядку – 5,2%.

Однако фитнес клубы посещают 35,8% работниц, из них 10,7% – 1 раз в неделю, 15,7% – 2 раза в неделю, 9,4% – 3 раза в неделю.

Таблица 2

Распределение сотрудников КЦСОН по показателю Индекса массы тела в зависимости от возраста

Значение ИМТ	Абсолютное число	Доля лиц %
18-40 лет		
Меньше 18,5	2	2
18,5-24,9	22	23
25-29,9	10	10,5
Больше 30	7	7
41-69 лет		
Меньше 18,5	2	2
18,5-24,9	18	19
25-29,9	25	26
Больше 30	9	10,5

Выводы. При исследовании работниц центров социального обслуживания населения отмечается нарушение принципов рационального питания (режим питания, кратность приема пищи), которое может формировать риск развития алиментарно-зависимых заболеваний. Многие сотрудники ведут малоактивный образа жизни, не посещают фитнес клубы, может быть отсутствие горячего питания в обеденное время, также время приема ужина до 21:00 и после 21:00, что является причинами высокого распространения лиц с избыточной массой тела в группе работниц КЦСОН. Недостаточное потребление фруктов и рыбы могут стать причинами витаминной недостаточности и дефицитом поступления клетчатки. В результате исследования было зарегистрировано большинство работников с высокими значениями индекса массы тела. Нами разработаны профилактические рекомендации, включающие коррекцию пищевого поведения и повышающие уровень физической активности у работников комплексных центров социального обслуживания населения.

Список литературы:

1. Покида А.Н., Зыбуновская Н.В. Различия в поведенческих практиках по сохранению и укреплению здоровья среди работников умственного и физического труда. Здоровье населения и среда обитания. 2022;30(9):18-28. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-9-18-28.

2. Еремин А.Л., Зибарев Е.В. Интеллектуальный труд – физиология, гигиена, медицина ретроспектива и современные фундаментальные исследования. Медицина труда и промышленная экология. 2020;60(12):951-957. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-12-951-957.

3. Ефремов В.М., Данилова Ю.В., Турчанинов Д.В., и др. Питание как фактор риска профессиональной заболеваемости работников металлургического производства и меры профилактики. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2019;(9):18-21. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-318-9-18-21.

4. Горбачев Д.О. Гигиеническая оценка рисков здоровью трудоспособного населения, обусловленных питанием. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2019;(9):33-39. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-318-9-33-39.

5. Литвинова О.С., Калиновская М.В., Филатова С.А. Анализ заболеваемости ожирением населения Российской Федерации (по данным ФИФ СГМ). Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2019;(9):51-55. DOI: 10.35627/2219-5238/2019-318-9-51-55.

6. Короленко А.В., Калачикова О.Н. Детерминанты здоровья работающего населения: условия и характер труда. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2020;(11):22-30. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-332-11-22-30.

7. Новикова А.В., Широков В.А., Егорова А.М. Напряженность труда как фактор риска развития синдрома эмоционального выгорания и тревожно-депрессивных расстройств в различных профессиональных группах (обзор литературы). Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2022;(10):67-74. DOI: 10.35627/2219-5238/2022-30-10-67-74.

8. Елисеев Ю.Ю., Ратушная Н.Ш., Елисеева Ю.В. Риск развития эмоционального выгорания у медицинских работников с учетом влияния условий труда и психологической обстановки в коллективе Наука и инновации в медицине. 2021;6(3):38-41. DOI: 10.35693/2500-1388-2021-6-3.

9. Горбаткова Е.Ю., Зулькарнаев Т.Р., Ахмадуллин У.З., и др. Гигиеническая оценка питания студентов высших учебных заведений. Гигиена и санитария. 2019;98(5):540-545. DOI: 10.47470/0016-9900-2019-98-5-540-545.

10. Погожева А.В., Смирнова Е.А. Роль образовательных программ в области здорового питания как основы профилактики неинфекционных заболеваний (обзор литературы). Гигиена и санитария. 2020;99(12):1426-1430. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-12-1426-1430.

11. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство. Москва; 2020.

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ УГЛЕДОБЫВАЮЩЕГО КОМПЛЕКСА В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Д.С. Борисова, младший научный сотрудник отдела гигиены
ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья», г. Санкт-Петербург
Научный руководитель: Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор В.П. Чащин

Аннотация. Полученные данные свидетельствуют о кризисных явлениях в демографических процессах среди населения, проживающего в районе размещения крупного угледобывающего комплекса в Арктической зоне Российской Федерации. Разработка и реализация дополнительных мер государственного регулирования по сохранению репродуктивного здоровья является необходимым условием для достижения устойчивого демографического развития государства, социального и экономического благополучия населения и национальной безопасности в целом.

Ключевые слова: *репродуктивное здоровье; Арктическая зона Российской Федерации; устойчивое развитие; районы холодного климата; медико-демографические показатели; трудоспособное население.*

DEMOGRAPHIC PROCESS AND REPRODUCTIVE HEALTH AMONG THE RESIDENTS OF COAL MINING AREA IN THE ARCTIC REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION

D.S. Borisova, the research assistant of the Hygiene Department
North-West Public Health Research Center, Saint Petersburg
Scientific Head: PhD, Professor V.P. Chashchin

Abstract: The data obtained indicate crisis phenomena in demographic processes among the population living in a large coal mining area in the Arctic zone of the Russian Federation. The development and implementation of additional government regulation measures to preserve reproductive health is a nec-

essary condition for achieving sustainable demographic development of the state, social and economic well-being of the population, and national security in general.

***Keywords**: reproductive health; Arctic zone of the Russian Federation; sustainable development; cold climate areas; medical and demographic indicators; working population.*

Введение. Исследование посвящено одной из наиболее актуальных проблем, решение которой определено Указом Президента РФ в виде приоритетной цели национального развития Российской Федерации, предусматривающей устойчивый рост численности населения, увеличение рождаемости, снижение материнской и перинатальной смертности, заболеваемости и репродуктивных потерь, а также снижение нарушений здоровья будущих поколений путем разработки дополнительных мер государственного регулирования в сфере охраны репродуктивного здоровья населения, направленных на предотвращение нарастающих кризисных явлений в демографическом развитии[1].

Кризисные явления в демографическом развитии в подавляющем большинстве субъектов Российской Федерации достигли беспрецедентных уровней в период с 2013-2023 гг., основными причинами которых являются эпидемические: пандемия COVID-19; социально-экономические: снижение реальных располагаемых доходов населения на 20%, а также политическая турбулентность с массовым выездом некоторых групп населения репродуктивного возраста за границу.

Демографическая безопасность государства и его субъектов в настоящее время оценивается преимущественно количественными статистическими показателями, регистрируемыми в системах статистического учета, в частности, численности детей, родившихся живыми, смертности населения и его отдельных возрастно-половых групп, средней продолжительности предстоящей жизни и т.п. Однако, в разработке мер государственного регулирования в этой сфере практически не используются качественные показатели, характеризующие управляемые факторы риска снижения демографического потенциала, в частности, оценка популяционного уровня репродуктивного здоровья и мотивации к деторождению, гендерного дисбаланса (соотношение мальчиков и девочек среди новорожденных), а также рождения детей с ограниченными возможностями здоровья (имеющими органические и функциональные нарушения развития), которые также имеют выраженную тенденцию к увеличению, что существенно влияет на качество и устойчивость демографических процессов.

Высокий уровень общей смертности и смертности трудоспособного населения, в том числе от устранимых причин, сочетается с низким уровнем рождаемости, высоким уровнем репродуктивных потерь, не обеспечивающим воспроизводство населения [1], вызывает обеспокоенность высокая распространенность бесплодия как мужского, так и женского. Так, в России частота бесплодия в браке достигает 16%, при этом не отмечается тенденции к снижению. По утверждению ВОЗ, если в стране частота бесплодия превышает 15%, это становится не только медицинской, но и социально-демографической проблемой [2,3]. Наиболее выраженные признаки демографического кризиса отмечаются в районах, отнесенных к Арктической зоне Российской Федерации (АЗРФ). Так, например, за последние 28 лет крайне незначительный прирост численности населения отмечен лишь в Ямало-Ненецком АО – с 500 до 550 тысяч человек. В остальных же отмечается катастрофическая депопуляция [4]. Учитывая, что более 70% территории страны относятся к районам холодного климата (I, II[2]), где до 40% от общей численности работников постоянно или периодически заняты выполнением трудовых операций на открытых площадках и в необогреваемых помещениях, задачи по сохранению их здоровья имеют приоритетный характер.

Цель исследования. Оценить состояние репродуктивного здоровья населения, проживающего в районах холодного климата.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования послужили данные официальных статистических сборников за 5 лет (2015-2019 гг.). Статистические отчеты родовспо-

---

[1] Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 г. № 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» пункт 2а «обеспечение устойчивого роста численности населения Российской Федерации».

[2] СП 131.13330.2018 «СНиП 23-01-99* Строительная климатология».

могательных учреждений. В ходе исследования применялся комплекс общенаучных методов изучения: аналитический, системно-структурный, сравнительный.

Результаты исследования и их обсуждение. В сентябре 2015 года Генеральная ассамблея ООН приняла программу по устойчивому глобальному развитию. Она включает 17 целей, 169 задач, реализация которых должна быть достигнута к 2030 году. В принятой Всемирной комиссией по окружающей среде и развитию декларации устойчивое развитие» должно отвечать потребностям нынешнего и будущего поколений без ущерба для возможностей эти потребности удовлетворять [5]. Реализация этих целей и задач предусматривает международное сотрудничество в создании будущего для людей и планеты, а также согласованность экономического и социального прогресса и охраны окружающей среды. Эти элементы взаимосвязаны и крайне важны для благополучия как отдельных лиц, так и общества в целом. Особый интерес представляет декларированная цель по обеспечению здорового образа жизни и содействию благополучию для всех в любом возрасте. Для ее реализации поставлен ряд задач, среди которых отмечены снижение материнской и неонатальной смертности, смертности детей до 5 лет, а также обеспечение всеобщего доступа к услугам по охране репродуктивного здоровья, включая услуги по планированию семьи, информирование, просвещение, учет вопросов охраны репродуктивного здоровья в национальных стратегиях и программах [6].

К числу основных индикаторов демографического риска относятся такие нарушения репродуктивного здоровья, как снижение коэффициента рождаемости, показатели материнской, перинатальной и младенческой смертности, а также самопроизвольные аборты, преждевременные роды, появление на свет новорожденных с малым весом (<2500 г) и врожденными пороками развития, мертворождаемость, которые рассматриваются как невосполнимые потери для общества и морально-психологическая травма для семьи [7].

Исследования выполнены в г. Воркута, включенного в состав Арктической зоны РФ. Основные показатели, характеризующие динамику численности населения, рождаемость, исходы беременностей и родов приведены в таблице 1.

Таблица 1

Медико-демографические показатели населения в изучаемом районе (2015-2019 гг.)

Показатель	2015	2016	2017	2018	2019
1. Численность населения, тысяч	60,4	59,2	58,1	56,1	54,2
2. Численность женщин (15-49 лет), тысяч	19,9	19,9	20,6	19,1	19,2
3. Количество родов за год	543	487	409	390	310
4. Среднегодовой коэффициент рождаемости, на 1000 женщин репродуктивного возраста, $\bar{X} \pm \delta$	27,28±1,15	24,47±1,09	19,85±0,97*	20,41±1,02*	16,14±0,90*
5. Среднегодовой общий коэффициент рождаемости, на 1000 жителей, $\bar{X} \pm \delta$	8.99±0,38	8,22±0,37	7.04±0,34	6,95±0,35*	5,71±0,32*
6. Среднегодовая частота преждевременных родов, %, $\bar{X} \pm \delta$	5.4±1.2	2.2 ±0.7	5.0±1.1	5.6±1.1	8.4±1.4*
7. Перинатальная смертность, ‰ $\bar{X} \pm \delta$	8,0±1.1	4,5±0.9	4,8±0.9	7,5±1.0	12,7±1.8*
8. Среднегодовой показатель нормальных родов, % $\bar{X} \pm \delta$	59.0±2,1	58.3±2,2	55,5±2,4	57,4±2,5	50,0±2,8*
9. Среднегодовой показатель мертворождаемости, ‰	4,0±2,4	2,2±2.1	2,4±2.2	5,0±3,4	9,5±5.4
10. Среднегодовой показатель частоты преэклампсии, эклампсия при беременности, в родах и послеродовом периоде, %	2.2±0.6	1.8±0.4	2.0±0.5	3.0±0.8	3,2±0.9

* – различия среднегодовых значений показателей в сравнении с 2015 годом статистически существенны ($p<0,05$)

Исходя из представленных в таблице 1 данных, в период с 2015 по 2019 гг. наблюдалась очевидная тенденция к снижению общей численности населения.

Кроме того, наблюдается устойчивая тенденция к снижению коэффициентов рождаемости, которые к 2019 году оказались в 1,4 раза ниже, чем в 2015 г., а также в 1,77 раза ниже, чем в среднем по России (по данным Росстата в 2019 году – 10,1) [8]. Кроме того, неуклонно снижается доля нормальных родов. В 2019 году данный показатель впервые снизился до 50%. Частота преждевременных родов, начиная с 2016 г., также приобрела заметную тенденцию к увеличению показателей. Среди их основных причин, по данным учета родовспомогательных учреждений, наиболее часто отмечались: урогенитальная инфекция (42,3%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) (27%), многоплодие (11,5%), преэклампсия (7,7%), несостоятельность шейки матки (7,7%).

В структуре преждевременных родов преобладали повторнородящие женщины – 65,3%.

Динамика показателей частоты преэклампсии и эклампсии при беременности, в родах и послеродовом периоде за 5 лет также не может рассматриваться как положительная.

Не менее остро в изучаемом контингенте женского населения стоит проблема абортов, включая самопроизвольные. Показатель частоты всех абортов в 2019 г. существенно увеличился по сравнению с 2018 г. с 15,4±0.9 до 20,9±1.0 на 1000 женщин репродуктивного возраста ($p<0.01$). Показатель частоты абортов по медицинским показаниям также увеличился с 0,13±0.08 на 1000 женщин репродуктивного возраста (в 2018 г.) до 0,31±0.12 (в 2019 г.).

Важнейшей составляющей репродуктивных потерь и одним из основных медико-демографических показателей здоровья популяции является показатель перинатальной смертности. В структуре причин перинатальной смертности в 2019 г. значительно увеличилась доля мертворождаемости. Соотношение мертворождений к РНС составило 3:1, что выше референтного показателя 2:1.

Как известно, ВПР занимают одно из ведущих мест в структуре фетоинфантильных потерь и стойкой инвалидности, являясь одной из актуальных проблем в медицине. В изучаемом районе показатель частоты ВПР, подлежащих обязательному учету, находится на среднероссийском уровне (23,04%).

Необходимо отметить, что многие из фетоинфантильных потерь могут быть вызваны предотвратимыми причинами, в частности, поведенческими факторами риска и вредными факторами окружающей, в том числе, производственной среды. Не отрицая важного значения монетарных инструментов, которым придается приоритетное значение в действующей системе мер государственной поддержки семьи и повышения рождаемости, для эффективного снижения фетоинфантильных потерь особое внимание следует уделить факторам профессионального риска, опасным для репродуктивного здоровья работников, занятым на угледобывающих и энергетических предприятиях, размещенных в АЗРФ.

Выводы. Основные тенденции в изменениях численности населения, рождаемости, перинатальной и младенческой смертности и других нарушениях репродуктивного здоровья свидетельствуют о кризисных явлениях в демографических процессах, наблюдаемых в районе размещения крупного угледобывающего комплекса, так же, как и в большинстве других районов, отнесенных к Арктической зоне РФ.

На динамику нарастающей естественной убыли населения изучаемого района существенное влияние оказывает снижение среднегодовых коэффициентов рождаемости, сокращение доли нормальных родов и существенное увеличение частоты преждевременных родов, и показателей перинатальной смертности.

Основные детерминанты сокращения численности населения не ограничиваются социально-экономическими и поведенческими факторами, а также низкой доступностью медицинской помощи. Имеются достаточные научные доказательства того, что существенный вклад в нарушение детородных функций вносят экологические, климатические и профессиональные факторы риска, оценка и прегравидарная профилактика которых необходима на стадии планирования семьи.

В действующих в настоящее время нормативных правовых актах, устанавливающих допустимые пределы содержания вредных химических, физических и биологических факторов

в рабочей зоне и в объектах окружающей среды, в отличие от веществ, обладающих канцерогенными, аллергенными и фиброгенными свойствами, необходимой информации о факторах, опасных для репродуктивного здоровья работников, не содержится.

Система мер государственного регулирования по сохранению репродуктивного здоровья является необходимым условием для достижения устойчивого демографического развития государства, социального и экономического благополучия населения и национальной безопасности в целом. Эффективная реализация этих мер, безусловно, имеет межотраслевой характер и требует разработки общих критериев оценки и применения принципов межотраслевой дифференциации ответственности за обеспечение фундаментальных прав граждан в сфере сохранения и укрепления репродуктивного здоровья.

Список литературы:

1. Осипова И. Репродуктивные установки россиян и отношение к государственным мерам поддержки рождаемости. Демографическое обозрение. 2020;7(2):97-120.

2. WHO. Infertility Fact Sheet. Geneva: World Health Organization, 2020. Available at: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility. Accessed: 11 Sep 2023

3. Njagi P. et al. Financial costs of assisted reproductive technology for patients in low- and middle-income countries: a systematic review. Human Reproduction Open. 2023;(2):hoad007. DOI: 10.1093/hropen/hoad007.

4. Рыбаковский Л.Л. Депопуляция и ее этнические аспекты в России. Социологические исследования. 2015;(4):18-28.

5. Report on the United Nations Conference on Environment and Development – A/CONF.151/26 (Vol. I) – Rio Declaration, 12 Aug 1992.

6. United Nations. A/RES/70/1 – Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015.

7. Методическими рекомендациями МР № 18-8/182-09 «Методы оценки нарушений репродуктивного здоровья населения в связи с факторами среды обитания, оказывающими вредное воздействие на человека».

8. Рождаемость в России: статистика населения, прирост и убыль по регионам таблица, карта. Доступно по: http://www.statdata.ru/rozhdaemost-v-rossii. Ссылка активна на 20 августа 2023.

ДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ МИКРОФЛОРЫ РЕСПИРАТОНОГО ТРАКТА ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ В ТЕЧЕНИЕ 6 МЕСЯЦЕВ

Е.Д. Джовмардова, аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.м.н., доцент О.В. Кондратенко

Аннотация. Нарушение мукоцилиарного клиренса при муковисцидозе приводит к размножению клинически значимых микроорганизмов. Основу мониторинга инфекционного процесса в дыхательной системе составляет микробиологическая диагностика. В исследовании приводится оценка микрофлоры респираторного тракта пациентов с муковисцидозом Самарской области на фоне приема таргетных препаратов в течение 6 месяцев. По итогам проделанной работы выявлено, что на фоне восстановления работы хлорных каналов при приеме таргетной терапии, раскрывается перспектива для нормализации микрофлоры респираторного тракта.

Ключевые слова: *муковисцидоз; таргетная терапия; микрофлора.*

DYNAMIC MONITORING OF RESPIRATORY TRACT MICROFLORA IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS IN THE SAMARA REGION WHILE RECEIVING TARGETED THERAPY FOR 6 MONTHS

E.D. Dzhovmardova, the PhD student at the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor O.V. Kondratenko

Abstract: Impaired mucociliary clearance in cystic fibrosis leads to the proliferation of clinically significant microorganisms. The basis for monitoring the infectious process in the respiratory system is microbiological diagnostics. The study provides an assessment of the respiratory tract microflora of patients with cystic fibrosis in the Samara region while taking targeted drugs for 6 months. Based on the results of the work done, it was revealed that against the background of the restoration of the work of chlorine channels when taking targeted therapy, the prospect for the normalization of the respiratory tract microflora is revealed.

***Key words**: cystic Fibrosis; targeted therapy; microflora.*

Введение. Муковисцидоз является одним из наиболее распространенных аутосомно-рецессивных заболеваний, при котором мутации в гене трансмембранного регулятора (cystic fibrosis transmembrane regulator, CFTR) нарушают транспорт ионов хлора и приводят к полиорганным поражениям. Нарушение мукоцилиарного клиренса повышает вязкость респираторного секрета, что приводит к размножению бактериальных возбудителей. Поэтому главной причиной осложнений и летальности при кистозном фиброзе является развитие тяжелых хронических инфекций дыхательных путей и нарастание дыхательной недостаточности [1]. В последние годы продолжительность жизни пациентов с муковисцидозом значительно увеличилась благодаря достижениям в создании новых технологий терапии бронхолегочной патологии микробно-воспалительного характера, созданием препаратов, способных восстанавливать работу поврежденного белка. Из фатальных болезней муковисцидоз перешел в разряд хронических. [2]. Основу мониторинга инфекционного процесса в дыхательной системе составляет микробиологическая диагностика. Основными возбудителями инфекции легких у больных муковисцидозом, являются Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus и Haemophilus influenzae, Burkholderia cepacia complex (Bcc), Stenotrophomonas maltophilia, бактерии рода Achromobacter, нетуберкулезные микобактерии (НТМБ), грибы рода Aspergillus [3]. Согласно клиническим протоколам, целесообразно проведение микробиологического исследования респираторных образцов в одной из лабораторий экспертного уровня по МВ не реже 1 раза в год [4]. К настоящему времени отсутствует достаточное количество исследований, доказывающих либо отвергающих положительную микробиологическую динамику на фоне прохождения таргетной терапии [5].

Цель исследования. Целью исследования являлась оценка микрофлоры респираторного тракта пациентов с муковисцидозом Самарской области на фоне приема таргетной терапии в течение 6 месяцев.

Материалы и методы исследования. Пациенты условно были разделены на две группы: группу пациентов, получающих терапию элексакафтором/тезакафтором/ивакафтором + ивакафтором (Группа 1), и группу, получающих терапию ивакафтором+лумкафтором (Группа 2). В Группу 1 вошли восемь пациентов, среди которых двое мужского и шестеро женского пола. У семи пациентов на момент начала терапии отмечалась хроническая инфекция респираторного тракта, ассоциированная с B.cenocepacia ST 208, из них у двоих в сочетании с хронической P.aeruginosa-инфекцией. У одного пациента регистрировалась хроническая P.aeruginosa инфекция в ассоциации с Aspergillus fumigatus. В Группу 2 вошли пять пациентов, среди которых трое мужского и двое женского пола. У трех пациентов на момент начала терапии отмечалась хроническая инфекция респираторного тракта, ассоциированная с B.cenocepacia ST 208. У двоих пациентов регистрировалась хроническая S.aureus инфекция. Все пациенты с момента начала терапии проходили ежемесячное расширенное микробиологическое обследование респираторных

образцов. Культивирование проб проводилось в аэробных и анаэробных условиях. Первичный посев материала осуществлялся количественным методом. Идентификация возбудителей проводилась с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии. У всех пациентов с хронической инфекцией респираторного тракта, ассоциированной с B.cenocepacia, на момент начала терапии отмечалась гетерогенная популяция.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов, входящих в Группу 1, на фоне проводимой таргетной терапии в течение 6 месяцев сформировалась четкая тенденция к снижению частоты эпизодов и количества выделения штаммов (Таблица 1). У одной из пациенток было прекращено лечение таргетной терапией в связи с достижением 18 летнего возраста. Микробная нагрузка вернулась к исходным значениям.

Таблица 1

Динамика микрофлоры респираторного тракта пациентов с муковисцидозм, входящих в Группу 1

Группа 1	П. 1, 2004, ж	П. 2, 2005, м	П. 3, 2006, м	П. 4, 2008, ж	П. 5, 2006, ж	П. 6, 2004, ж	П. 7, 2007, ж	П. 8, 2007, ж
Доминирующий возбудитель	B.cenocepacia	B.cenocepacia	B.cenocepacia/ P.aeruginosa	B.cenocepacia	B.cenocepacia/ P.aeruginosa	B.cenocepacia	B.cenocepacia	P.aeruginosa/ A.fumigatus
Стаж колонизации	12 лет	8 лет	8 лет	8 лет	8 лет	8 лет	8 лет	8 лет
КОЕ/мл старт	10^4	10^5	$10^5/10^4$	10^5	$10^3/10^3$	10^5	10^5	$10^4/10^2$
КОЕ/мл через месяц	10^2	10^5	$10^3/10^3$	10^3	$10^3/10^2$	10^5	РН	$10^1/10^1$
КОЕ/мл через 2 месяца	РН	10^5	$10^3/10^2$	10^3	РН/10^3	10^5	РН	РН/РН
КОЕ/мл через 3 месяца	РН	10^5	$10^4/10^1$	10^4	РН/РН	10^5	РН	10^4/РН
КОЕ/мл через 4 месяца	10^2	10^2	РН/РН	10^4	$10^2/10^1$	10^3	10^1	10^2/РН
КОЕ/мл через 5 месяцев	10^1	10^2	РН/РН	10^4	10^2/РН	10^3	РН	10^1/РН
КОЕ/мл через 6 месяцев	10^1	10^2	РН/РН	10^3	10^3/РН	10^5 (без терапии)	РН	10^1/РН

У пациентов, входящих в Группу 2, динамка существенно не изменялась (Таблица 2). Ежемесячно был получен рост клинически значимого возбудителя с примерно одинаковым титром.

Таблица 2

Динамика микрофлоры респираторного тракта пациентов с муковисцидозм, входящих в Группу 2

Группа 2	П. 1, 2006, ж	П. 2, 2015, м	П. 3, 2011, м	П. 4, 2004, ж	П. 5, 2012, м
Доминирующий возбудитель	B.cenocepacia	B.cenocepacia	S. aureus	B.cenocepacia	S. aureus
Стаж колонизации	8 лет	6 лет	10 лет	11 лет	9 лет
КОЕ/мл старт	10^2	10^6	10^3	10^3	10^5
КОЕ/мл через месяц	10^1	10^6	10^5	10^5	10^5
КОЕ/мл через 2 месяца	10^5	10^6	10^3	10^5	10^5
КОЕ/мл через 3 месяца	10^4	10^6	10^3	10^5	10^5
КОЕ/мл через 4 месяца	10^5	10^6	10^3	10^5	10^5
КОЕ/мл через 5 месяцев	10^5	10^6	10^3	10^5	10^5
КОЕ/мл через 6 месяцев	10^6	10^6	10^3	10^5	10^4

На Таблице 3 показатель среднего количества видов бактерий в пробах до начала терапии и через полгода после старта. У всех пациентов отмечено расширение видового разнообразия выделяемой в пробе микрофлоры, что связано с увеличением видового спектра нормальной орофарингеальной флоры.

Таблица 3

Показатель среднего количества видов бактерий в пробах до начала терапии и через полгода после старта

Группа 1	**До старта**	**Через полгода после старта**
П. 1, 2004, ж	3,0	4,3
П. 2, 2005, м	3,2	3,6
П. 3, 2006, м	3,5	5,8
П. 4, 2008, ж	3,2	5,0
П. 5, 2006, ж	3,2	5,1
П. 6, 2004, ж	2,3	2,4
П. 7, 2007, ж	2,4	4,6
П. 8, 2007, ж	2,5	4,1
Группа 2	**До старта**	**Через полгода после старта**
П. 1, 2006, ж	2,3	3,8
П. 2, 2015, м	4,6	4,7
П. 3, 2011, м	3,08	4,1
П. 4, 2004, ж	2,96	4,27
П. 5, 2012, м	2,75	3,1

Выводы. По итогам проделанной работы выявлено, что ни у одного пациента не выявлено отрицательной микробиологической динамики на фоне приема препаратов. Во всех отмечено расширение видового разнообразия выделяемой в пробе микрофлоры, связанное с увеличением видового спектра нормальной орофарингеальной флоры. В отношении пациентов, получающих терапию элексакафтором/тезакафтором/ивакафтором + ивакафтором, в отношении клинически значимых возбудителей наметилась положительная микробиологическая динамика. У группы, получающих терапию лумакафтором/ивакафтором, существенно динамика не прослеживается. Таким образом, можно сделать вывод о том, что на фоне восстановления работы хлорных каналов при приеме таргетной терапии, раскрывается перспектива для нормализации микрофлоры респираторного тракта.

Список литературы:

1. Рыжова Н.Н., Воронина О.Л., Лосева Э.В., и др. Микробиом респираторного тракта детей с муковисцидозом. Сибирское медицинское обозрение. 2019;(2):19-28. DOI: 10.20333/2500136-2019-2-19-28.

2. Куцев С.И., Ижевская В.Л., Кондратьева Е.И. Таргетная терапия при муковисцидозе. Пульмонология. 2021;31(2):226–236. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-226-236.

3. Клинические рекомендации (проект). Муковисцидоз (кистозный фиброз): эпидемиология и контроль хронической инфекции, 2018 год. Доступно по: http://nasci.ru/?id=2897&download=1. Ссылка активна на 10 сентября 2023.

4. Кондратьева Е.И., Амелина Е.Л., Чернуха М.Ю., и др. Обзор клинических рекомендаций «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (2020). Пульмонология. 2021;31(2):135-146. DOI:10.18093/0869-0189-2021-31-2-135-146.

5. Sophia T. Pallenberg, Marie-Madlen Pust, Ilona Rosenboom, et al. Impact of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Therapy on the Cystic Fibrosis Airway Microbial Metagenome. Microbiology Spectrum. 2022; 10(5):e01454-22. DOI:10.1128/spectrum.01454-22.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБИОМА ЛИЦ ИЗ ОРГАНИЗОВАННОГО КОЛЛЕКТИВА ЗАКРЫТОГО ТИПА

А.В. Ермолаев, 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 данной работе 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. Работа имеет практическую значимость для оптимизации питания в организованном коллективе закрытого типа при изменении определенной среды обитания. Формирование «здоровой» микробиоты кишечника способствует профилактике многих заболеваний. Намечены пути дальнейших исследований в системе «среда обитания – микробиота кишечника – здоровье человека».

Ключевые слова: *микробиота кишечника (КМБ); микрофлора кишечника; микробиом; энтеротип кишечной микробиоты; рациональное питание; пищевой статус; питание; таксономический состав КМБ.*

STUDYING THE INFLUENCE OF ACTUAL NUTRITION ON THE FORMATION OF THE MICROBIOME OF PERSONS FROM AN ORGANIZED CLOSED-TYPE COLLECTIVE

A.V. Ermolaev, the PhD student at the Department of General Hygiene
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor D.O. Gorbachev, PhD, Associate Professor A.V. Lyamin

Abstract: This work examines the topic of the influence of eating behavior on the formation of intestinal microbiota, the formation of various enterotypes, and their impact on a person's nutritional status. The concepts of the influence of metabolic changes on the species diversity of the intestinal microbiota are reflected. The work has practical significance for optimizing nutrition in an organized closed-type community when a certain habitat changes. The formation of a «healthy» intestinal microbiota helps prevent many diseases. Paths for further research in the system «habitat – intestinal microbiota – human health» are outlined.

Keywords*: gut microbiota (GM) intestinal microflora; microbiome; enterotype of intestinal microbiota; rational nutrition; nutritional status; nutrition; taxonomic composition of GM.*

Введение. Наука нутрициология носит мультидисциплинарный характер, включает в себя химию, физику, биологию, медицину, математику, информатику, геномику, протеомику, метаболомику, генетику. Научное направление изучения и коррекции микробиоты кишечника с помощью диетических моделей и конкретных пищевых компонентов является одним из наиболее перспективных в нутрициологии на настоящий период времени [1].

Здоровое рациональное питание определяет высокую работоспособность, стойкий иммунитет, высокие адаптационные механизмы организма, увеличение продолжительности жизни, профилактику алиментарно-зависимых заболеваний. Питание, основанное не на рациональных принципах, может привести к нарушению обмена веществ, функционального состояния различных органов, систем организма и к заболеваниям [2,3]. Особенности питания влияют на состав кишечной микрофлоры и влияют на здоровье и долголетие человека [4].

Кишечная микробиота – изменяющаяся экосистема, симбиотическая среда, которая постоянно формируется под влиянием многих экзогенных и эндогенных факторов, важный биореактор, который превращает пищевые субстраты в метаболиты, играющие решающую роль в различных физиологических процессах. На состав микрофлоры кишечника влияют генетика человека, факторы питания/диета (ключевая роль) и пищевого поведения/пищевой зависимости,

время приема пищи, уровень физической активности, вредные привычки, антропогенная среда, географический район, социальная среда, экономическая политика, лекарства и другие факторы.

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 [5]. 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.

Каждый человек содержит определенное и переменное количество видов бактерий, которые могут быть редки среди других людей [5]. Здоровая микробиота кишечника характеризуется резистентностью и жизнестойкостью, способностью сопротивляться внешнему воздействию и возвращаться в прежнее состояние после его изменения [6]. Но если внешний фактор сильнее устойчивости кишечной экосистемы в степени, превышающей возможности указанных характеристик, возвращение микробного сообщества в прежнее состояние может быть скомпрометировано, что приведет к развитию постоянных дисбиотических состояний, изменению состава и функциональности бактерий [7,8]. Микробиота кишечника – чрезвычайно динамичный метаболический орган, связанный со здоровьем хозяина и фенотипами болезней [9]. Понимание того, как метаболизируются питательные вещества и как эти метаболиты способны отобразить реакцию организма на диету, рассматривалось во многих исследованиях [10]. Колебания микробиоты связаны с возникновением метаболического синдрома. В то же время, микробиота кишечника играет благотворную роль в организме человека: в целостности слизистого барьера; синтезе необходимых витаминов (включая витамин К, биотин, никотиновую кислоту, рибофлавин, пиридоксин, пантотеновую кислоту и тиамин); необходима для защиты от инфицированных агентов, укрепления иммунной системы; участвует в тренировке циркадного ритма организма и его неврологической функции [11]; может помочь в выработке гормонов; улучшать транзит и функцию кишечника; в целом координировать с метаболизмом хозяина и изменять его

[12,13]. Конкретное изменение микробиоты кишечника является триггером какого-либо хронического расстройства, связанного с иммунитетом [14]. Известно, что существует тесная связь между дисбактериозом микробиоты кишечника и многочисленными неинфекционными заболеваниями.

Цель исследования. Провести гигиеническую оценку фактического питания с учетом определения его влияния на микробиом кишечника у лиц в организованном коллективе закрытого типа с последующей разработкой рекомендаций по оптимизации рационов.

В ЖКТ человека находится более 100 триллионов микроорганизмов (большинство из них бактерии, вирусы, грибы и простейшие). Согласно уточненным подсчетам, общая масса микробиоты человека составляет приблизительно 0,2 кг. В организме человека содержится порядка от $3{,}8 \cdot 10^{13}$ до $10 \cdot 10^{14}$ бактерий, что равно количеству собственных клеток организма. Большинство микробов живут в кишечнике, оказывая глубокое влияние на физиологию и питание человека и имеют решающее значение для жизни человека. Согласно исследованиям, КМБ имеет в своем составе уникальный таксономический состав [15].

В структуре формирования здорового образа жизни лиц организованного коллектива правильное питание – важнейший компонент изменения рациона питания, который отражается на показателях их здоровья.

Выяснено, что питание в организованной коллективе централизовано, основным источником поступления питательных веществ и энергии является продуктовый паек. Имеются ежедневные физические нагрузки. Иногда бывают экстремальные тренировочные перегрузки, которые сопровождаются нервно-психическим напряжением, определенным недостатком кислорода во вдыхаемом воздухе, вибрацией, шумом, при этом – неравномерные по времени питание, режим дня.

Энергетический обмен и функции желудочно-кишечного тракта при этом могут изменяться. Известно, что при интенсивных нагрузках физического и психологического плана повышается потребность организма в нутриентах. Поэтому необходимо обеспечение рациональным питани-

ем, т.е. таким питанием, которое могло бы полностью обеспечить потребность организма в пище, как в количественном, так и в качественном отношении, пищевые продукты должны оптимально распределяться по калорийности рационов в течение дня с учетом определенных нагрузок, режим питания должен учитывать метеорологические и климатические условия, ассортимент продовольствия, должен соблюдаться принцип безвредности и безопасности питания [16].

В организованный коллектив люди приезжают из разных географических районов, при этом меняется привычный для каждого из них статус питания, качество пищи, частота и время ее приема, появляются новые пищевые привычки, что имеет решающее значение для оптимального здоровья. Изменения в частоте приема пищи и времени ее приема могут влиять на потребление энергии и макроэлементов. Поэтому должна проводиться своевременная профилактика метаболических нарушений и связанных с ними нарушений здоровья через коррекцию питания, сохранение и укрепление «здоровой» микробимы кишечника.

Материалы и методы исследования. В процессе исследования использовались методические рекомендации 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Федеральной службой в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22.07.2021 г.), а также проводился гигиенический контроль за полноценностью питания [17].

Результаты исследования и их обсуждение. Состав продуктов питания включал 90 наименований. Проведенное объединение наименований продуктов по группам продуктов показало, что в порядке рангового распределения процент-доли групп продуктов в меню-раскладке составили: плодовоовощная продукция – 26,3%, мясо и мясопродукты – 24%, зерно (семена), мукомольно-крупяные – 20,6%, напитки – 11,7%, сахар и кондитерские изделия – 8,3%, масличное сырье и жировые продукты – 5,3%, молоко и молочные продукты – 2,5%, рыба, нерыбные продукты промысла – 1,4%.

У лиц организованного коллектива III группа населения, дифференцированная по уровню физической активности (КФА 1,9).

Энергетическая ценность рациона питания с учетом потерь составила 2886 ± 109 ккал (норматив 3250 ккал).

В среднем по меню-раскладке потреблялось белков (Б) 95,7 г/сутки (норма 75-114 г/сутки), жиров (Ж) 127,7 г/сутки (норма 72-127 г/сутки), углеводов (У) 331,9 г/сутки (норма 301-551 г/сутки).

Проценты отклонения от верхних цифр указанных гигиенических нормативов (по нормам потребности для взрослых мужчин без учета КФА) для Б, Ж, У составили – 15,1%, 0,6%, – 59,7%.

Процентное соотношение Б: Ж: У составило 17,2%, 23%, 59,8% (норматив 1:1,3: 3,4).

По минеральным веществам в меню-раскладках по отношению к гигиеническим нормативам: калия> в 1,7 раз, кальция < в 1,5 раз, железа > в 2,6 раз, магния > в 1,6 раз. По витаминному составу: витамин А < в 3,6 раз, витамин Е < в 15 раз, витамин В1 > в 1,1 раз, витамин В2 > в 1,4 раза, витамин РР > в 2,6 раз, витамин С в пределах нормы.

Анализ набора продуктов показал наличие всех их обязательных групп, однако, продуктовый набор пайка нуждается в улучшении. Энергетическая ценность рациона питания не обеспечивает энергетические потребности не только в обычных, но и в условиях на учениях, приближенных к экстремальным видам деятельности. Жиры рациона питания представлены избыточным количеством, а содержание белков и углеводов – ниже гигиенических нормативов. Ниже рекомендованных величин содержание: кальция и соотношение между кальцием, фосфором и магнием является не оптимальным; содержание витаминов А и Е.

Определенная часть нарушений характера питания обусловлена тем, что в исследовании дополнительно проводился учет всех съеденных продуктов, не входящих в состав пайков (из буфета и др.). Изучение характера питания лиц организованного коллектива закрытого типа необходимо проводить далее на более детальном уровне. Долгосрочные диетические привычки оказывают наиболее глубокое влияние на качество микробиоты кишечника и, следовательно, на ее эффективность для человеческого организма. Поэтому необходимо придерживаться здорового питания, способствующего развитию разнообразия и функциональности кишечной микробиоты.

Средний вес людей в организованном коллективе составил 80 кг, рост 180 см, возраст 18 лет (выше антропометрических параметров взрослого человека с нормальной массой тела (МТ) – (при возрасте 18-29 лет МТ 72,1 кг, рост 177,5 см).

Среднее значение идеальной массы тела (ИМТ) 73,2 кг (по формулам – индексу Брока с учетом пола, возраста и конституции; с учетом пола; с учетом возраста; по Карташову; по номографу Покровского). Интегральные показатели количественной адекватности питания: индекс Брока – 1,1 (норматив 1); индекс массы тела –24,7 (гармоничные параметры 20-23).

По антропометрическим параметрам для возраста у людей в организованном коллективе – повышенный показатель роста. По интегральным показателям количественной адекватности питания: по индексу Брока – отклонение по величине выше единицы –увеличение реальной массы тела, по сравнению с ИТМ – показатель избыточной массы тела.

Выводы. Анализ научно-литературных данных позволил: определить важность развития нутрициологии, как мультидисциплинарной науки; указать на значимость рационального питания; пояснить понятие микробиома кишечника; обозначить детерминанты, которые влияют на состав микробиоты кишечника; перечислить пищевые привычки и указать на их негативное воздействие на здоровье человека; вывести практические рекомендации, касающиеся методологии исследований, оптимизации питания для формирования адаптации микрофлоры кишечника, как динамического метаболического органа, влияющего на резистентность организма; указать на возможность изменения статуса питания при переходе от домашнего питания к общественному в измененных условиях среды обитания.

В результате гигиенической оценки питания организованного коллектива закрытого типа обнаружены существенные недостатки: продуктовый набор пайка требует улучшения; имеются нарушения в меню-раскладке: энергетическая ценность рациона питания не обеспечивает энергетические потребности ни в обычных, ни в экстремальных условиях; жиры рациона в избыточном количестве; ниже нормативов – содержание белков и жиров, витаминов, кальция; не оптимально соотношение между кальцием, фосфором и магнием. Дополнительный учет всех съеденных продуктов, не входящих в состав пайков (из буфета и др.) показал, что имелись нарушения режима питания и появились приобретенные современные пищевые привычки при смене места жительства. Интегральные показатели количественной адекватности питания свидетельствуют в среднем об избыточности массы тела. Статус питания оценивается несколько избыточным и требует корректировки.

Оптимальная диета в организованном коллективе должна соответствовать его настоящему и будущему с учетом синергичных негативных факторов среды обитания, а состояние и состав микробиоты кишечника при этом расцениваются как индикатор здоровья человека в определенных условиях, могут использоваться в диагностических целях и для их корректировки.

Суточные рационы должны включать продукты, не нарушающие нормальную работу органов пищеварения, их калорийность должна полностью покрывать энергетические затраты, питательные вещества должны удовлетворять потребности в них организма в климатогеографических зонах. Режим питания, продукты и готовые блюда, распределение суточного рациона должны в определенные дни изменяться в соответствии с физическими, экстремальными нагрузками. Готовая пища должна обладать хорошими вкусовыми качествами, быть достаточно разнообразной и безопасной в санитарно-эпидемиологическом отношении. Обязательно наличие пищевых продуктов со сниженным содержанием насыщенных жиров, простых сахаров и поваренной соли, а также пищевых продуктов, обогащенных витаминами, пищевыми волокнами и биологически активными компонентами.

Обозначены перспективы исследований. 1. Уточнить, с какими факторами среды обитания и конкретными изменениями в организме у лиц коллектива закрытого типа могут быть связаны дисбиотические изменения в кишечнике. 2. Исследователями редко учитываются взаимосвязи между рационом питания, микробиотой кишечника и настроением человека [18]. Влияние физиологического стресса на микробиоту кишечника также требует дальнейшего изучения [19]. Поэтому необходимо в системе «среда обитания – микробиом кишечника – здоровье человека» оценить влияние имеющегося пищевого статуса на микробиоту кишечника не только с применением гигиенических, биохимических, микробиологических методов с медико-статистическим анализом, возможно оценкой риска здоровью, но и использовать психофизиологические и клинические методы исследований.

Надо провести оценку состояния здоровья с выявлением уровня заболеваемости и определением его взаимосвязи с напряженностью труда – интеллектуальными, сенсорными, эмоциональными нагрузками, особенностями режима труда [19].

Наиболее распространенный показатель ожирения по индексу массы тела (ИМТ) подчеркивает проблему решения дифференциации между ожирением и метаболическим нездоровьем.

Надо провести контроль времени дополнительного приема пищи с точным учетом его энергетической ценности, что может прояснить влияние ночного и позднего приема пищи на продолжительность и качество сна, наметить подход к новой диетической стратегии, направленной на регулирование веса для лиц с нежелательными пищевыми привычками и повышенным статусом питания.

В концепции современного питания необходимо развитие знания о взаимодействии между пищевыми соединениями и специфическими кишечными бактериями у лиц организованного коллектива закрытого типа, что позволит лучше понять все стороны взаимодействия с диетическими привычками и может быть применимо в диагностике и лечении. Диетические вмешательства, пищевые добавки/пробиотики открывают большие перспективы для профилактики многих заболеваний, связанных с микробиотой.

Изучение многих разработанных инновационных подходов к оптимизации питания поможет выбрать наиболее подходящие из них для практической деятельности врачей, поддерживать и восстанавливать оптимальный микробиом.

Список литературы:

1. Нутрициология и клиническая диетология. Национальное руководство/ Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. 2-е издание. Москва; 2021. DOI: 10.33029/9704-6280-5-NKD-2021-1-1008.
2. Скальный А.В., Рудаков И.А., Нотова С.В., и др. Основы здорового питания: пособие по общей нутрициологии. Оренбург; 2005.
3. Корнеева Т.А., Седова Е.Э. Основы рационального питания: учебное пособие. Новосибирск; 2017.
4. Мкртчян Л.С., Мазовка. К.Е., Ткачев А.В. В лабиринтах патогенеза воспалительных заболеваний кишечника: эволюция микробиологической теории. Практическая медицина. 2022;20(1):8-12.
5. Marchesi, J.R., Ravel, J. The vocabulary of microbiome research: a proposal. Microbiome. 2015;30(3):31. DOI: 10.1186/s40168-015-0094-5.
6. Bäckhed F, Fraser CM, Ringel Y., et al. Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. Cell Host Microbe. 2012;12(5):611-22. DOI:10.1016/j.chom.2012.10.012.
7. Levy M., Kolodziejczyk A.A., Thaiss C.A., et al. Dysbiosis and the immune system. Nature reviews immunology. 2017;17:219-232. DOI:10.1038/nri.2017.7.
8. Loke P., Lim Y.A.L. Helminths and the microbiota: parts of the hygiene hypothesis. Parasite immunol. 2015;37(6):314-323. DOI: 10.1111/pim.12193.
9. Romano KA, Martinez-Del Campo A, Kasahara K., et al. Metabolic, Epigenetic, and Transgenerational Effects of Gut Bacterial Choline Consumption. Cell Host Microbe. 2017;22(3):279-290.e7. DOI: 10.1016/j.chom.2017.07.021.
10. Sébédio J.L. Metabolomics, nutrition and potential biomarkers of food quality, intake, and health status. Advances in food and nutrition research. 2017;82:83-116. DOI: 10.1016/bs.afnr.2017.01.001.
11. Nagai M., Obata Y., Takahashi D., et al. Fine-tuning of the mucosal barrier and metabolic systems using the diet-microbial metabolite axis. International immunopharmacology. 2016;37:79-86. DOI:10.1016/j.intimp.2016.04.001.
12. Zeb F, Osaili T, Obaid RS., et al. Gut Microbiota and Time-Restricted Feeding/Eating: A Targeted Biomarker and Approach in Precision Nutrition. Nutrients. 2023;15(2):259. DOI: 10.3390/nu15020259.
13. Mullins A.P., Arjmandi B.H. Health benefits of plant-based nutrition: focus on beans in cardiometabolic diseases. Nutrients. 2021;13(2):519. DOI: 10.3390/nu13020519.
14. Redondo-Useros N, Nova E, González-Zancada N., et al. Microbiota and Lifestyle: A Special Focus on Diet. Nutrients. 2020;12(6):1776. DOI: 10.3390/nu12061776.
15. 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.
16. Ширко Д.И., Дорошевич В.И. Гигиеническая оценка фактического питания летного состава. Военная медицина. 2016. Доступно по: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27713796. Ссылка активна на 02 июля 2023.
17. Стрельникова Л.А., Андропова Т.В. Военная гигиена: учебное пособие. Томск; 2009.

18. Karl JP, Margolis LM, Madslien EH., et al. Changes in intestinal microbiota composition and metabolism coincide with increased intestinal permeability in young adults under prolonged physiological stress. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2017;312(6):559-571. DOI: 10.1152/ajpgi.00066.2017.

19. Кику П.Ф., Мельникова И.П., Сабирова К.М. Гигиеническая оценка факторов учебно-производственной среды курсантов высшего морского учебного заведения. Экология человека. 2018. Доступно по: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32557496. Ссылка активна на 02 июля 2023.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ АВИАСТРОИТЕЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Г.А. Казаченков, ординатор кафедры отделения функциональной диагностики
ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана», г. Мытищи
Научный руководитель: к.м.н. А.В. Мелентьев

Аннотация. Данная работа представляет собой анализ состояния здоровья работников авиастроительных предприятий. Целью исследования является выявление особенностей патологий различных органов и систем с учетом влияния вредных факторов в каждой отдельной профессии. Для оценки состояния здоровья использовались данные, полученные в результате прохождения работниками периодического медицинского осмотра, по результатам которого были выявлены наиболее часто встречаемые заболевания. При анализе специальной оценки условий труда работающих установлены ведущие неблагоприятные факторы производственной среды.

Ключевые слова: *авиастроительные предприятия; периодический медицинский осмотр; производственная среда; заболеваемость; вредные факторы.*

FEATURES OF THE INFLUENCE OF HARMFUL PRODUCTION FACTORS ON THE HEALTH STATE OF WORKERS IN AIRCRAFT BUILDING ENTERPRISES

G.A. Kazachenkov, the PhD student at the Department of Functional Diagnostics
Federal Budgetary Science Institution "Erismann Federal Scientific Center of Hygiene of Rospotrebnadzor", Mytishchi
Scientific head: PhD A.V. Melentyev

Annotation: This study analyzes the health status of employees of aircraft manufacturing enterprises. The purpose of the study is to identify common pathologies of organ and biological systems, taking into account the influence of harmful factors in each individual profession. In order to access the health status, there was obtained data of a result pf periodic medical examination of employees, as the result of which the most common pathologies were identified. During the analysis of a special assessment of the working environment of employees, the key negative factors of the production environment were established.

Keywords: *aircraft manufacturing enterprises; periodic medical examination; production environment; morbidity; harmful factors.*

Введение. В текущий момент в Российской Федерации наблюдается высокий уровень смертности среди работоспособного населения. Согласно государственному докладу о санитарно-эпидемиологической обстановке за 2021 год, этот показатель составил 5,22 случая на 1000 лиц работоспособного возраста, что выше, чем в 2020 году, когда он составлял 4,73 случая на 1000 лиц работоспособного возраста. Учитывая рост промышленной активности в России за последние несколько лет, включая увеличение числа промышленных предприятий, включая авиастроительную отрасль, важно отметить, что условия труда в данной сфере значительно влияют на здоровье работников.

При анализе состояния здоровья рабочих на авиастроительных предприятиях следует учесть особенности производственных факторов, приоритетными из которых являются воздействие

физических факторов (шум, вибрация, микроклимат и электромагнитное излучение) и воздействие различных токсичных химических веществ [1].

Для поддержания здоровья работников крайне важно проводить регулярные медицинские осмотры перед началом трудовой деятельности и периодические проверки. Такой подход также уменьшит вероятность профессиональных заболеваний, временной нетрудоспособности и расходы на выплаты пособий по временной утрате трудоспособности. Кроме того, это повысит эффективность работы предприятий [2,3].

Цель исследования. Анализ состояния здоровья сотрудников авиастроительных предприятий с учетом особенностей влияния вредных производственных факторов.

Материалы и методы исследования. По данным проведённого периодического медицинского осмотра (ПМО) работников на авиастроительных предприятиях были выделены наиболее распространенные профессии, такие как слесарь (234 работника, средний возраст 56,1±12,9 лет), авиационный техник (164 работника, средний возраст 50,1±15,1 лет), шлифовщик (47 работников, средний возраст 55,6±13,2 лет) и сварщик (53 работника, средний возраст 49,1±10,8 лет).

Средний стаж работы в указанных профессиях с учетом представленных карт специальной оценки условий труда (СОУТ) варьировал в профессиях от 10,5±6,1 лет у сварщиков до 15,9±11,5 лет среди шлифовщиков.

Каждому работнику были проведены обследования в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 апреля 2011 года №302н.

Оценка неблагоприятных производственных факторов проводилась по данным СОУТ, на основании которой были выделены основные вредные производственные факторы, такие как шум, вибрация, физические перегрузки и химические факторы. Учитывая большое разнообразие химических факторов на авиастроительные предприятия, была проведена их группировка на пункты 1.1. (химические вещества, обладающие выраженными особенностями действия на организм), 1.2. (вещества и соединения, объединенные химической структурой) и 1.3. (сложные химические смеси, композиции, химические вещества определенного назначения).

Результаты исследования и их обсуждения. По результатам проведённого ПМО у всех обследованных были выявлены следующие самые распространенные группы заболеваний, такие как гипертоническая болезнь (код по МКБ I11.9), неблагоприятное воздействие производственного шума (Z57.0), варикозное расширение вен (I83), хронический назофарингит (J31), нарушение рефракции аккомодации (H52), кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха (H90) (Табл.1).

Таблица 1

Распространенность заболеваний среди рабочих различных профессий

Заболевания (код мкб)	Профессии			
	Слесари (n=234)	Авиационные техники (n=165)	Шлифовщики (n=47)	Сварщики (n=53)
Гипертоническая болезнь (I11.9)	93 (39,7%)	27 (16,3%)	18 (38,3%)	16 (30,1%)
Неблагоприятное воздействие производственного шума (Z57.0)	36 (15,3%)	13 (7,8%)	3 (6,3%)	6 (11,3%)
Варикозное расширение вен нижних конечностей (I83)	21 (8,9%)	8 (4,8%)	8 (17,1%)	7 (13,2%)
Хронический назофарингит (J31)	28 (11,9%)	17 (10,3%)	10 (21,2%)	9 (16,9%)
Нарушения рефракции и аккомодации (H52)	28 (11,9%)	3 (1,8%)	6 (12,8%)	11 (20,8%)
Кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха (H90)	22 (9,4%)	8 (4,8%)	11 (23,4%)	7 (13,2%)

В группе слесарей самым распространённым заболеваниям была гипертоническая болезнь, которая определялась у 39,7% работников, на втором месте выявлялось неблагоприятное воз-

действие производственного шума (15,3%), хронический назофарингит и нарушение рефракции и аккомодации находилось на третьем и четвёртом местах и составляло по 11,9% случаев. Среди авиационных техников в тройку самых встречаемых заболеваний вошли: гипертоническая болезнь (16,3%), хронический назофарингит (10,3%) и неблагоприятное воздействие производственного шума (7,8%). Наиболее часто встречаемыми заболеваниями у шлифовщиков являлась гипертоническая болезнь (38,3%), кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха (23,4%) и хронический назофарингит (21,2%). Среди сварщиков самой распространённой патологией также являлась гипертоническая болезнь (30,1%), на втором месте по распространённости определялось нарушение рефракции и аккомодации (20,8%), на третьем – хронический назофарингит (16,9%).

Гигиеническая оценка ведущих вредных факторов рабочей среды по данным карт СОУТ продемонстрировала значимые их различия внутри каждой профессии. С учетом этого был проведен индивидуальный анализ карт СОУТ в обследуемых профессиях (Табл. 2).

Таблица 2

Индивидуальные показатели воздействия производственного фактора в зависимости от профессии

Профессия	Воздействие производственного фактора					
	Шум	Вибрация	Физические перегрузки	Химические факторы (Пункт 1.1.)	Химические факторы (Пункт 1.2.)	Химические факторы (Пункт 1.3.)
Слесари (n=234)	190 (81%)	52 (22%)	60 (25%)	115 (49%)	143 (61%)	138 (59%)
Авиационные техники (n=165)	164 (99%)	3 (1,8%)	1 (1%)	15 (9,1%)	21 (12,7%)	94 (57%)
Шлифовщики (n=47)	32 (68%)	19 (40%)	21 (44%)	39 (83%)	26 (55%)	20 (42,5%)
Сварщики (n=53)	39 (73%)	16 (28%)	19 (36%)	49 (92%)	39 (73,5%)	28 (52%)

Установлено, что преобладающими вредными факторами у слесарей являются производственный шум в 81% случае, химические факторы по пунктам 1.2. и 1.3. (61% и 59% соответственно). Практически каждый авиационных техник подвергался воздействию производственного шума (99%), химическим факторам по пункту 1.3. подвергалось 59% работников.

У шлифовщиков воздействию химических факторов по пункту 1.1. подвергалось 83% работников, производственному шуму – 73% и химическим факторам по пункту 1.2. – 55%. У сварщиков химическим факторам с пунктами 1.1. и 1.2. подвержены 92% и 73,5% соответственно, производственному шуму – 73%.

Полученные результаты свидетельствуют о неоднородности наличия вредных факторов на рабочих местах в обследуемых профессиях. С учетом различной доли влияния вредных производственных факторов в профессиях для анализа были выделены следующие самые встречаемые заболевания, общие для всех 4 профессий и наиболее подверженные влиянию вредных факторов, где разница под воздействием фактора и без воздействия была более 5%, а также соотношение работников, подверженных и не подверженных воздействию вредных производственных факторов, соответствовало не более 80/20. В рамки выбранного диапазона не вошли показатели у авиационных техников, поэтому в дальнейшем анализе показатели данной профессии не учитывались. По тому же принципу для анализа не учитывались (н.у.) показатели сварщиков под воздействием группы химических факторов по пункту 1.1. (Табл. 3).

Установлено, что у слесарей увеличение частоты заболеваемости гипертонической болезнью под воздействием вибрации составляло 8,2%. Показатели прироста встречаемости варикозного расширения вен нижних конечностей под воздействием химических факторов по пункту 1.2. составило 11%, по пункту 1.1. – 8%.

Таблица 3

Показатели изменения частоты заболеваемости под влиянием производственного фактора

Профессии	Заболевание	Прирост заболеваемости под воздействием вредных факторов					
		Шум	Вибрация	Перегрузки	Пункт 1.3.	Пункт 1.2.	Пункт 1.1.
Слесари (n=234)	I11.9	1,4	8,2	-6,4	-1,5	-1,5	3,9
	Z57.0	16,1	7,4	-0,5	1,4	0,0	-1,2
	I83	-5,7	-4,1	-0,9	-0,7	11,1	8,0
	J31	-4,9	1,9	1,8	0,9	5,2	5,5
	H52	0,7	9,3	-2,6	-0,9	-5,6	-3,0
	H90	6,0	-2,2	-3,7	8,9	4,6	-6,5
Шлифовщики (n=47)	I11.9	7,3	6,4	-0,4	3,0	-8,2	1,0
	Z 57.0	9,4	-1,9	-2,9	-2,4	-14,3	-22,4
	I83	18,8	5,1	2,7	3,9	-2,7	15,4
	J31	18,3	29,7	17,0	-15,9	-17,0	8,0
	H52	15,6	8,6	-2,0	7,6	-6,6	12,8
	H90	21,5	-0,4	4,6	6,5	12,6	25,6
Сварщики (n=53)	I11.9	31,3	1,5	-6,0	-3,4	-7,5	н.у.
	Z 57.0	-4,0	-7,3	-9,4	6,3	5,7	н.у.
	I83	17,9	-1,0	20,4	9,9	17,9	н.у.
	J31	-6,0	2,5	-1,9	-5,7	-6,0	н.у.
	H52	6,2	-9,1	-4,8	5,4	6,2	н.у.
	H90	17,9	7,9	-4,2	-12,9	-11,2	н.у.

Среди шлифовщиков увеличение частоты заболеваемости гипертонической болезнью выше 5% под воздействием шума составляло 7,3% и вибрации – 6,4%. Варикозное расширение вен нижних конечностей регистрировалось чаще при воздействии шума (18,8%), вибрации (5,1%), химических факторов по пункту 1.1. (15,4%).

У сварщиков прирост заболеваемости гипертонической болезнью более 5% выявляется только под воздействием шума (31%). Кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха регистрировалась под воздействием шума (17,9%), вибрации (7,9%).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее распространённым заболеванием среди работников выбранных профессий авиастроительных предприятий является гипертоническая болезнь. Встречаемость хронического назофарингита в каждой профессии составляло более 10%. Особенностью выявленной патологии у сварщиков являлось наличие нарушения рефракции и аккомодации (20,8%). В то же время, у шлифовщиков, в силу особенности своей профессии, часто выявлялась кондуктивная и нейросенсорная потеря слуха (23,4%) и хронический назофарингит (21,2%).

Во всех обследованных профессиях отмечена неоднородность наличия основных вредных производственных факторов. Установлено, что слесари подвергается воздействию шума в 81% случае и в 50% случае контактирует с анализируемыми химическими факторами. Практически каждый авиационный техник подвергается воздействию шума (99%), но воздействию других установленных вредных факторов подвергается минимально или не подвергается вообще, исключением являются сложные химические вещества определенного назначения (57%). У шлифовщиков самым встречаемым производственным фактором являются химические вещества, обладающие выраженными особенностями действия на организм (83%). Шуму подвергаются только 68% работников. Влияние остальных производственных факторов колеблется в диапазоне 40-55 %. У сварщиков преобладающими производственными факторами являлись химические вещества, обладающие выраженными особенностями действия на организм (92%), и вещества и соединения, объединенные химической структурой (73,5%), а также производственный шум (73%).

Анализ выявленных заболеваний с учётом индивидуальных особенностей вредных производственных факторов на рабочих местах в обследуемых профессиях продемонстрировал увеличения частоты выявления гипертонической болезни под воздействием шума и вибрации, особенно у сварщиков. Начальные патологические изменения со стороны органа слуха, появление кондуктивной и нейросенсорной тугоухости в большей степени регистрировались во всех профессиях у тех работников, которые подвергались воздействию шума. Частота встречаемости варикозного расширения вен возрастала у шлифовщиков и сварщиков под воздействием всех анализируемых вредных факторов. Хронический назофарингит встречался значительно чаще среди шлифовщиков, подвергавшихся воздействию шума, вибрации и физическим перегрузкам. Также у шлифовщиков отмечены значительные показатели прироста встречаемости нарушения рефракции и аккомодации под воздействие шума, вибрации и сложных химических веществ определенного назначения.

Список литературы:

1. Каменев В.И., Каменева О.В., Платунин А.В. Особенности профессиональной заболеваемости на предприятиях самолетостроения. Гигиена и санитария. 2018;8:731-736.

2. Брякова В.В. Статистический анализ промышленного производства в России в 2022 году. Международный научный журнал «Вестник науки». 2022;12:21-26.

3. Уйба В.В., Лавер Б.И., Кулыга В.Н. Промышленная медицина: ее роль и перспективы развития в системе ФМБА России. Медицина экстремальных ситуаций. 2019;2:243-249.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

О.В. Кирьякова, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор С.А. Суслин

Аннотация. В статье дается характеристика болезней системы кровообращения с позиций медико-социальных аспектов высокой смертности, заболеваемости и инвалидности населения при данной патологии. Необходим комплексный подход при организации оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения и проведении соответствующих профилактических мероприятий.

Ключевые слова: *болезни системы кровообращения; смертность; заболеваемость; инвалидность; организация медицинской помощи.*

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM

O.V. Kiryakova, the PhD student at the Department of Public Health and Public Health
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor S.A. Suslin

Abstract: The article describes the diseases of the circulatory system from the standpoint of medical and social aspects of high mortality, morbidity and disability of the population with this pathology. A comprehensive approach is needed when organizing medical care for patients with diseases of the circulatory system and carrying out appropriate preventive measures.

Keywords*: diseases of the circulatory system, mortality; morbidity, disability; organization of medical care.*

Введение. Болезни системы кровообращения (БСК) являются весьма весомой причиной смертности населения различных возрастов, а также заболеваемости и инвалидности. В большинстве стран, включая Российскую Федерацию, около половины смертей приходится на БСК. Высокий уровень смертности населения страны, в том числе экономически активного, связан

с патологией сердечно-сосудистой системы и является важным аспектом проведения социальной политики и реализации мер общегосударственного характера. По распространенности болезни системы кровообращения также занимают значимые позиции среди других классов патологии, причем не только среди населения старше трудоспособного возраста, но и среди трудоспособных лиц [1,2].

Цель исследования. Дать характеристику болезням системы кровообращения как современной медико-социальной проблемы.

Материал и методы исследования. По данным литературы отечественных и зарубежных источников изучены аспекты смертности, заболеваемости, инвалидности населения от ведущей патологии – болезней системы кровообращения. Использовались аналитический метод исследования и контент-анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Болезни системы кровообращения, согласно литературным данным, являются очень существенной и социально значимой проблемой, характеризующейся неблагоприятными медицинскими, социальными и экономическими аспектами, которые тяжелым бременем ложатся на население трудоспособного возраста [3,4].

Проблема значительного уровня смертности населения от БСК в России отмечается на протяжении длительного промежутка времени. Во многом смертность от болезней системы кровообращения является преждевременной, что требует поиска необходимых путей по ее сокращению, которые должны стать одними из главных подходов в медико-демографической политике страны [5,6,7].

Для эффективного снижения смертности важен поиск потенциальной группы риска среди населения с последующей разработкой мероприятий по совершенствованию организации оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения, которые могут стать значимыми компонентами как демографической политики, так и организации здравоохранения на государственном и региональном уровнях. [2,8].

Для оценки эффективности системы здравоохранения по снижению смертности и дальнейшему принятию организационно-управленческих решений в данной области важен анализ смертности от болезней системы кровообращения при помощи расчета потерянных лет потенциальной жизни [9,10].

Следует отметить, что в России в течение последних полутора десятков лет стала отмечаться тенденция к снижению числа смертей от болезней системы кровообращения, во многом благодаря государственной программе по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями [3].

При анализе структуры общей заболеваемости взрослого населения страны старше 18 лет определяется, что болезни системы кровообращения составляют около одной пятой части среди всех заболеваний. Анализ динамики общей заболеваемости населения БСК в России в целом за последнее время выявляет тенденцию роста показателя, причем во всех федеральных округах, однако статистически значимый рост наблюдается только в Приволжском и Уральском регионах [11,12].

Наряду с показателями смертности и заболеваемости населения, инвалидность является важным интегральным показателем здоровья населения, условий его жизни и среды обитания. Самой частой причиной первичной инвалидности являются БСК, среди которых лидируют ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные болезни. Болезни системы кровообращения в целом и сосудистые заболевания в частности наносят серьезный ущерб экономике страны, учитывая расходы на лечение, реабилитацию, потери в сфере производства [13].

Учет медицинских и социальных аспектов болезней системы кровообращения как одной из наиболее распространенных патологий важен с точки зрения совершенствования организации медицинской помощи и повышения удовлетворенности пациентов ее оказанием [14,15].

Важной проблемой остается совершенствование организации оказания не только специализированной медицинской помощи при БСК, но и первичной медико-санитарной помощи, реабилитационной и паллиативной. Все это требует дальнейшего поиска и разработки управленческих мероприятий, направленных на снижение показателей смертности, заболеваемости и инвалидности населения при данной патологии [16].

Выводы. Организация оказания медицинской помощи пациентам с БСК и проведение соответствующих профилактических мероприятий предполагает высокую социальную значимость и многогранность решения вопросов, учитывая высокую распространенность патологии, смертность и инвалидность. Поэтому необходим комплексный подход к решению медицинских и социальных аспектов болезней системы кровообращения, что может быть достигнуто программно-целевыми методами.

Список литературы:

1. Сабгайда Т.П. Предотвратимые причины смерти в России и странах Евросоюза. Здравоохранение Российской Федерации. 2017;61(3):116-122.

2. Шальнова С.А., Драпкина О.М. Тенденции сердечно-сосудистой и онкологической смертности у российских мужчин и женщин с 2000 по 2016 год. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15 (1):77-83.

3. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2018;1:4-14.

4. Bray B.D., Paley L., Hoffman A. et al. Socioeconomic disparities in first stroke incidence, quality of care, and survival: a nationwide registry-based cohort study of 44 million adults in England. Lancet Public Health. 2018;3:185-193.

5. Борщук Е.Л., Бегун Д.Н., Бегун Т.В. Характеристика показателя смертности в Оренбургской области в 2011–2017 гг. Наука и инновации в медицине.2020;5(2):99-104. DOI: 10.35693/2500-1388-2020-5-2-99-104.

6. Бойцов С.А., Самородская И.В. Сравнение показателей смертности от инфаркта миокарда в регионах Российской Федерации в 2006 и 2015 гг. Профилактическая медицина. 2017;3(20):11-16.

7. Концевая А.В., Муканеева Д.К., Мырзаматов А.О. и др. Экономический ущерб факторов риска, обусловленный их вкладом в заболеваемость и смертность от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(1):23-26. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-1-2396.

8. Дуйсембаева А.Н. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Оренбургской области. Альманах молодой науки.2021;4(43):3-4.

9. Бойцов С.А., Самородская И.В., Третьякова М.А. и др. Потерянные годы потенциальной жизни в результате преждевременной смерти и их взаимосвязь с климатическими и социально-экономическими показателями регионов. Вестник Российской академии медицинских наук. 2015;70(4):456-463.

10. Самородская И.В., Семенов В.Ю. Потерянные годы потенциальной жизни от болезней системы кровообращения экономически активного населения Российской Федерации в 2013-2019 годах. Российский кардиологический журнал. 2020;26(5):41-61.

11. Бегун Д. Н., Морозова Т.А., Сурикова А.В. Болезни системы кровообращения как медико-социальная проблема. Молодой ученый. 2019;8(246):25-28.

12. Сон И.М., Стародубов В.И., Маношкина Е.М., и др. Тенденции показателей заболеваемости и больничной летальности от болезней системы кровообращения на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19. Профилактическая медицина. 2021;24(11):714.

13. Мухаметзянов А.М. Медико-экономические аспекты инвалидности вследствие цереброваскулярных болезней в г. Уфе. Фундаментальные исследования. 2014;10(50):941-944.

14. Павлов В.В., Суслин С.А., Шешунова С.В. Городская больница: опыт совершенствования организации работы. Самара, 2020.

15. Суслин С.А., Тимяшев П.В., Вавилов А.В., и др. Медико-социологическое исследование врачей по проблемам удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2022;4:754-776.

16. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(1):5-10.

ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Крыжановская, аспирант кафедры управление в здравоохранении
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко, г. Воронеж
Научный руководитель: д.м.н., доцент Ю.Е. Антоненков

Аннотация. Разработка методов организации оказания офтальмологической помощи сельскому населению, его качество и доступность является одним из глобальных направлений работы здравоохранения Воронежской области. Проанализированные данные годовых отчётов за 2020-2022 годы показали более низкий показатель обеспеченности населения врачами-офтальмологами в 2022 году и недостаточное использование среднего звена для улучшения этой работы.

Ключевые слова: *офтальмологическая служба; заболеваемость органа зрения; организация медицинской помощи; сельское население; Воронежская область.*

ORGANIZATION OF OPHTHALMOLOGICAL CARE FOR THE RURAL POPULATION OF THE VORONEZH REGION

A.A. Kryzhanovskaya
Voronezh State Medical University named after N.N.Burdenko, Voronezh
Scientific Head: PhD, Associate Professor Y.E. Antonenkov

Abstract: The development of methods for organizing the provision of ophthalmological care to the rural population, its quality and accessibility is one of the global areas of healthcare work in the Voronezh region. The analyzed data from annual reports for 2020-2022 showed a lower rate of provision of the population with ophthalmologists in 2022 and insufficient use of middle management to improve this work.

Keywords*: ophthalmological service; morbidity of the organ of vision; organization of medical care; rural population; Voronezh region.*

Введение. В последние годы отмечается существенный рост числа пациентов с заболеваниями глаза и его придаточного аппарата, в первую очередь это касается подрастающего поколения. При низкой укомплектованности офтальмологических кабинетов городских и сельских медицинских организаций (МО) врачебными кадрами, возрастает нагрузка на врача-офтальмолога в условиях амбулаторного приёма, что в итоге может негативно влиять на качество оказываемой медицинской помощи и удовлетворенность населения [1,7].

В условиях сложившегося дефицита офтальмологических кадров в сельской местности возникает потребность в поиске возможных вариантов решения данной проблемы. В клинической практике зарубежных стран стандарт обслуживания пациентов офтальмологического профиля подразумевает делегирование выполнения значительной части комплексного обследования пациента оптикам-оптометристам, имеющим среднее медицинское образование [2,3,5]. В России такая практика представлена единичными эпизодами [4,6]. Квалификационные характеристики медицинского оптика-оптометриста включают оказание доврачебной, в том числе неотложной медицинской помощи пациентам офтальмологического профиля [8].

Цель исследования. Цель работы заключалась в разработке перечня организационных мероприятий для повышения доступности квалифицированной офтальмологической помощи сельскому населению.

Материал и методы исследования. На основании официальных статистических данных годовых отчётов территориального медицинского информационно- аналитического центра (статистическая форма № 30) и ФГБУ «Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава России», проанализирована динамика укомплектованности врачами-офтальмологами медицинских организаций Воронежской области за 2020-2022 гг.

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнительный анализ данных выявил более низкий показатель обеспеченности (ПО) населения врачами-офтальмологами в 2022 году, для

районных медицинских организаций (МО) он составил 0,62 на 10000 населения, что на 35% ниже по сравнению с аналогичным показателем для городских МО (0,97 на 10000 населения).

Коэффициент совместительства врачей офтальмологических кабинетов в сельской местности составляет 1,42, тогда как в городских медицинских организациях тот же показатель равен 1,21. В трёх районах Воронежской области офтальмологический приём осуществляется врачами общей практики.

Среди врачей-офтальмологов районных поликлиник у 17,4% стаж по офтальмологии превышает 35 лет, причём средний стаж составляет 20,3 года, что в долгосрочном прогнозе может привести к росту кадрового дефицита в данной отрасли.

В своих посланиях Федеральному Собранию Президент России В.В. Путин указывал на значимость фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП) для граждан, нуждающихся в получении неотложной медицинской помощи. С позиций организации офтальмологической помощи населению районов области ФАПы могут взять на себя многие аспекты диагностики и выполнения неотложных квалифицированных медицинских мероприятий. В частности, фельдшер или медицинская сестра могут с использованием доступного оборудования выполнять регулярное измерение внутриглазного давления, периметрию и другие диагностические мероприятия, позволяющие осуществлять контроль за прогрессированием заболеваний органа глаза и его придаточного аппарата, своевременно выявлять контингент пациентов, нуждающихся в высокотехнологичной помощи и направлять их для прохождения лечения в областной офтальмологический центр. Такой порядок организации работы позволит существенно сократить рост инвалидности населения по причине развития слепоты и слабовидения.

Выводы.

1. В соответствии с требованиями национального Проекта Здравоохранение, а именно «Обеспечение оптимальной доступности для населения медицинских организаций, (в том числе для жителей населенных пунктов, расположенных в отдаленных местностях), оказывающих первичную медико-санитарную помощь» и «Ликвидация кадрового дефицита в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь», необходимо разработать на региональном уровне стратегическую программу совершенствования офтальмологической помощи сельскому населению.

2. Организация квалифицированной доврачебной офтальмологической помощи медицинским персоналом фельдшерско-акушерских пунктов, имеющим специальность оптик-оптометрист, позволит компенсировать дефицит врачебных кадров при условии сокращения заболеваемости по нозологическому классу «болезни глаза и его придаточного аппарата».

Список литературы:

1. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К., и др. Офтальмология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019.

2. Adler RN, Ferguson WJ, Antar H, et al. Transformation support provided remotely to a national cohort of optometry practices. Ann Fam Med. 2019;17(Supp1):33-39.

3. Leat S.J. A proposed model for integrated low-vision rehabilitation services in canada. Optom Vis Sci. 2016;93(1):77-84.

4. Никитина О.Г., Блинов А.В. Возможности участия офтальмологических кабинетов коммерческих салонов оптик в повышении доступности медицинской помощи для пациентов, нуждающихся в оптической коррекции зрения. Архивариус. 2016. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/vozmozhnosti-uchastiya-oftalmologicheskih-kabinetov-kommercheskih-salonov-optik-v-povyshenii-dostupnostl-meditsinskoy-pomoschi-dlya. Ссылка активна на 02 февраля 2020.

5. Тарасенко Е.А. Зарубежный и российский опыт управления кадровыми ресурсами в здравоохранении: структура «прочего» или «вспомогательного» персонала. Менеджер здравоохранения. 2016;7:57-64.

6. Иванова Е.В., Шабурова А.В. Вопрос участия оптометрии в сохранении зрения. Интерэкспо ГЕО-сибирь. 2018;1(5):12-15.

7. Антоненков Ю.Е., Крыжановская А.А. Анализ офтальмологической заболеваемости и факторы риска её формирования. Научный альманах. 2023;7-2(105):41-43.

8. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 июля 2010 г. №541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»

ПРОФЕССИОНАЛЬНООБУСЛОВЛЕННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У РАБОТНИКОВ ОБЖИГОВОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЦЕХА ПИРОМЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО РАФИНИРОВАНИЯ НИКЕЛЯ

Д.А. Ластовский, врач консультативно-поликлинического отделения
ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург
Научный руководитель: д.м.н., профессор В.В. Шилов

Аннотация. Основными факторами, определяющими вредные условия труда в обжиговом отделении, являются пыле-газовые аэрозоли металлов, сернистый ангидрид и физические перегрузки. Цель исследования – оценка риска здоровью работников основных профессий обжигового отделения. Обследованы 124 обжигальщика и 193 рабочих вспомогательных профессий в ходе проведения периодического медицинского осмотра на базе клиники профпатологии. Наиболее высокий риск развития хронической патологии класса «Болезни кожи и подкожной клетчатки» выявлен у обжигальщиков.

Ключевые слова: *условия труда; профессиональнообусловленная заболеваемость; оценка риска здоровью.*

OCCUPATIONAL MORBIDITY IN WORKERS OF THE ROASTING DEPERTMENT OF THE PYROMETALLURGICAL REFINNING SHOP OF NICKEL

D.A. Lastovsky, MD
North-West Public Health Research Center, Saint Petersburg
Scientific Head: PhD, Professor V.V. Shilov

Abstract: The main factors determining harmful working conditions in the roasting department are dust and gas aerosols of metals, sulfur dioxide and physical overload. The purpose of the study is to assess the risk to the health of workers in the main professions of the roasting department. 124 kilns and 193 workers of auxiliary professions were examined during a periodic medical examination on the basis of the occupational pathology clinic. The highest risk of developing chronic pathology of the class "Diseases of the skin and subcutaneous tissue" was identified in kilns.

Keywords*: working conditions; occupational morbidity; health risk assessment.*

Введение. Основными факторами, определяющими вредные условия труда при проведении технологических процессов рафинирования металлов, являются высокие концентрации химических соединений, образующихся на различных этапах получения никеля из сульфидных медно-никелевых руд. Интенсивность экспозиции к металлам для работников металлургических предприятий во многом определяется способом рафинирования, стадией переработки и получения готового продукта [1,2].

При пирометаллургическом получении никеля ведущими вредными производственными факторами являются водорастворимые и нерастворимые в воде соединения никеля, содержание которых определяется в воздухе рабочих мест в интервале концентраций 0,19-198,0 мг/м^3. Сернистый ангидрид играет ведущую роль в высокой распространенности хронического бронхита токсико-пылевой этиологии. Среднее содержание сернистого ангидрида в воздухе рабочих зон при агломерации сульфидных руд колеблется в пределах 20-80 мг/м^3, при обжиге – 15-35 мг/м^3, при плавке – 10-68 мг/м^3, при конвертировании штейнов – до 200 мг/м^3 [3,4].

Оценка связи нарушений здоровья с работой по результатам периодических медицинских осмотров работников пирометаллургического производства никеля и меди показала, что в структуре заболеваемости наиболее высокие уровни имеют болезни органов дыхания (50,6%), костно-мышечной системы (29,1%) и нейросенсорная тугоухость (17,1%). У работников металлургических предприятий по переработке медно-никелевых руд, несмотря на профилактические мероприятия, сохраняется высокий уровень профессиональной заболе-

ваемости [5,6,7]. Данное обстоятельство диктует необходимость проведения оценки рисков в сохранении здоровья работающих большинства промышленных предприятий, особенно в Арктической зоне Российской Федерации и разработке эффективных профилактических программ [8,9,10,11].

Цель исследования. Оценка риска здоровью работников основных профессий обжигового отделения.

Материалы и методы исследования. В ходе работы обследовано 317 работников цеха пирометаллургического рафинирования никеля (ЦПРН), одного из крупных металлургических предприятий Мурманской области. Данные о состоянии здоровья 124 рабочих в профессии обжигальщик и 193 рабочих вспомогательных профессий (слесари и электромонтеры) получены в ходе проведения периодического медицинского осмотра на базе клиники профпатологии. В качестве контрольной группы для оценки относительного риска развития заболеваний выбрана группа рабочих вспомогательных профессий, которые периодически подвергаются воздействию вредных производственных факторов (ВПФ). Условия труда оценивались по материалам СОУТ, производственного контроля и санитарно-гигиеническим характеристикам условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания. Для статистической обработки использовались функции приложения Excel пакета MicroSoft Office 2010. Определялись относительный риск (ОР) и доверительный интервал (ДИ).

Результаты исследования и их обсуждение. Технологическая схема получения частично восстановленного огарка в обжиговом отделении рафинировочного цеха предусматривает следующие основные операции:

– сгущение пульпы никелевого концентрата;

– фильтрация никелевого концентрата;

– окислительный обжиг никелевого концентрата в печах кипящего слоя обжига (ПКС) с получением огарка;

– частичное восстановление огарка во вращающихся трубчатых печах-реакторах (ТПР) с последующим охлаждением.

Обжигальщик осуществляет контроль за ходом всего процесса получения частично восстановленного огарка. Контролирует загрузку и выгрузку печи, собирает просыпи с помощью лопаты, удаляет негабариты при загрузке печи. В связи с технологической необходимостью перемещается (80% времени смены) по лестничным маршрутам с отметки «0м» до «27м».

В обжиговом отделении ЦПРН аэрозоли никеля, наряду с сернистым ангидридом и тепловой нагрузкой, являются основными ВПФ. Рабочие в профессии обжигальщик в течение смены постоянно подвергаются воздействию ВПФ. Средние, максимальные и минимальные концентрации соединений никеля в воздухе рабочей зоны обжигальщика превышают допустимые уровни во всех пробах. Содержание сернистого ангидрида превышают в 62,5% случаев отобранных проб (Табл.1).

Таблица 1

Содержание никеля и сернистого ангидрида в воздухе рабочей зоны, мг/м³

Рабочее место	Содержание никеля в воздухе рабочей зоны n = 48			Содержание сернистого ангидрида в воздухе рабочей зоны n = 48		
	ПДК = 0,05 мг/м³			ПДК = 10,0 мг/м³		
	среднее	Макс	мин	среднее	Макс	мин
Производственный участок обжигового отделения	4,11	13,95	0,12	19,2	57,2	5,2

Обязательному периодическому медицинскому осмотру (ОПМО) подлежало 317 работников цеха, в том числе 124 обжигальщика и 193 рабочих вспомогательных профессий (слесари и электромонтеры). По результатам ОПМО для оценки вероятного профессионального воздействия на развитие различных видов патологии выделены следующие классы заболеваний: «Болезни органов дыхания», «Болезни кожи и подкожной клетчатки», «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (Табл. 2).

Таблица 2

Относительный риск развития заболеваний у работников обжигового отделения по результатам периодического медицинского осмотра

Классы болезней	Профессии			
	Обжигальщики		Слесари и электромонтеры	
	случаи	ОР (95% ДИ)	случаи	ОР
Класс XII (L) Болезни кожи и подкожной клетчатки	29	4,29 (1,96-9,55)	11	1,0
в том числе, Папилломы	19	3,68 (1,54-9,99)	8	1,0
Доброкачественные новообразования кожи	26	3,55 (1,59-8,07)	11	1,0
Класс XIII (M) Болезни костно-мышечной системы	20	1,36 (0,68-2,69)	24	1,0
Класс X (J) Болезни органов дыхания	10	0,96 (0,39-2,31)	29	1,0

В группе обжигальщиков значительно чаще, по сравнению с контрольной группой, диагностируются заболевания класса «Болезни кожи и подкожной клетчатки». Для обжигальщиков относительный риск составил 4,29 (ДИ=1,96-9,55) в сравнении с контрольной группой, что соответствует очень высокой степени профессиональной обусловленности нарушений здоровья. Также высокая степень профессиональной обусловленности нарушений здоровья в зависимости от относительного риска выявлена по папилломам (ОР=3,86, ДИ=1,54-9,99) и доброкачественным новообразованиям кожи (ОР=3,55, ДИ=1,59-8,07). Малая степень профессиональной обусловленности нарушений здоровья в зависимости от относительного риска (ОР=1,36, ДИ=0,68-2,69) выявлена по классу «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» и малая степень обусловленности нарушений здоровья (ОР=0,9, ДИ=0,39-2,31) выявлена по классу «Болезни органов дыхания и верхних дыхательных путей».

Выводы. Основными вредными производственными факторами, определяющими высокий уровень профессиональнообусловленной заболеваемости, являются пылегазовые аэрозоли никелевых соединений, сернистый ангидрид, физические перегрузки, высокий уровень тепловой нагрузки при отсутствии движения воздуха и низкой влажности.

Высокий относительный риск развития заболеваний класса «Болезни кожи и подкожной клетчатки» (ОР=4,29) у обжигальщиков обусловлен воздействием вредных производственных факторов.

Список литературы:

1. Бузинов Р.В., Сюрин С.А., Кизеев А.Н. Профессиональные риски здоровью при переработке медно-никелевой руды. Здоровье населения и среда обитания. 2023;31(5):60-69. DOI: 10.35627/2219-5238/2023-31-5-60-69.

2. Рочева И.И., Петрухин Н.Н., Гудков А.Б., и др. Региональные особенности формирования общей и профессиональной патологии у работников предприятий промышленного комплекса Кольского Заполярья. Здоровье – основа человеческого потенциала. 2022;17(2):1102-1110.

3. Никанов А.Н., Чащин В.П., Новикова Ю.А., и др. Производственнообусловленная заболеваемость среди рабочих цветной металлургии при пирометаллургическом способе получения никеля. Медицина труда и промышленная экология. 2021;61(5):305-310. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-5-305-310.

4. Сюрин С.А., Никанов А.Н. Профессиональные риски и заболевания при производстве никеля и меди в Кольском Заполярье. Санитарный врач. 2019;8:31-36.

5. Никанов А. Н., Чащин В.П., Горбанев С.А., и др. Риск-ориентированный подход к сохранению профессионального здоровья работников на предприятиях цветной металлургии в Арктической зоне Российской Федерации. Экология человека. 2019;2:12-20. DOI: 10.33396/1728-0869-2019-2-12-20.

6. Талыкова Л.В., Никанов А.Н., Быков В.Р. Демографическая ситуация и профессиональный риск у рабочих горнопромышленного комплекса Арктической зоны РФ. Вестник уральской медицинской академической науки. 2019;16(2):245-252. DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-2-245-252.

7. Шур П.З., Редько С.В., Фадеев А.Г., и др. Оценка условий труда и состояния здоровья работников предприятий цветной металлургии. Медицина труда и промышленная экология. 2023;63(8):537-544. DOI: 10.31089/1026-9428-2023-63-8-537-544.

8. Бабанов С.А. Периодические медицинские осмотры работающих во вредных условиях труда. Охрана труда и техника безопасности на промышленных предприятиях. 2020;11:8-18. DOI: 10.33920/pro-4-2011-01.

9. Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Винников Д.В., и др. Проблемы доказательности в медицине труда. Медицина труда и промышленная экология. 2021;61(11):740-749. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-11-740-749.

10. Никанов А.Н., Чащин В.П., Талыкова Л.В., и др. Значение лечебно-профилактических напитков в профилактике производственных интоксикаций на металлургических предприятиях Арктики. Здоровье – основа человеческого потенциала. 2021;16(1):144-150.

11. Шилов В.В., Андреенко О.Н. Современные проблемы профпатологии в России. Медицина труда и промышленная экология. 2017;9:218-219.

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ЦИФРОВОЙ СРЕДЫ

С.Э. Лукьянов, аспирант кафедры профилактической медицины
Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург
Научный руководитель: Заслуженный деятель науки РФ,
Заслуженный работник Высшей школы, д.м.н., профессор Н.П. Сетко

Аннотация. При проведении физиолого-гигиенических исследований характеристики уровня напряженности учебного процесса хронометражным методом (В.Р. Кучма, 2014) и уровня работоспособности центральной нервной системы методом вариационной хронорефлексометрии (М.П. Мороз, 2003) 64 учащихся начальных классов МОАУ «Лицей № 5» г. Оренбурга 7-10 лет установлено, что напряженность учебного процесса являлась допустимой; функциональный уровень нервной системы достоверно ниже в 1,8 раз по сравнению с физиологической нормой при неудовлетворительном уровне биологической адаптации и ее срыве почти у каждого второго.

Ключевые слова: *когнитивные функции; школьники; цифровая среда.*

PHYSIOLOGICAL AND HYGIENIC FEATURES OF PRIMARY SCHOOL STUDENTS' WORKING CAPACITY UNDER THE INFLUENCE OF DIGITAL ENVIRONMENT FACTORS

S.E. Lukyanov, the PhD student at the Department of preventive medicine
Orenburg State Medical University, Orenburg
Scientific Head: PhD, Professor N.P. Setko

Abstract: A hygienic study was carried out to describe the level of intensity of the educational process using the timing method (V.R. Kuchma, 2014) and the level of performance of the central nervous system using the method of variation chronoreflexometry (M.P. Moroz, 2003) on 64 school students of Lyceum 5, Orenburg. It was established that the intensity of the educational process was acceptable; the functional level of the nervous system is significantly lower by 1.8 times compared to the physiological norm; an unsatisfactory level of biological adaptation and its failure are noted in every 2 cases.

Keywords*: efficiency; pupils; digital environment.*

Введение. В современных условиях стремительного развития информационных технологий электронные устройства стали неотъемлемой частью нашей жизни, использование которых в учебном процессе представляет попытку предложить возможные варианты интенсификикации учебного процесса с целью повышения интереса школьников к изучению предмета [1].

Гиперинформатизация учебной деятельности, избыточный объем когнитивных нагрузок выраженной интенсивности, активное использование в процессе обучения информационно-коммуникационных технологий требует высокой функциональной подвижности нервных процессов, устойчивой концентрации внимания, постоянного его переключения с одного вида деятельности на другой, что, нередко, способствует развитию функционального напряжения центральной нервной системы обучающихся [2-4].

Цель исследования. Цель исследования – дать физиолого-гигиеническую характеристику работоспособности учащихся в условиях воздействия факторов цифровой среды.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено среди 64 обучающихся начальных классов МОАУ «Лицей № 5 имени Героя Российской Федерации А.Ж. Зеленко» г. Оренбурга в возрасте 7-10 лет. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого» с получением добровольного письменное информированное согласия от законных представителей.

Среднее время и цели использования различных электронных устройств (телефон, планшет, компьютер, ноутбук и телевизор) оценено с использованием опросника «Дневник использования электронных устройств».

Напряженность учебного процесса школьников проведена хронометражным методом по методике В.Р. Кучмы, Е.А. Ткачук, Н.В. Ефимовой (2014) с балльной оценкой интеллектуальных, сенсорных, эмоциональных нагрузок, режима и монотонности учебного труда [5]. Проведена оценка напряжённости 2-х классов на 2-х уроках математики и 2-х уроках русского языка.

Уровень работоспособности и состояние центральной нервной системы определялись с помощью вариационной хронорефлексометрии по методике М.П. Мороз (2003) на аппаратно-программном комплексе [6] по показателям функционального уровня нервной системы (ФУС), устойчивости нервной реакции (УР), уровня функциональных возможностей сформированной функциональной системы (УФВ) и уровня работоспособности.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что каждый третий учащийся начальной школы использует телефон и планшет для игры и просмотра видео. Компьютер использует для подготовки домашнего задания каждый третий из респондентов.

Общее время пользования различными электронными устройствами у учащихся начальной школы составляет 5 часов 30 минут в сутки.

Установлено, что учебная деятельность школьников на уроках русского языка и математики являлась допустимой и составляла 1,5±0,11 баллов, что соответствовало 2 классу напряженности учебного процесса. Интеллектуальные нагрузки учебной деятельности составили 2,0±0,22 балла, сенсорные нагрузки учебной деятельности – 1,4±0,05 баллов, эмоциональные нагрузки учебной деятельности – 1,3±0,19 баллов, монотонность учебной деятельности – 1,9 ± 0,3 баллов и режим работы – 1,3 ± 0,27 баллов.

Показано, что лишь 10,9% обследованных школьников имели нормальный уровень работоспособности, 50,0% школьников – незначительно сниженный уровень умственной работоспособности, что является нижней границей нормы, 29,7% школьников – сниженный уровень умственной работоспособности и 9,4% школьников – существенно сниженный уровень умственной работоспособности.

Установлено достоверное снижение функционального уровня нервной системы у учащихся начальной школы в 1,8 раз по сравнению с физиологической нормой. Показано снижение устойчивости нервной реакции на 15,4% и уровня функциональных возможностей сформированной функциональной нервной системы на 19,2%, достоверных различий не выявлено (Таблица 1).

Таблица 1

Показатели функционального состояния центральной нервной системы школьников в баллах (M±m)

Показатели	Физиологическая норма (Мороз М.П., 2003)	Учащиеся начального звена
Функциональный уровень нервной системы (ФУС)	4,0±0,56	2,2±0,03*
Устойчивость нервной системы (УР)	1,3±0,65	1,1±0,09
Уровень функциональных возможностей сформированной нервной системы (УФВ)	2,6±0,73	2,1±0,1

* p<0,05 при сравнении данных учащиеся начального звена с физиологической нормой

Снижение показателей, характеризующих показатели уровня работоспособности и состояния центральной нервной системы, вероятно, являлось одной из причин установленной особенности распределения школьников исследуемых групп в зависимости от уровня биологической адаптации. Удовлетворительный уровень адаптация выявлен у 4,7% обучающихся начальной школы, напряжение механизмов адаптации – у 48,4%, неудовлетворительный уровень биологической адаптации – у 37,5% и срыв адаптации – у 9,4%.

Выводы. В условиях цифровой среды обучающиеся начальных классов в среднем используют сотовые телефоны более 5 часов. Напряженность учебной деятельности учащихся начальных классов являлась допустимой и соответствовала 2 классу напряженности учебного процесса. При этом почти 40% обучающихся имели сниженный и существенно сниженный уровни умственной работоспособности. Установлено достоверное снижение функционального уровня нервной системы у учащихся начальной школы. Это обуславливает неудовлетворительный уровень биологической адаптации и ее срыв почти у каждого второго обследованного.

Список литературы:

1. Смирнова А.А. Влияние компьютера и сети Интернет на физическое и психическое здоровье школьников. Народное образование. 2017;1-2(1460):199-204.

2. Сетко Н.П., Сетко А.Г., Булычева Е.В. Адаптационная медицина детей и подростков: монография. Оренбург: ОрГМУ; 2018.

3. Сетко Н.П., Сетко А.Г. Актуальные проблемы развития школьной медицины на современном этапе. Лечение и профилактика. 2017;1(21):57-62.

4. Чомаева М. Н. Компьютер как фактор вредного воздействия на здоровье человека. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2020;7-2(46):9-11.

5. Кучма В.Р., Ткачук Е.А., Ефимова Н.В. Гигиеническая оценка напряженности учебной деятельности обучающихся. НИИ Гигиены и охраны здоровья детей и подростков ФГБНУ НЦЗД РАН; Восточно-сибирский научный центр экологии человека СО РАМН; ГАУ ДПО Иркутской области «Институт повышения квалификации работников образования». Иркутск: Иркутский институт повышения квалификации работников образования; 2014.

6. Мороз М.П. Экспресс-диагностика функционального состояния и работоспособности человека. Методическое руководство. М.; 2003.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ПРОЦЕССЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ

М.В. Лысова, аспирант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки РФ, профессора В.В. Косарева

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.м.н., профессор С.А. Бабанов

Аннотация. Профессия врача относится к «помогающим» профессиям с высоким уровнем профессионального выгорания. Применение различных копинг-стратегий в рамках психологиче-

ской адаптации влияет на проявление и степень профессионального выгорания врача. В статье рассматриваются врачи хирургических и терапевтических специальностей, определяются доминантные копинг-стратегии в сравнении с контролем – специальности «непомогающих» профессий.

***Ключевые слова**: профессиональное выгорание; копинг-стратегии.*

SPECIFICS OF THE FORMATION OF COPING STRATEGIES AMONG MEDICAL AND SURGICAL DOCTORS IN THE PROCESS OF PROFESSIONAL BURNOUT

M.V. Lysova, the PhD student at the Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology named after the Honored Scientist of the Russian Federation, Professor V.V. Kosarev
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor S.A. Babanov

Abstract: The medical profession is one of the "helping" professions with a high level of professional burnout. The use of various coping strategies within the framework of psychological adaptation affects the manifestation and degree of professional burnout of a doctor. The article examines doctors of surgical and therapeutic specialties, identifying dominant coping strategies in comparison with control – specialties of "non-helping" professions.

***Keywords:** professional burnout; coping strategies.*

Введение. Профессиональное выгорание среди врачей приводит к снижению трудоспособности, повышенному риску врачебной ошибки, желанию сократить продолжительность рабочего дня, врачебной нагрузки, ухудшению прогноза лечения, вплоть до ухода из профессии [1,2,3]. Выгорание отражается на эмоциональном состоянии [4] и на физическом здоровье врачей [5]. Высокая степень ответственности за другого человека определяет степень риска развития профессионального выгорания. Использование различных копинг-статегий психологической адаптации является защитной реакцией адаптации к стрессовым условиям труда [6]. Выбор копинг-стратегии является крайне важным фактором для борьбы со стрессом. Предпочтение неконструктивных копинг-стратегий способствует развитию профессионального выгорания. Р. Лазарус и С. Фолкман ввели понятия копинга, под ним понимаются «когнитивные и поведенческие способы преодоления специфических внешних и внутренних требований, которые оцениваются человеком как значительные или превосходящие его возможности» [7].

Цель исследования. Цель исследования – изучить особенности проявления копинг-стратегий у врачей хирургических и терапевтических специальностей и выявить часто используемые копинг-стратегии у врачей хирургических и терапевтических специальностей.

Материалы и методы исследования. Опрос и анализ были проведены среди следующих групп врачей:

1 группа – врачи-кардиологи (n=14); 2 группа – врачи-кардиохирурги (n=12); 3 группа – врачи-онкологи неоперирующие (n=15); 4 группа – врачи-онкологи-хирурги (n=12); 5 группа – врачи-гастроэнтерологи (n=15); 6 группа – абдоминальные хирурги (n=12).

7 группа – контрольная: работники инженерно-технических и экономических специальностей, не связанных по профилю деятельности с работой в медицинских организациях (здоровые) (n=30).

Оценка копинг-стратегий у МР проводилась по методике, разработанной Р. Лазарусом и С. Фолкманом в 1988 году, адаптированной Т.Л. Крюковой, Е.В. Куфтяк, М.С. Замышляевой в 2007 году [Lazarus, Folkman, 1988, Крюкова Е.В., Куфтяк Е.В., Замышляева М.С., 2007], адаптация НПНИ им. Бехтерева 2009 г. При статистической обработке достоверность различий определялась при помощи однофакторного дисперсного анализа (ANOVA) с последующими межгрупповыми сравнениями по критерию Dunnet. Обработка полученных данных проводилась с использованием статистического пакета Statistica фирмы StatSoft (USA).

Результаты исследования и их обсуждение. После обработки результатов нами проведены оценка и анализ показателей копинг-стратегий у врачей.

При оценке показателя «самоконтроль» определяется достоверное увеличение во 2 группе врачей ($p_{2-7}<0{,}001$) и 4 группе врачей ($p_{4-7}\leq0{,}001$) по сравнению с контролем.

При оценке показателя «поиск социальной поддержки» определяется достоверное увеличение в 5 группе (p5-7<0,001) по сравнению с контрольной группой.

При оценке показателя «принятие ответственности» определяется достоверное увеличение в 4 группе (p4-7<0,001) и 6 группе (p6-7≤0,001) по сравнению с контрольной группой.

При оценке показателя «планирование решения проблемы» определяется достоверное увеличение в 1 группе (p1-7<0,001) по сравнению с контрольной группой.

При оценке показателя «положительная переоценка» определяется достоверное увеличение в 1 группе (p1-7=0,022) и 3 группе (p3-7≤0,001) по сравнению с контрольной группой.

При оценке показателя «дистанциирование» определяется достоверное увеличение в 3 группе (p3-7=0,012) и 4 группе (p4-7=0,001) по сравнению с контрольной группой.

Выводы. В результате проведенного исследования показаны особенности формирования адаптивных копинг-стратегий, как психологических защитных механизмов, профессионального поведения у врачей терапевтического, хирургического профиля. Показано, что преобладающими копинг-стратегиями у врачей хирургических специальностей на высоком уровне находятся такие копинг-стратегии, как «самоконтроль», «принятие ответственности». У врачей терапевтических специальностей – «положительная переоценка», «планирование решения проблемы», «поиск социальной поддержки». У онкологов, как оперирующих, так и консультирующих на высоком уровне находится такая копинг-стратегия как «дистанциирование». Оценка особенностей проявления копинг-стратегий, как механизма психологической адаптации к стрессовым условиям труда у медицинских работников, позволяет своевременно использовать методики психологической реабилитации и терапии.

Список литературы:

1. Бабанов С.А. Профессия и стресс: синдром эмоционального выгорания. Энергия: экономика, техника, экология. 2010;10:74-79.

2. Водопьянова Н.Е. Синдром психического выгорания в коммуникативных профессиях. Психология здоровья. Санкт-Петербург; 2000.

3. Marie Johnston, Derek W. Johnston, Health Psychology. Coping with Illness. Comprehensive Clinical Psychology. Amsterdam; New York: Pergamon; 1998.

4. Shanafelt TD, Boone S, Tan L, et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. Arch Intern Med. 2012;172:1377-85. DOI:10.1001/archinternmed.2012.3199.

5. Lemaire JB, Wallace JE. Burnout among doctors. BMJ. 2017;358.DOI:10.1136/bmj.j3360.

6. Сыч И.А. Роль неконструктивных копинг-стратегий в развитии эмоционального выгорания медицинских работников. 2018.

7. Доронина Т.В., Окулова А.Е., Арцишевская Е.В. Уровень воспринимаемого стресса и особенности копинг-стратегий медицинских работников в условиях пандемии COVID-19. Клиническая и специальная психология. 2021;10(3):64-83.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИБЕРСПОРТСМЕНОВ

А. Ф. Павлов, аспирант кафедры общей и молекулярной биологии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.м.н., профессор Ю. В. Мякишева

Аннотация. В рамках данной статьи приведены результаты исследования, которые направлены на изучение психофизиологических особенностей киберспортсменов. В исследовании приняли участие студенты ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Им был предложен ряд когнитивных тестов, которые оценивали у них скорость реакции на движимый объект, скорость перемещения курсора мыши, скорость переключения внимания, концентрацию внимания, зрительную память. А также приведены результаты изучения вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: *киберспорт; когнитивные функции; видеоигра.*

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF E-SPORTS ATHELETS

A.F. Pavlov, the PhD student at the Department of General and Molecular Biology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor Yu.V. Myakisheva

Abstract: Within the framework of this article, the results of the study are presented, which are aimed at studying the psychophysiological features of esports athletes. The study was attended by students of the in the SamSMU of the Ministry of Health of Russia. They were offered a number of cognitive tests that assessed their reaction speed to a moving object, the speed of moving the mouse cursor, the speed of switching attention, concentration, visual memory. The results of the study of heart rate variability are also presented.

Keywords*: esports; cognitive functions; video game.*

Введение. Киберспорт представляет собой соревновательный процесс в виртуальном пространстве, предлагаемым играми определенных жанров, предполагающий межкомандное взаимодействие, и обеспечивает профессиональный и личностный рост игрока [1]. Игровой процесс предполагает техническое управление определенными инструментами (компьютерной мышью, клавиатурой, консолью, джойстиком и др.), виртуальным аватаром – героем видеоигры [2]. Однако не каждый человек, играющий в видеоигры, является киберспортсменом. Особенностью киберспортсменов является сочетание в себе психологических, физических и когнитивных качеств, таких как время реакции, уровень тревожности, стресса, мотивации, производительности и многих других параметров, описанных во многих источниках отечественной и зарубежной литературы [3].

Профессиональные киберспортсмены, так же, как и традиционные спортсмены, для достижения высоких результатов тренируются длительное время – 8 часов [4]. Согласно стандарту подготовки киберспортсменов, утвержденному приказом Минспорта России от 2 ноября 2022 г. №900, отметим, что тренировочный процесс включает в себя физическую подготовку, которая должна составлять 25-40% тренировочного времени, тактическую – 25-35%, техническую – 4-5%, теоретическую – 15-25% и психологическую – 15-20% времени.

Также согласно стандарту [4] для того, чтобы попасть в группу высшего мастерства, киберспортсменам нужно сдать норматив. Мужчина должен пробежать три километра не более чем за 15 минут, а также приседать без остановки 25 раз. Женщинам нужно пробежать два километра за 12 минут и приседать 23 раза. Среди обязательных нормативов также есть наклоны вперёд и подъёмы туловища.

Большое количество статей посвящено изучению когнитивных способностей. Так, в статье [5] описано сравнение функций внимания и восприятия у опытных и неопытных игроков, а в статье [6] рассматривается сравнение этих же категорий геймеров по времени реакции. Данное сравнение не выявило существенных изменений, однако известно, что предпочтение в жанрах играет важную роль: так, любители «шутеров» – First person shooter – шутеров от первого лица («стрелялки») показывают более высокое время реакции, чем любители игровых арен жанра MOBA – Multiplayer Online Battle Arena – мульти игровая боевая арена в режиме онлайн. Следовательно, жанр игр оказывает влияние на когнитивные функции киберспортсменов.

Отдельно остановимся на исследованиях, в которых игровой жанр превалирует в способности акцентировать внимание на переключении задач и отслеживании нескольких объектов [7], а в статье [8] описано влияние игр-шутеров на когнитивную гибкость. Авторы [8] сравнивали опытных игроков VGP с игроками, не имеющими опыта NVGP, и пришли к выводу, что VGP затрачивают меньше времени на переключение и, следовательно, проявляют лучшую когнитивную гибкость. Похожие данные описаны в [9], сравнение опытных и неопытных игроков показало, что первые быстрее реагируют на команду «GO» и эффективнее останавливаются. Также в исследовании обсуждалось, что группа опытных игроков обладает лучшей рабочей памятью, а также предполагается [10], что им характерно лучшее зрительное внимание и исполнительные функции.

Многозадачность и повышенная когнитивная нагрузка оказывают влияние на функциональные системы организма. Одним из наиболее часто оцениваемых параметров физиологического состояния киберспортсменов является частота сердечных сокращений [11]. Специфические изменения частоты сердечных сокращений между последовательными ударами сердца (интервал RR) носит название вариабельности сердечного ритма [12]. Важность данного метода демонстрирует воздействие на симпатическую нервную систему и, предполагается, что ВСР может отличаться в зависимости от опыта игрока [13].

Киберспортивные игроки сталкиваются с множеством стрессовых факторов, например: личная производительность, проблемы в команде, аудитория / оппозиция, социальные сети и жизнь вне киберспорта [14]. Все эти факторы влияют на саморегуляцию как во время соревновательной активности, так и вне ее, ведь даже тренировочный процесс вызывает те же стрессоры, поскольку длительное нахождение в статичной позе повышает уровень утомляемости [14,15]. Поэтому можно выделить перечисленные стрессовые факторы, оказывающие влияние на когнитивные функции игрока, выделяются в три группы когнитивных стратегий саморегуляции: ориентированные на эмоции, ориентированные на проблему и избегающие преодоления [16]. В настоящее время в киберспорте используются ограниченные традиционные инструменты спортивной психологии для содействия эффективной когнитивной саморегуляции, такие как позитивный разговор с самим собой (Smith et al., 2019) и позитивные образы [17], однако необходимо приложить дальнейшие усилия для наилучшей поддержки исполнителей. Более широкое использование психологических навыков было связано с более высокой когнитивной саморегуляцией и, следовательно, с повышением результатов в киберспорте [18,19]. Следовательно, физиологические показатели саморегуляции, такие как vmHRV, потенциально могут определить эффективность тренировки психологических навыков и определить, где требуются стратегии саморегулирования для повышения производительности.

За последние три года исследователями, изучающими киберспорт, начинается формирование четкого понимания когнитивной саморегуляции посредством качественного исследования, однако по-прежнему возникает необходимость в понимании физиологической саморегуляции игроков [19]. Так, например, недавний систематический обзор [20] позволяет предположить, что киберспортсмены проявляют физиологическую стрессовую реакцию как во время турнирных соревнований, так и после них. Однако необходимы дальнейшие исследования, прежде чем можно будет сделать выводы из-за теоретических и методологических ограничений текущих исследований, приводящих к противоречивым результатам [20]. Были предложены другие показатели психофизиологической саморегуляции в киберспорте, основанные на исследовании уровня кортизола [21] и кровяного давления [22], но их использование в соревнованиях ограниченно. По всей видимости, это связанно с вмешательством в производительность узкоспециализированной операции и связанной с этим затратами.

Следовательно, ВСР является неинвазивным, простым в измерении и требует относительно низкой стоимости [23], может обеспечить удобную и ненавязчивую меру саморегуляции в киберспорте. Предыдущие исследования в киберспорте использовали ВСР в качестве индикатора многих явлений, включая стресс (Chaput et al., 2011), усталость [24], когнитивные способности [25], метаболическую потребность [26] и расстройство, связанное с интернет-играми (игровая зависимость) [27].

Учитывая простоту использования ВСР как метода оценки психофизиологических особенностей, мы считаем, что изучение данной темы актуально.

Цель исследования. Целью исследования является изучение психофизиологических особенностей киберспортсменов.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 35 респондентов из числа студентов ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, в возрасте 18-22 лет, соблюдающих режим дня, а также не имеющих хронических заболеваний в области кардиологии. Все респонденты подписали информированное согласие, которое соответствует всем этическим нормам.

Процедура исследования включала в себя три эпизода: анкетирование проводилось для самооценки испытуемых, которое способно охарактеризовать социологическую и психоло-

гическую обстановку в социуме, семье в связи с длительным времяпровождением за видеоиграми; батарея когнитивных тестов, которая дает оценку опыта испытуемых; исследование вариабельности сердечного ритма, как одного из важных методов оценки вегетативной нервной системы. Исследование ВСР проводилось с использованием тренировочной игры Aim Trainer.

Для исследования было использовано оборудование NVX-32 – это 32-канальный прибор, который способен оценить амплитуду ЭЭГ и ЭКГ. Исследование по оценке ЭКГ проводилось путем наложения электродов на три участка: второе межреберье справа, в районе V4 и V7.

Исследование проводилось с февраля по июнь 2023 года.

Результаты исследования и их обсуждение. Анкетирование CERV проводилось на основе данных исследования [28] с подтвержденной валидностью, описываемыми результатами в многочисленных исследованиях. По структуре анкета состоит из 17 заданий психосоциологической направленности, вариантами ответа к каждому вопросу являются четыре категории: всегда, иногда, часто, никогда.

По результатам проведенного анкетирования видно, что в большинстве своем, респонденты не оценили проведение времени в игровой среде, как источник проблем в личной жизни, учебной деятельности, социальном общении со сверстниками. Анкетирование также показало, что виртуальная реальность помогает улучшить настроение, избавиться от скуки.

Батарея когнитивных тестов, разработанная сотрудниками кафедры теории и методики массовой физкультурно-оздоровительной работы Национального государственного университета физической культуры, спорта и здоровья имени Н.Ф. Лесгафта, г. Санкт-Петербург и опубликована на сайте cyberten.ru. Для исследования уровня подготовленности исследуемой группы был проведен анализ когнитивных навыков. Испытуемым было предложено пройти ряд тестов, которые оценивают скорость реакции на движимый объект, скорость перемещения курсора мыши, скорость переключения внимания, концентрацию внимания, зрительную память.

Для оценки скорости реакции на движимый объект испытуемым было предложено нажать на клавишу «пробел» для остановки белой стрелки как можно ближе к желтой метке, всего 10 попыток, фиксируется суммарный результат за 10 попыток. Набранные очки трансформированы в баллы:

Результат (очки)	Оценка (в баллах)
900 и больше	9
750-899	7
600-749	6
500-599	4
Менее 499	0

В данном тесте испытуемые набрали от 4-6 баллов, что говорит об их средних навыках реагировать на объекты движения.

Следующий тест предназначен для оценки скорости перемещения мыши (моторной скорости движения руки). Испытуемым предлагалось поразить 40 появившихся на экране мишеней за наименьшее время. Набранные очки также были трансформированы в баллы:

Результат (с)	Оценка (в баллах)
17 и меньше	9
19-18	7
20-21	4
22 и более	0

Все испытуемые в этом тесте набрали 7 баллов.

Тест на изучение скорости внимания показал, что испытуемые нажали на цифры от 1-16, которые были расположены в случайном порядке, за средний промежуток времени в 10-15 секунд.

Для оценки концентрации внимания испытуемым необходимо запоминать расположение синих шаров на экране, когда все шары изменили цвет, отметить расположение синих шаров за ограниченное время. Оценка производится по достигнутому уровню. По результатам данного теста у испытуемых средний уровень достижений, они набрали по 4 балла из 9 возможных.

Для оценки зрительной памяти испытуемым необходимо запомнить расположение точек на экране, по команде воспроизвести их местоположение за ограниченное время. Оценивается соответствие фигуры эталону. В этом тесте все участники эксперимента продемонстрировали высокий результат и набрали 9 баллов.

Выводы. Таким образом, исходя из полученных результатов, следует отметить, что когнитивные навыки участников эксперимента не соответствуют уровню профессиональных киберспортсменов.

Доказывают результаты предыдущего этапа данные, полученные при оценке вариабельности сердечного ритма. У испытуемых выявлена стрессовая нагрузка, которая во время игрового процесса вызывает ряд вегетативных изменений организма, в частности, наблюдаются изменения на амплитуде Т-зубца, изменении S-T интервала на ЭКГ, что может привести к развитию аритмии.

Исходя из проведенного исследования, мы пришли к выводу, что подобранная группа испытуемых не является киберспортсменами, несмотря на то, что участвует во внутривузовских и межвузовских турнирах. Их опыт можно квалифицировать как «любитель». Из 35 участников эксперимента только 6 человек имеют потенциал развить в себе навыки опытных и даже профессиональных игроков.

Список литературы:

1. Pedraza-Ramirez I. et al. Preparation of a scientific basis for the psychology of esports: a systematic review. International Review of the psychology of sports and physical exercises. 2020;13(1):319-352.

2. Исмаилов А.А. Киберспорт как социальное явление. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/kibersport-kak-sotsialnoe-yavlenie. Ссылка активна на 19 мая 2023.

3. Gostilovich S., Kotlyar Shapirov A., Znobishchev A., et al. Biomarkers of professional esports athletes: a study of event-related potentials and cognitive tests. PLoS One. 2023;18(8):e0289293. DOI:10.1371/journal.pone.0289293.

4. Приказ Минспорта РФ от 29 апреля 2016 г. № 470 «О признании и включении во Всероссийский реестр видов спорта спортивных дисциплин, видов спорта и внесении изменений во Всероссийский реестр видов спорта, а также в приказ Министерства спорта, туризма и молодежной политики Российской Федерации от 17.06.2010 № 606 «О признании и включении видов спорта, спортивных дисциплин во Всероссийский реестр видов спорта». Доступно по: https://minjust.consultant.ru/documents/19562. Ссылка активна на 19 мая 2023.

5. Fekker J., Mortazavi M., Ho U., et al. Neural correlates of enhanced visual attention control in action video game players: an investigation of the event-related potential. J Cogn Neurosci. 2019;31(3):377-389. DOI: 10.1162 /jocn_a_01230.

6. Wexler K. et al . Comparison of the effectiveness of tracking multiple objects by professional esports players and amateurs, as well as traditional athletes. International Journal of Esports Research. 2021;1(1):1-17.

7. Dobrovolsky P. et al . Cognitive improvement in video game players: the role of the video game genre. Computers in human behavior. 2015; 44:59-63.

8. Koltsato L. S. et al. DOOM'd to switch: Excellent cognitive flexibility in first-person shooter players. The boundaries of psychology. 2010;1:1515.

9. Koltsato L. S. et al. Action Video Games and Cognitive Control: Playing First-person shooters is associated with improving working memory, but not with inhibiting actions. Psychological research. 2013;77(2):234-239.

10. Bisoglio J. et al. Cognitive enhancement through action video game training: great expectations require greater evidence. Frontiers in psychology. 2014;5:136.

11. Estrella T. et al. A serious game for self–regulation of heart rate variability as a method of controlling the level of arousal using cardiorespiratory biofeedback: development and experimental evaluation study. JMIR Serious Games. 2023;11:e46351.

12. Koshi A., Koshi G. M. The potential of physiological monitoring technologies in esports // International Journal of Esports. 2020;1(1).

13. Lee D., Hong S.J., Jung Y.K., et al. Altered heart rate variability during games in Internet gaming disorder. Cyberpsychological Behavior Netw. 2018;21(4):259-267.

14. Poulus D. et al. Stress and coping in esports and the influence of mental fortitude. Frontiers of Psychology. 2020;11:628.

15. Leys O. et al. Stressors, related reactions and coping strategies in professional esports players: a qualitative study. International Journal of Esports. 2022;3(3).

16. Smith M.J., Birch P.D.J., Bright D. Identification of stress factors and coping strategies in elite esports competitors. International Journal of Games and Computer Modeling (IJGCMS). 2019;11(2):22-39.

17. Brackett K.M., Ayvazyan V.A. Practical assessment and application of visualization methods in esports. Journal of Image Research in Sports and physical activity. 2023;18(s1):20230002.

18. Бреверс Д., Кинг Д.Л., Биллье Дж. Разграничение адаптивного участия в киберспорте и неадаптивных игр: перспектива саморегуляции. Современное мнение в психологии. 2020;36:141-146.

19. Kou Y., Gui X. Emotion regulation in esports gaming: A qualitative study of league of legends. Proceedings of the ACM on Human-Computer Interaction. 2020;4(CSCW2):1-25.

20. Leys O., Lautenbach F. Psychological and physiological stress in conditions of non-competitiveness and competitive esports: a systematic review. Psychology of sports and physical exercises. 2020;51:101738.

21. Schmidt S.K. E. et al. The effect of cortisol, flow and anxiety on results in esports: a field study. BioMed research international. 2020;2020.

22. Siervo M. et al. Acute consequences of playing video games compared to watching TV on stress indicators and food intake in overweight and obese young men: a randomized controlled trial. Appetite. 2018;120:100-108.

23. Moseley E., Laborde S. A brief overview of heart rate variability in the psychology of sports and exercise. International Review of the Psychology of Sports and Physical Exercises. 2022:1-75.

24. Andre T.L. et al. Physiological and perceptual reaction to a live university esports tournament. International Journal of Physical Science. 2020;13(6):1418.

25. Hisatsune K. et al. Heart Rate Variability Indices May Change Accompanying Cognitive Skills Improvement in eSports Tasks. Journal of Digital Life. 2022;2.

26. Nicholson M., Paulus D., McNulty S. Letter in response to the review: additional physiological studies are needed in esports. International Journal of Esports. 2020;1(1):1-6.

27. Lee D. et al. Cognitive control decline in Internet gaming disorder: a multimodal approach using magnetic resonance imaging and real-time heart rate variability. Progress in neuropsychopharmacology and biological psychiatry. 2021; 111:110127.

28. Chamarro, Andres & Carbonell, Xavier & Manresa, et al. El Cuestionario de Experiencias Relacionadas con los Videojuegos (CERV): Un instrumento para detectar el uso problemático de videojuegos en adolescentes españoles. Adicciones. 2014;26(4):303-11.

ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНФОРМАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Д.А. Перцев, ординатор кафедры общей и военной гигиены
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
Научный руководитель: доцент В.А. Майдан

Аннотация. Работа посвящена изучению воздействия информации на здоровье человека. Проведены сравнительный и системный анализ различной по качеству и объему информации в интересах профилактики патологических состояний, рассмотрены исторические парадигмы медицинской информатики. Внесено предложение о пересмотре классификации факторов среды обитания.

Ключевые слова: *медицина; профилактика; гигиена; психогигиена; психофизиология; информатика; информационные технологии.*

PHYSIOLOGICAL AND HYGIENIC ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF INFORMATION ON HUMAN HEALTH

D.A. Pertsev, resident at the department of general and military hygiene
Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg
Scientific Head: Associate Professor V.A. Maydan

Abstract: The work is devoted to studying the impact of information on human health. A comparative and systematic analysis of information of varying quality and volume was carried out in the interests of preventing pathological conditions, and the historical paradigms of medical informatics were considered. A proposal has been made to revise the classification of environmental factors.

***Keywords**: medicine; prevention; hygiene; mental hygiene; psychophysiology; computer science; information technology.*

Введение. Открытия и изобретения XX-XXl веков привели к ускоренному развитию информационных технологий, средств связи и средств массовой информации. Этот процесс характеризуется непрерывным ростом объемов информации, производимой, хранимой, передаваемой с помощью бессчетного количества средств обработки: телефонов, компьютеров, принтеров, ксероксов, фото – и кинокамер, факсов, модемов, телевизоров и т.д. Все это за краткий в историческом аспекте период, особенно за последние 50 лет, привело к «информационной революции» – резкому, скачкообразному изменению количества и качества сообщений, данных, знаний, осведомлении о положении дел, сведений, передаваемых, с помощью специальных средств связи. Между тем, в научно-медицинской литературе крайне редко встречаются исследования по оценке возможного влияния информации на здоровье человека. Продолжают оставаться не разработанными в физиологии, психологии, гигиене понятия о запретной, вредной «отрицательно-значимой» для организма информации. Хотя, следует отметить, что есть некоторые рекомендации по сохранению работоспособности и профилактике утомления работников умственного труда [1] и сравнительные характеристики некоторой стресс-обусловленной информации [2].

Таким образом, актуальность разработки данного научного направления связана с динамикой методологической базы в отношении современных информационных технологий, оценки влияния информационной среды на здоровье человека и заключается в необходимости разработки перспективных направлений теории профилактических наук.

Цель исследования. Разработать перспективные направления совершенствования методологической базы гигиенических исследований на основе анализа и систематизации современных представлений в отношении информационных технологий.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ, сравнение и систематизация данных отечественной и зарубежной литературы по проблеме: «методики количественного и качественного измерения информации», выполнен исторический анализ оценки влияния информации на здоровье человека, разработаны предложения по внедрению современных информационных технологий в методологию профилактической медицины, изучены физиолого-гигиенические аспекты воздействия информации на здоровье.

Методы исследования – исторический, сравнительный и системный анализ, логический эксперимент.

Результаты исследования и их обсуждение. Потребность в измерении количественных и качественных характеристик информации возникла в медицинской науке вместе с открытием свойств нервной ткани. Отсутствие достаточных знаний и методов не помешало основателю отечественной физиологической и психологической школы И.М. Сеченову (1829-1905) утверждать о существовании «темных чувств и ощущений», исходящих от внутренних органов, а российскому основателю психоневрологии В.М. Бехтереву (1857-1927) открыть ядра и проводящие пути мозга. В экспериментах лауреата Нобелевской премии И.П. Павлова (1849- 1936) с фистулой не измерялось количество и качество информации, предъявленной собаке, и точные пути информационных процессов при безусловном рефлексе. В качестве результата эксперимента был принят наглядный, открытый им эффект: воздействие (зрительной информации) – результат (выделение

желудочного сока). Отсутствие точного количественного и качественного измерения и нормирования информации не явилось препятствием для академика П.В. Симонова – в 1961-1987гг. разработать информационную теорию эмоций и предложить формулу возникновения эмоций. Все эти открытия создали предпосылки для формирования системы знаний об индивидуальной информационно-интеллектуальной биосистеме, которой обладает человек.

Современную актуальность исследований в сфере взаимодействия информации и здоровья человека подтверждают основные проблемы и вопросы, параллельно рассматриваемые в относительно недавно сформировавшихся нейрофизиологии, нейропсихологии, нейроинформатике, системе знаний о так называемом «искусственном интеллекте», которые связаны с изучением способов передачи информации и её пространственно-временного кодирования в центральной нервной системе.

Для достижения цели, поставленной нами в этой научной работе, предлагаем сравнить научные понятия Информации (И.) и выбрать наиболее применимое в медицинской сфере для дальнейших исследований. В 40-х годах согласно словарю под редакцией С.М. Локшина в СССР была принята формула: «информация» – это осведомление; сообщение о положении дел или о чьей-либо деятельности, сведения о чем-либо. С ней перекликается и следующая формулировка: по мнению Д.П Горского (И.) (от лат. informatio) – сообщение, осведомление о положении дел, сведения о чем-либо, передаваемые людьми. По Н. Винеру «Информация – это обозначение содержания (сигналов), полученного из внешнего мира в процессе нашего приспособления к нему и приспосабливания к нему наших чувств». «Информация – некоторые сведения, совокупность каких-либо данных, знаний» – такое определение давал М.М. Розенталь в 1975 году.

Следует отметить, появившееся в последнее время новое виденье информации, как процесса «резонансно-сотового, частотно-квантового и волнового отношения, взаимодействия, взаимопревращения и взаимосохранения энергии, движения, массы и антимассы в микро- и макроструктурах Вселенной» [3].

Информация – согласно действующему Закону РФ «Об информации и защите информации» – это сведения о людях, вещах, фактах, событиях и процессах.

Между тем, следует учитывать И. и из «внутреннего мира» – интероцепцию (лат. Interior – внутренний + reception – принятие, прием), т.е. процесс возникновения, проведения, восприятия и переработки в центральной нервной системе И., возникающей в результате возбуждения внутренних органов – интероцепторов. Интероцепция обеспечивает центральную нервную систему И. об изменениях в деятельности всех внутренних органов, о тонусе сосудов, состоянии скелетной и гладкой мускулатуры и, таким образом, влияет на регулирование кровообращения, пищеварения, обмена веществ [4].

Информативные образцы могут создаваться в самых разнообразных формах: в форме световых, звуковых или радиоволн, электрического тока или напряжения, магнитных полей, знаков на бумажном носителе. В принципе информацию может переносить любая материальная структура или поток энергии. Масштабы использования информации являются одним из основных признаков, отличающих мыслящие особи от всех остальных существ [5].

Необходимо обратить внимание на тот факт, что научно-технический прогресс способствует экспоненциальному росту количества и совершенствованию качества средств создания, обработки и передачи информации, что делает все изученные определения практически устаревшими. Взаимодействие с антропогенной информацией, то есть созданной людьми в виде символов, изображений и звуков занимает до 75% времени бодрствования современного человека.

Проведенный нами анализ медицинской литературы позволяет утверждать, что индивидуально- или общественно-значимая информация о потребностях и возможностях их удовлетворения, в соответствии с информационной теорией происхождения эмоций влияет на возникновение психо-эмоционального перенапряжения, развитие эмоционального стресса и его последствий в виде ряда заболеваний сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь, атеросклероз, ишемическая болезнь, стрессорные повреждения сердца, инфаркты, инсульты – причина смертности №1, пищеварительной – язвенная болезнь, иммунной систем организма, иммунодефицитных состояний с поражением вилочковой железы и лимфатических узлов, онкологических болезней, а также – на возникновение психических заболеваний, в том числе, инвалидизирую-

щих психических расстройств (около 200 млн пораженных в мире), дисфункций поведенческого характера, таких, как тревожные состояния, депрессия, психосоматические нарушения, повышение уровня травматизма и количества самоубийств [5].

Известна формулировка Всемирной Организации Здравоохранения: «здоровье» – это состояние психического, физического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней. Следует отметить термин «психическое здоровье» – это не только отсутствие выраженных психических расстройств у индивидуума, но и состояние равновесия и гармонии между человеком и окружающим миром, обществом, наличие душевных, психических резервов по преодолению стрессов и затруднений, возникающих исключительных обстоятельств [6]. Однако в формулировку «психическое здоровье» не входит наличие или отсутствие стресс-обусловленных соматических заболеваний, их последствий и случаев смерти. Учитывая вышеизложенное, возможно, целесообразно различать информационно обусловленное здоровье, как часть общего состояния психического, физического и социального благополучия, которая формируется и зависит от информации.

По «информационной теории эмоций» П.В. Симонова эмоция возникает в результате оценки информации о средствах, прогностически необходимых для удовлетворения потребности, и информации о существующих средствах, которыми реально располагает субъект в данный момент. Известен ряд методов психопрофилактики стрессов при помощи различных информационных воздействий. Между тем, в реальной жизни эмоциональный стресс существенно снижает надежность оператора, что приводит к авариям и непоправимым последствиям, а также является одним из существенных факторов риска возникновения ряда заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, иммунной систем организма, рака. В связи с этим можно предположить актуальность дальнейшего развития информационной теории эмоций, а также изучения зависимости между информацией и рядом типовых патологических процессов (стресс, психогенный шок) и нозологических форм (внезапная смерть, онкозаболевания, заболевания сердечно-сосудистой, нервной, иммунной и других систем организма).

Результатом проведенного нами системного анализа следует вывод, что информация может нести количественное и качественное условно положительное или отрицательное значение для человека, а также оказывать непосредственное влияние на возникновение положительных или отрицательных эмоций.

В целях обобщения и систематизации представленных данных предложим логический эксперимент. Рассмотрим тезис: низкая вероятность удовлетворения потребности, когда информация о потребностях значительно больше и мощнее, чем информация о средствах для их удовлетворения, ведет к возникновению отрицательных эмоций. Масштабируем категорируемые признаки: когда информация о потребности значимая и ее по количеству много, при имеющемся дефиците информации о средствах для удовлетворения этой потребности, – это ведет к возникновению отрицательных эмоций. Следует вывод: это способствует возникновению эмоционального стресса, способного спровоцировать практически любое заболевание. Отрицательные эмоции, вызывающие стресс, характеризуются длительным последействием и суммацией с извращением химической чувствительности нейронов головного мозга к нейромедиаторам и нейропептидам. Такие свойства отрицательных эмоций при длительных или часто повторяющихся конфликтных ситуациях определяют возможность перехода негативного эмоционального возбуждения в форму застойного стационарного эмоционального возбуждения, которое может сохраняться в ЦНС даже после устранения соответствующей конфликтной ситуации [7].

Известно мнение И.П. Павлова о том, что для умственной деятельности требуется тонко дифференцированное возбуждение ограниченных участков головного мозга и одновременное торможение других, рядом расположенных. Когда же очень сильные импульсы из подкорки «бомбардируют» кору головного мозга, приводя к ее разлитому возбуждению, интеллектуальная деятельность ухудшается. Следует вывод о том, что чрезмерная по количеству информация при превышении определенных на данный момент не установленных порогов, может оказывать негативное влияние на здоровье человека.

Зная, что лишение или ограничение возможности воспринимать внешние раздражители – сенсорная обедненность (депривация) – ведет к понижению активности, к нарушению психиче-

ской деятельности [8], можно также утверждать, что недостаток информации или ограничение возможностей ее восприятия вредно для здоровья человека.

Структура внешней среды, как она представляется с гигиенических позиций, была предложена Н.Ф. Кошелевым. При этом основные разделы гигиены формировались именно в соответствии с такой схемой классификации элементов и факторов внешней среды [9]. В данном контексте фактор окружающей среды определяется как любой физический, химический, биологический или социальный компонент внешней среды, который может оказывать воздействие на здоровье и благополучие человека. В схеме отсутствовала информация как элемент или составляющая часть классификации факторов среды обитания.

Однако со времени разработки указанной схемы изменился как объем знаний, в том числе эколого-гигиенических, так и социально-экономический уклад жизни в России, повлиявший на некоторые ранее традиционные понятия, разрушив доминирование понятия «социальное», которые преобладают в схеме, сдвинув акценты к понятию «индивидуальное», что данная схема не отражает. В подтверждение этого в современной литературе указывается на значение таких факторов среды, как «эндогенные влияния, связанные с возрастом, личностными особенностями человека, его психофизиологическими возможностями, уровнем профессиональной подготовки, степенью тренированности» [6].

Следует отметить, что в 70-е годы, когда разрабатывалась схема, только начали получать распространение компьютерные технологии. Кроме того, схема отражала «структуру внешней среды», дополнительно следует отметить появление термина «информационная среда общества» – совокупность информационных ресурсов, системы формирования, распространения и использования информации, информационной инфраструктуры [9].

В соответствии со статьей 42 Конституции Российской Федерации каждый гражданин имеет право на благоприятную экологическую среду. Между тем, в том числе и в связи с тем, что «информация» не рассматривается как самостоятельный фактор окружающей среды, законодательное, гигиенически-нормативное обеспечение этого конституционного права в отношении информации пока отсутствует.

Можно утверждать, что в гигиене для различных видов информации – излучений, шума, вибрации, ультразвука, метеофакторов, химических веществ, определены нормы, предельно допустимые концентрации, уровни и дозы, не вызывающие неблагоприятных изменений в состоянии здоровья. Возможно предположить в будущем развитие такого направления как «Информационная гигиена», которая будет представлять собой специальный междисциплинарный раздел науки, имеющий право на самостоятельное развитие, как в целом, так и по подразделам по количеству и качеству дисциплин, с которыми имеет связь: медицина, общественное здоровье и здравоохранение, физиология, общая и коммунальная гигиена, гигиена и физиология труда, психогигиена, экология человека и окружающей среды, социальная психология, информатика компьютерных сетей, средств массовой информации и журналистика, государственная и международная безопасность, социология, конфликтология, политология, менеджмент и пр.

Выводы.

1. Информация может оказывать количественное и качественное условно положительное или отрицательное воздействие на человека.
2. Негативная информация вызывает отрицательные эмоции, способствуя формированию стрессового состояния и провоцируя развитие опасных патологических изменений, которые приводят к серьезному нарушению здоровья.
3. Методология профилактических наук построена вокруг схемы структуры внешней среды, предложенной Н.Ф. Кошелевым. Однако данное представление о среде обитания следует считать устаревшим и требующим пересмотра.
4. Необходимо дальнейшее изучение и исследование проблематики с целью разработки практических рекомендаций по установлению пороговых значений и критических параметров качества и объема информации с целью сохранения и укрепления здоровья населения.
5. Целесообразно проведение дополнительных исследований и оценок роли и места информации в структуре классификации факторов внешней среды с целью совершенствования мероприятий профилактической медицины.

Список литературы:
1. Измеров Н.Ф. Гигиена труда. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
2. Фонтана Д. Как справиться со стрессом. Москва: Педагогика-Пресс; 1995.
3. Юзвишин И.И. Информациология или закономерности информационных процессов и технологий в микро- и макромирах Вселенной. Москва: Радио и связь; 1996.
4. Черниговский В.Н. Интероцепция. Ленинград: Наука; 1985.
5. Еремин А.Л. Ноогенез и теория интеллекта. Краснодар: СовКуб; 2005.
6. Военно-морская и радиационная гигиена. Санкт-Петербург: «ЛИО Редактор»; 1998.
7. Судаков К.В. Эмоциональный стресс. Москва: Советская Энциклопедия; 1986.
8. Завалов Н.Д. Восприятие. Москва: Советская Энциклопедия; 1976.
9. Панарин И.Н. Информационно-психологическое обеспечение национальной безопасности России. Москва: Академия управления при Президенте РФ, 1998.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Р.В. Хамцова, аспирант обучения кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков
С.Р. Абдалова, аспирант обучения кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д.м.н., профессор О.В. Сазонова, к.м.н., доцент М.Ю. Гаврюшин

Аннотация. Наблюдаемые негативные тенденции в здоровье детей диктуют необходимость донозологического подхода, направленного на раннее выявление факторов риска и предупреждение развития заболеваний. Эффективным предиктором заболеваний детского возраста при этом служит физическое развитие, не только как комплекс морфофункциональных параметров детского организма, но и как критерий его физической дееспособности и школьной зрелости. Однако необходимо учитывать «региональные сценарии» в развитии детей – имеется доказанное влияние микросоциальных и климатогеографических условий на процесс роста детей.

Ключевые слова: *физическое развитие; регионарные нормативы; школьная зрелость; дошкольный возраст.*

REGIONAL FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF PRESCHOOL CHILDREN

R.V. Hamtsova, the PhD student at the department of food hygiene with the course of hygiene of children and adolescents
S.R. Abdalova, the PhD student at the department of food hygiene with the course of hygiene of children and adolescents
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor O.V. Sazonova, PhD, Associate Professor M.Yu. Gavryshin

Abstract: The observed negative trends in children's health dictate the need for a prenosological approach aimed at early detection of risk factors and prevention of the development of diseases. An effective predictor of childhood diseases in this case is physical development, not only as a complex of morphofunctional parameters of the child's body, but also as a criterion of his physical capacity and school maturity. However, it is necessary to take into account "regional scenarios" in the development of children – there is a proven influence of microsocial and climatogeographic conditions on the process of children's growth.

Keywords*: physical development; regional standards; school maturity; preschool age.*

Введение. Правительством Российской Федерации на данный момент поставлена цель по совершенствованию инструментария мониторинга благополучия детского населения, направленная, в том числе на профилактику развития школьно-обусловленных заболеваний [1].

Исследования последних лет показывают негативную динамику в здоровье детей, как в России, так и за рубежом. Более чем у 7% детей России наблюдается избыток массы тела и ожирение, и по прогнозам ВОЗ процент детей с избыточной массой будет только увеличиваться – при сохранении текущих тенденций к 2025 году более чем у 70 миллионов детей в мире будет выявляться ожирение [2].

При этом отечественные исследования показывают отклонения и в обратную сторону – недостаточная прибавка массы тела наблюдается у 66% первоклассников. Увеличению количества детей с III группой здоровья к концу первого года обучения (с 30,5% до 65,8%) сопутствует возникновение невротических реакций (71,3%) и школьно-обусловленных заболеваний (более 5%) [3]. В условиях повышенной стрессогенности образовательного процесса развитие преморбидных состояний наблюдается у 17,3% детей [4].

Особую важность приобретает донозологический подход, направленный прежде всего на профилактику заболеваний и нивелирование факторов риска, влияющих на организм ребенка.

Эффективным предиктором развития заболеваний под воздействием эндогенных и экзогенных факторов служит физическое развитие ребенка, как комплекс морфофункциональных параметров его организма [5]. Кроме того, будучи условной мерой физической дееспособности ребенка, физическое развитие является одним из ведущих компонентов школьной зрелости [6].

Для своевременной профилактики школьно-обусловленных патологий оценку физического развития необходимо проводить заблаговременно, на дошкольном этапе, что позволит предупредить развитие школьной дезадаптации и связанных с ней заболеваний.

При оценке физического развития детей необходимо также учитывать «региональные сценарии», связанные с различными микросоциальными, климатическими, экологическими и экономическими особенностями региона [7]. Помимо этого, нормативы физического развития детей требуют регулярного пересмотра.

Цель исследования. Изучение региональных особенностей физического развития детей дошкольного возраста.

Материалы и методы исследования. С помощью стандартной антропометрической методики и инструментария было проведено одномоментное исследование 1716 детей в возрасте от 2 до 7 лет дошкольных образовательных организаций города Самара. Полученные данные были статистически обработаны в программе IBM SPSS Statistics 28, для оценки статистической значимости применялся t-критерий Стьюдента (достоверными считались различия при $p \leq 0{,}05$).

Оценка параметров физического развития осуществлялась с помощью метода шкал регрессии, построение которых проводилось в программе «Нормативы физического развития детей и подростков» [8].

Первичные результаты антропометрического исследования изложены в базе данных «Антропометрические данные детей дошкольного возраста Самарской области», содержащей длину и массу тела обследованных детей, возрастные группы и группы здоровья, а также индекс массы тела [9].

Результаты исследования и их обсуждение. На основе полученных первичных данных антропометрического исследования детей в программе «Нормативы физического развития детей и подростков» были построены шкалы регрессии для выделенных возрастно-половых групп [8]. Преимуществом метода шкал регрессии является не только легкость применения в практической деятельности, но и учет «региональных сценариев» – нормативы строятся отдельно для популяции детей определенного региона. Помимо прочего, в отличие от других методов оценки физического развития, метод шкал регрессии учитывает зависимость массы тела от длины тела, как генетически детерминированного показателя.

Построенные шкалы показывают нормальные (гармоничные) значения длины и массы тела, отклонение от которых указывает на дефицит или избыток исследуемого показателя.

Таким образом, после сопоставления фактических значений антропометрических параметров с табличными значениями выбранной возрастно-половой группы ребенка, могут быть следующие виды заключений по физическому развитию:

– гармоничное (нормальное) развитие;
– дисгармоничное развитие за счет избытка или массы тела;
– дисгармоничное развитие за счет высокой или низкой длины тела.

Результаты проведенной оценки показали, что нормальное (гармоничное) физическое развитие наблюдается лишь у 63,4% девочек и 64,9% мальчиков. Дисгармоничное физическое развитие за счет низкого и очень низкого роста наблюдается у 13,8% девочек и 16,1% мальчиков, за счет высокого и очень высокого – у 12,0% девочек, 8,2% мальчиков. Дефицит массы тела выявлен у 9,6% девочек и 8,6% мальчиков, избыток – у 5,5% и 5,8% соответственно.

Имеются статистически значимые различия ($p<0,05$) по распространенности высокого и очень высокого роста в зависимости от пола – у девочек он наблюдается на 3,8% чаще. Половые различия по другим показателям незначительны и статистической значимости не показали ($p>0,05$).

Выводы. Результаты проведенного исследования показывают необходимость профилактического подхода к состоянию здоровья и физическому развитию детей – почти треть обследованных детей имеет дисгармоничное физическое развитие уже в дошкольном возрасте, что ставит их перед риском развития дезадаптации и школьно-обусловленных заболеваний после перехода в среднее образовательное учреждение, где они столкнутся с систематическими интеллектуальными, социальными и физическими нагрузками. Своевременное выявление детей с отклонениями в показателях физического развития позволяет заблаговременно определить объем лечебно-диагностических и профилактических мероприятий, направленных на нивелирование факторов риска.

Учитывая текущую распространенность ожирения у детей в России и прогнозы ВОЗ, особую угрозу представляют отклонения по показателю массы тела, особенно ее избыток, выявляемый более чем у 5% детей дошкольного возраста. Статистически значимых половых различий при этом не выявляется.

Распространенность избытка массы тела может быть связана с потреблением продуктов с высокой энергетической плотностью и высоким содержанием жира, снижением физической активности и возрастающей урбанизацией. Ведущим фактором развития избытка массы тела при этом выступает нерациональное питание подрастающего поколения, что требует повышенной настороженности как от работников здравоохранения, так и от родителей.

Для полноценной оценки готовности ребенка к обучению и его развития, а, следовательно, более эффективного управления адаптацией первоклассников, необходима разработка региональных нормативов для детей дошкольного возраста и их систематическое обновление.

Использование метода шкал регрессии для оценки физического развития является эффективным и информативным инструментом, простым в использовании для специалистов практического здравоохранения. Однако его использование также требует оптимизации, в том числе разработки компьютерного обеспечения для проведения оценки в автоматическом режиме.

Список литературы:

1. Распоряжение Правительства РФ от 23.01.2021 N 122-р «Об утверждении плана основных мероприятий, проводимых в рамках Десятилетия детства, на период до 2027 года».

2. World Health Organization. Доступно по: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/. Ссылка активна на 20 сентября 2023.

3. Жданова Л.А., Шишова А.В., Бобошко И.Е. Школьная медицина: возможности реализации первичной профилактики. Вестник Ивановской медицинской академии. 2021;26(3):5-10.

4. Рябова И.В., Филиппова С.Н., Алексеева С.И., и др. Влияние учебных нагрузок на адаптацию и состояние регуляторных систем организма младших школьников. Человек. Спорт. Медицина. 2020;20(4):55-61.

5. Яцун С.М., Соколова И.А., Лунева Н.В. Физическое развитие как объективный показатель состояния здоровья обучающихся. Образовательный вестник «Сознание». 2017;19(2):26–30.

6. Сазонова О.В., Хамцова Р.В., Гаврюшин М.Ю., и др. Роль физического развития в оценке школьной зрелости. Научное обозрение. Медицинские науки. 2022;6:76-81. DOI: 10.17513/srms.1307.

7. Милушкина О.Ю., Попов В.И., Сазонова О.В., и др. Оценка физического развития детей школьного возраста: решение проблемы стандартизации. Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023;17(2):82-88.

8. Гаврюшин М.Ю., Гудинова Ж.В., Скоблина Н.А., и др. Нормативы физического развития детей и подростков. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018661994. 25.09.2018 Бюл. №10. Доступно по: https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=fwgfuu. Ссылка активна на 20 сентября 2023.

9. Сазонова О.В., Порецкова Г.Ю., Гаврюшин М.Ю., Тяжева А.А., и др. Антропометрические данные детей дошкольного возраста Самарской области. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2023622277. 07.07.2023. Доступно по: https://fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=DB&rn=3051&DocNumber=2023622277&TypeFile=html. Ссылка активна на 20 сентября 2023.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ С РАННИМИ И ПОЗДНИМИ СРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

И.С. Фунтикова, врач-оториноларинголог

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», г. Новосибирск

Научный руководитель: д.м.н., профессор Е.Л. Смирнова

Аннотация. Профессиональная нейросенсорная тугоухость (ПНСТ) на современном этапе является лидирующей патологией в структуре профессиональных заболеваний и выявляется у работников большинства отраслей экономики [1,2]. Что значимо повышает интерес в изучении причинно-следственных связей ее возникновения, а также влияние сопутствующей патологии профессионального и непрофессионального генеза на развитие и прогрессирование тугоухости.

Ключевые слова: *профессиональная тугоухость; сопутствующая патология; потеря слуха; влияние шума; профессиональные заболевания.*

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF CONCOMITANT DISEASES IN PATIENTS WITH OCCUPATIONAL SENSORINEURAL HEARING LOSS WITH EARLY AND LATE DEVELOPMENT OF THE DISEASE

I.S. Funtikova, the otorhinolaryngologist

GBUZ NSO «State Novosibirsk Regional Clinical Hospital», Novosibirsk

Scientific Head: PhD, Professor E.L. Smirnova

Annotation: Professional sensorineural hearing loss at the present stage is the leading pathology in the structure of occupational diseases and is detected in workers in most sectors of the economy [1,2]. This significantly increases the interest in studying the cause-and-effect relationships of its occurrence, as well as the influence of concomitant pathology of professional and non-professional genesis on the development and progression of hearing loss.

Keywords*: occupational hearing loss; concomitant pathology; hearing loss; noise effect; occupational diseases.*

Введение. Длительное действие шума вызывает истощение компенсаторно-защитных механизмов, что приводит к снижению резистентности организма к различным факторам внешней среды, развитию общесоматических заболеваний, способствующих дальнейшему прогрессированию слуховых расстройств и обусловливает потерю слуха [3].

Проявления шумовой патологии могут быть условно подразделены на специфические, наступающие в периферическом отделе звукового анализатора, и неспецифические, так называемые экстраауральные нарушения со стороны различных органов и систем.

В настоящее время накоплены убедительные данные о системном влиянии шума на сердечно-сосудистую, вегетативную, центральную нервную, эндокринную системы [4].

Цель исследования. Провести оценку влияния сопутствующей патологии профессионального и непрофессионального генеза на сроки формирования ПНСТ.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 237 мужчин. Из них 152 человека с ПНСТ и 85 человек – рабочие шумоопасных профессий без ПНСТ (группа сравнения). Больные основной группы были разделены на две группы в зависимости от сроков развития заболевания. 1 группа – 58 человек с ранними сроками развития заболевания (стаж работы в шуме менее 15 лет), (средний возраст – 55,5[51,25, 60]), 2 группа – 94 человека с поздними сроками развития заболевания (стаж работы в шуме более 15 лет), (средний возраст – 57[53,25, 60,75]). Проведен анализ сопутствующей патологии профессионального и непрофессионального генеза.

Диагностику сопутствующих соматических заболеваний проводили в соответствии с критериями ВОЗ, национальными клиническими рекомендациями и МКБ-10. В обследование не включались пациенты с сопутствующей соматической патологией в стадии обострения и декомпенсации.

Статистический анализ проводился в программной среде RStudio software, Inc., Boston, MA, версия 1.2.1335.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ санитарно-гигиенической характеристики условий труда обследованных лиц показал, что все рабочие подвергались сочетанному воздействию вредных производственных факторов, ведущим из которых был производственный шум, превышающий ПДУ (80дБ). Больные ПНСТ и группа сравнения были представлены следующими профессиональными группами: гражданская авиация, работники предприятий металлургии и горнодобывающей отрасли, работники водного транспорта.

Анализ структуры сопутствующей патологии в группах обследованных показал, что в ее структуре ведущее место занимают болезни сердечно-сосудистой системы, среди которых преобладает артериальная гипертензия.

Структура сопутствующих заболеваний у больных ПНСТ с ранними и поздними сроками развития заболевания представлена в таблице 1.

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний у больных ПНСТ с ранними и поздними сроками развития заболевания. Для категориальных показателей указаны число наблюдений и доля (в процентах) в исследуемых группах

Сопутствующие заболевания	Ранние сроки развития ПНСТ (стаж < 15 л) n=58†	Поздние сроки развития ПНСТ (стаж > 15 л) n=94†	P-value [95% ДИ]‡	Все наблюдения, n=152†
Остеохондроз поясничного отдела позвоночника	17 (29%)	25 (27%)	0.713 [-13, 19]	42 (28%)
Остеохондроз шейного отдела позвоночника	16 (28%)	33 (35%)	0.375 [-24, 9]	49 (32%)
Артериальная гипертензия	34 (59%)	50 (53%)	0.615 [-12, 23]	84 (55%)
ИБС	5 (9%)	4 (4%)	0.303 [-5, 14]	9 (6%)
Заболевания ЖКТ	8 (14%)	9 (10%)	0.438 [-8, 16]	17 (11%)
Заболевания ЛОР-органов	0 (0%)	5 (5%)	0.157 [-11, 1]	5 (3%)
Хр. церебральная ишемия	24 (41%)	32 (34%)	0.39 [-10, 25]	56 (37%)
Сахарный диабет	6 (10%)	2 (2%)	0.054* [-2, 18]	8 (5%)

†Число валидных наблюдений (определены сопутствующие заболевания)

‡P-значения Точного теста Фишера [разница 95% ДИ для пропорции]

*P-value < 0.1, **P-value < 0.05, ***P-value < 0.001.

Из представленной таблицы видно, что статистически значимых различий между группами с ранними и поздними сроками развития ПНСТ по частоте встречаемости сопутствующей сердечно-сосудистой патологии не выявлено.

Обнаружена тенденция к наличию статистически значимых различий по частоте встречаемости сахарного диабета (P=0.054).

Структура сопутствующих заболеваний у больных ПНСТ и в группе сравнения, представлена в таблице 2.

Таблица 2

Структура сопутствующих заболеваний у больных ПНСТ и в группе сравнения. Для категориальных показателей указаны число наблюдений и доля (в процентах) в исследуемых группах

Сопутствующие заболевания	Больные ПНСТ, n=152†	Группа сравнения, n=85†	P-value [95% ДИ]‡	Все наблюдения, n=237†
Артериальная гипертензия	84 (55%)	54 (64%)	0.272 [-6, 22]	138 (58%)
ИБС	9 (6%)	9 (11%)	0.209 [-4, 13]	18 (8%)
Хр. церебральная ишемия	56 (37%)	30 (35%)	0.888 [-15, 12]	86 (36%)
Сахарный диабет	8 (5%)	7 (8%)	0.41 [-5, 11]	15 (6%)

†Число валидных наблюдений (определены сопутствующие заболевания)

‡P-значения Точного теста Фишера [разница 95% ДИ для пропорции]

*P-value < 0.1, **P-value < 0.05, ***P-value < 0.001.

Из представленной таблицы видно, что заболевания сердечно-сосудистой системы встречались с одинаковой частотой и в группе больных ПНСТ и в группе сравнения. Этот факт может объясняться тем, что большая часть обследованных имела длительный послеконтактный период и сопутствующая патология могла появиться уже после диагностики профессионального заболевания. Поэтому в этом случае мы не можем точно говорить о значимом влиянии сердечно-сосудистой патологии на формирование ПНСТ.

Далее был проведен анализ структуры сопутствующей профессиональной патологии в группах обследованных. Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Структура сопутствующих профессиональных заболеваний у больных ПНСТ и в группе сравнения. Для категориальных показателей указаны число наблюдений и доля (в процентах) в исследуемых группах

Сопутствующие профессиональные заболевания	Основная группа, n=152†	Группа сравнения, n=85†	P-value [95% ДИ]‡	Все наблюдения, n=237†
Профессиональный бронхит	7 (5%)	18 (21%)	<0.001*** [6, 27]	25 (11%)
Профессиональная ХОБЛ	12 (8%)	32 (38%)	<0.001*** [18, 42]	44 (19%)
Пневмокониоз	1 (1%)	13 (15%)	<0.001*** [6, 23]	14 (6%)
Профессиональная бронхиальная астма	1 (1%)	4 (5%)	0.057* [-2, 10]	5 (2%)
Профессиональная вертеброгенная патология	43 (28%)	59 (69%)	<0.001*** [28, 54]	102 (43%)
Вибрационная болезнь	14 (9%)	33 (39%)	<0.001*** [17, 42]	47 (20%)

†Число валидных наблюдений (определены сопутствующие проф. заболевания)

‡P-значения Точного теста Фишера [разница 95% ДИ для пропорции]

*P-value < 0.1, **P-value < 0.05, ***P-value < 0.001.

Выявлены статистически значимые различия между основной и контрольной группами по частоте встречаемости профессионального бронхита (P<0.001), профессиональной ХОБЛ (P<0.001), пневмокониоза (P<0.001), профессиональной вертеброгенной патологии (P<0.001), вибрационной болезни (P<0.001). Этот факт может объясняться тем, что лица основной группы и группы контроля работали в схожих условиях труда, и профессиональные заболевания у них сформировались, по-видимому, с учетом индивидуальных рисков.

Анализ частоты встречаемости сопутствующей профессиональной патологии был проведен также в группах больных с ранними и поздними сроками развития заболевания. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Сопутствующие проф. заболевания	Неустойчивые (стаж < 15 л), n=58†	Устойчивые (стаж > 15 л), n=94†	P-value [95% ДИ]‡	Все наблюдения, n=152†
Профессиональный бронхит	3 (5%)	4 (4%)	>0.99 [-7, 9]	7 (5%)
Профессиональная ХОБЛ	6 (10%)	6 (6%)	0.537 [-7, 15]	12 (8%)
Пневмокониоз	0 (0%)	1 (1%)	>0.99 [-4, 2]	1 (1%)
Профессиональная бронхиальная астма	1 (2%)	0 (0%)	0.382 [-3, 6]	1 (1%)
Профессиональная вертеброгенная патология	20 (34%)	23 (24%)	0.199 [-6, 26]	43 (28%)
Вибрационная болезнь	6 (10%)	8 (9%)	0.776 [-9, 13]	14 (9%)

Структура сопутствующих профессиональных заболеваний у больных ПНСТ с ранними и поздними сроками развития заболевания. Для категориальных показателей указаны число наблюдений и доля (в процентах) в исследуемых группах

†Число валидных наблюдений (определены сопутствующие проф. заболевания)

‡P-значения Точного теста Фишера [разница 95% ДИ для пропорции]

*P-value < 0.1, **P-value < 0.05, ***P-value < 0.001.

Анализ данных таблицы 4 свидетельствует о том, что статистически значимых различий по частоте сопутствующей профессиональной патологии между группами пациентов с ранними и поздними сроками развития ПНСТ не обнаружено.

Выводы. Таким образом, при анализе частоты встречаемости сопутствующей патологии у больных ПНСТ и рабочих шумоопасных профессий было обнаружено, что в структуре преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы и лидирующее место занимает артериальная гипертензия. Однако статистически значимых различий между группами по частоте встречаемости заболеваний органов кровообращения получено не было. Поэтому в данном случае невозможно говорить о значимом влиянии заболеваний сердечно-сосудистой системы на сроки формирования ПНСТ. Следовательно, можно предположить, что на риск развития ПНСТ и сроки её формирования влияют индивидуальные особенности работников, которые приводят к развитию тех или иных профессиональных заболеваний.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М., 2021.

2. Клинические рекомендации «Потеря слуха, вызванная шумом». Доступно по: https://www.mrckb.ru/files/FedClinRekSlukh-.pdf?ysclid=lsbcvtrcqv75337052. Ссылка активна на 15 сентября 2023.

3. Панкова В.Б., Лецкая О.А. Медицинская и социальная реабилитация лиц с нарушениями слуха от производственного шума. Вестник оториноларингологии. 2019;84(2):8-12.

4. Панкова В.Б., Преображенская Е.А., Федина И.Н. Профессиональный риск нарушений слуха на фоне сердечно-сосудистой патологии у работников «шумовых» производств. Вестник оториноларингологии. 2016;81(5):45-49.

Секция 7
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

ЛОКАЛИЗАЦИЯ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КВЕРЦЕТИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА КЛУБОЧКОВУЮ ФИЛЬТРАЦИЮ И КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ НАТРИЯ

А.И. Алтарева, ассистент 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 была определена локализация и механизм действия кверцетина и его производных (дигидрокверцетина, рутина и гиперозида) на клубочковую фильтрацию и канальцевый транспорт натрия.

Ключевые слова: *экскреторная функция почек; локализация и механизм действия; кверцетин; дигидрокверцетин; рутин; гиперозид.*

LOCALIZATION AND MECHANISM OF ACTION OF QUERCETIN AND ITS DERIVATIVES ON GLOMERULAR FILTRATION AND TUBULAR TRANSPORT OF SODIUM

A.I. Altareva, the assistantat the Department of Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation Professor A.A. Lebedev
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor E.N. Zaitceva

Abstract: As a result of the study, the localization and mechanism of action of quercetin and its derivatives (dihydroquercetin, rutin and hyperoside) on glomerular filtration and tubular sodium transport were determined.

Key words: *excretory function of the kidneys; localization and mechanism of action; quercetin; dihydroquercetin; routine; hyperoside.*

Введение. По литературным данным, встречаемость острого повреждения почек (ОПП) составляет 500 случаев на 1 млн. населения в год, а летальность от данного заболевания – 26-50% [1, 2]. Следовательно, ранняя диагностика и адекватное лечение ОПП может продлить жизнь пациентам и повысить ее качество [3, 4]. Перспективным источником биологически активных соединений (БАС) являются лекарственные растения, содержащие флавоноиды, которые, в свою очередь, имеют широкий спектр фармакологической активности и минимальное количество побочных эффектов [5, 6].

Цель – изучить локализацию и механизм действия кверцетина и его производных на клубочковую фильтрацию и канальцевый транспорт натрия.

Материалы и методы. Исследование влияния БАС на экскреторную функцию почек (ЭФП) проводили на белых беспородных крысах массой 200-220 г в острых экспериментах. Животные содержались в условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде [7]. Каждая группа состояла из десяти животных. Грызуны наркотизировались, фиксировались на операционном столике в положении на спине. Мочевой пузырь катетеризировался. Собиралась одна 30-мин.

контрольная порция мочи. Инъецировалось однократно внутримышечно БАС: кверцетин и рутин в дозе 5 мг/кг, дигидрокверцетин и гиперозид в дозе 1 мг/кг (ранее эти дозы были определены как оптимальные). Собирались три опытные 30-мин. порции мочи. Препаратом сравнения стал фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг. Регистрировали диурез, натрийурез, калийурез (методом пламенной фотометрии на ПАЖ-2), креатининурез (методом колориметрии на КФК-3). Рассчитывался клиренс креатинина, концентрационный индекс креатинина, экскретируемая фракция натрия. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 10,0 по критерию Уилкоксона (зависимые ряды данных).

Результаты. Было установлено, что кверцетин в первые 30 мин. после введения вызывал достоверный рост диуреза (на 26%), натрийуреза (на 50%), калийуреза (на 38%) и клиренса креатинина (на 35%) относительно контрольных значений до введения препарата (таблица 1); спустя 60 мин. после введения – показатели сохранялись повышенными: натрийурез (на 63%), калийурез (29%), экскретируемая фракция натрия (на 53%); через 90 мин. после введения кверцетин вызывал изолированный достоверный рост натрийуреза (33%).

Таблица 1

Влияние однократного внутримышечного введения кверцетина в дозе 5 мг/кг на экскреторную функцию почек крыс (M±m, n=10)

Показатели	Контроль	Кверцетин 30 мин	Кверцетин 60 мин	Кверцетин 90 мин
Экскреция воды, мкл/мин/100 г	4,07±0,22	5,13±0,21 $^{\Delta}$	4,23±0,36	3,82±0,26
Экскреция натрия, мкмоль/мин/100 г	0,93±0,09	1,41±0,09 $^{\Delta}$	1,53±0,16 $^{\Delta}$	1,25±0,06 $^{\Delta}$
Экскреция калия, мкмоль/мин/100 г	0,32±0,03	0,43±0,03 $^{\Delta}$	0,40±0,02 $^{\Delta}$	0,34±0,01
Клиренс креатинина, мкл/мин/100 г	4384,37±430,89	5905,86±522,95 $^{\Delta}$	4487,83±660,86	4108,34±432,33
Концентрационный индекс креатинина, усл.ед.	11,01±1,17	11,54±0,94	10,50±1,15	10,69±0,77
Экскретируемая фракция натрия, %	0,17±0,02	0,19±0,02	0,26±0,02 $^{\Delta}$	0,22±0,02

Примечание: здесь и в табл. 2-5 $^{\Delta}$ – p≤0,05 – достоверность отличия опытных показателей по отношению к контролю, оцененная по зависимым данным (по критерию Уилкоксона W); контроль – показатели, снятые до введения препарата, опыт – после введения препарата.

В то же время дигидрокверцетин через 30 мин после введения способствовал значительному увеличению диуреза (на 132%), натрийуреза (на 217%), калийуреза (на 168%), клиренса креатинина (на 151%) и экскретируемой фракции натрия (на 33%) относительно контроля (таблица 2); спустя 60 мин после введения – поддерживал показатели ЭФП на достаточно высоком уровне: диуреза (на 65%), натрийуреза (на 136%), калийуреза (на 102%), клиренса креатинина (на 56%) и экскретируемой фракции натрия (на 53%); через 90 мин. после введения – сохранял повышенным натрийурез (на 71%), калийурез (на 93%) и экскретируемую фракцию натрия (на 60%).

Таблица 2

Влияние однократного внутримышечного введения дигидрокверцетина в дозе 1 мг/кг на экскреторную функцию почек крыс (M±m, n=10)

Показатели	Контроль	Дигидрокверцетин, 30 мин	Дигидрокверцетин, 60 мин	Дигидрокверцетин, 90 мин
Экскреция воды, мкл/мин/100 г	3,87±0,27	8,98±0,15 $^{\Delta}$	6,39±0,37 $^{\Delta}$	3,75±0,24
Экскреция натрия, мкмоль/мин/100 г	0,80±0,06	2,54±0,10 $^{\Delta}$	1,89±0,06 $^{\Delta}$	1,37±0,08 $^{\Delta}$
Экскреция калия, мкмоль/мин/100 г	0,38±0,03	1,02±0,04 $^{\Delta}$	0,77±0,04 $^{\Delta}$	0,73±0,04 $^{\Delta}$
Клиренс креатинина, мкл/мин/100 г	4053,58±362,63	10194,01±794,68 $^{\Delta}$	6336,70±389,53 $^{\Delta}$	3899,68±277,50
Концентрационный индекс креатинина, усл.ед.	10,57±0,79	11,36±0,86	10,38±1,15	10,60±0,83
Экскретируемая фракция натрия, %	0,15±0,01	0,20±0,02	0,23±0,03 $^{\Delta}$	0,24±0,02 $^{\Delta}$

В свою очередь, рутин спустя 30 мин. после введения увеличивал диурез (на 56%), натрийурез (на 73%), калийурез (на 59%), экскретируемую фракцию натрия (на 38%), уменьшал концентрационный индекс креатинина (на 24%) относительно контроля (таблица 3); через 60 и 90 мин. после введения – показатели ЭФП оставались повышенными: диурез (на 42% и 33%), натрийурез (на 50% и 39%), калийурез (на 73% и 66%), концентрационный индекс креатинина продолжал оставаться пониженным (на 18% и 21%).

Таблица 3

Влияние однократного внутримышечного введения рутина в дозе 5 мг/кг на экскреторную функцию почек крыс (M±m, n=10)

Показатели	Контроль	Рутин 30 мин	Рутин 60 мин	Рутин 90 мин
Экскреция воды, мкл/мин/100 г	4,13±0,22	6,44±0,73 $^{\Delta}$	5,87±0,60 $^{\Delta}$	5,49±0,55 $^{\Delta}$
Экскреция натрия, мкмоль/мин/100 г	0,88±0,03	1,44±0,16 $^{\Delta}$	1,32±0,18 $^{\Delta}$	1,22±0,13 $^{\Delta}$
Экскреция калия, мкмоль/мин/100 г	0,41±0,01	0,65±0,11 $^{\Delta}$	0,71±0,10 $^{\Delta}$	0,68±0,12 $^{\Delta}$
Клиренс креатинина, мкл/мин/100 г	5193,73±464,44	6000,13±709,54	5969,06±755,13	5464,21±699,53
Концентрационный индекс креатинина, усл.ед.	12,47±0,68	9,48±0,55 $^{\Delta}$	10,18±0,60 $^{\Delta}$	9,91±0,69 $^{\Delta}$
Экскретируемая фракция натрия, %	0,13±0,01	0,18±0,02 $^{\Delta}$	0,16±0,02	0,15±0,01

Гиперозид в дозе 1 мг/кг через 30 мин. после введения способствовал значительному увеличению диуреза (на 92%), натрийуреза (на 182%), калийуреза (на 95%), клиренса креатинина (на 114%), экскретируемой фракции натрия (на 31%) относительно контроля (таблица 4); спустя 60 мин. после введения – продолжал поддерживать значения показателей ЭФП на высоком уровне: диурез (на 97% и 65%), натрийурез (150% и 112%), калийурез (80% и 42%), клиренс креатинина (94% и 60%), экскретируемая фракция натрия (31%); через 90 мин. после введения – интенсивность роста показателей снижалась: диурез (на 65%), натрийурез (на 112%), калийурез (на 42%), клиренс креатинина (на 60%).

Таблица 4

Влияние однократного внутримышечного введения гиперозида в дозе 1 мг/кг на экскреторную функцию почек крыс (M±m, n=10)

Показатели	Контроль	Гиперозид 30 мин	Гиперозид 60 мин	Гиперозид 90 мин
Экскреция воды, мкл/мин/100 г	3,89±0,29	7,47±0,36 $^{\Delta}$	7,66±0,35 $^{\Delta}$	6,42±0,37 $^{\Delta}$
Экскреция натрия, мкмоль/мин/100 г	0,74±0,05	2,09±0,05 $^{\Delta}$	1,85±0,08 $^{\Delta}$	1,57±0,13 $^{\Delta}$
Экскреция калия, мкмоль/мин/100 г	0,28±0,03	0,55±0,04 $^{\Delta}$	0,50±0,04 $^{\Delta}$	0,40±0,02 $^{\Delta}$
Клиренс креатинина, мкл/мин/100 г	4516,13±324,68	9686,83±517,70$^{\Delta}$	8745,34±556,63$^{\Delta}$	7244,02±429,25$^{\Delta}$
Концентрационный индекс креатинина, усл.ед.	11,81±0,71	13,04±0,53	11,52±0,70	11,42±0,69
Экскретируемая фракция натрия, %	0,13±0,01	0,13±0,01 $^{\Delta}$	0,17±0,01 $^{\Delta}$	0,18±0,02

Препарат сравнения фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг спустя 30 мин. после введения вызывал значительный достоверный рост диуреза (на 102%), натрийуреза (на 143%), калийуреза (на 89%), экскретируемой фракции натрия (на 100%), а также уменьшал концентрационный индекс креатинина (на 42%) относительно контрольных значений (таблица 5). Фуросемид через 60 и 90 мин. после введения продолжал поддерживать исследуемые показатели ЭФП на достаточно высоком уровне: диурез (на 83% и 59%), натрийурез (на 114% и 71%), калийурез (на 91% и 60%), экскретируемую фракцию натрия (на 64%), концентрационный индекс креатинина при этом снижался (на 21% и 34%).

Таблица 5

Влияние однократного внутримышечного введения фуросемида в пороговой дозе 1 мг/кг на экскреторную функцию почек крыс (M±m, n=10)

Показатели	Контроль	Фуросемид 30 мин	Фуросемид 60 мин	Фуросемид 90 мин
Экскреция воды, мкл/мин/100 г	4,02±0,23	8,11±0,95 $^{\Delta}$	7,36±0,77 $^{\Delta}$	0,39±0,64 $^{\Delta}$
Экскреция натрия, мкмоль/мин/100 г	0,79±0,09	1,92±0,31 $^{\Delta}$	1,69±0,20 $^{\Delta}$	1,35±0,16 $^{\Delta}$
Экскреция калия, мкмоль/мин/100 г	0,45±0,02	0,85±0,15 $^{\Delta}$	0,86±0,11 $^{\Delta}$	0,72±0,08 $^{\Delta}$
Клиренс креатинина, мкл/мин/100 г	4617,84±448,23	5355,32±803,71	6530,49±932,77	4744,62±693,94
Концентрационный индекс креатинина, усл.ед.	11,44±0,97	6,67±0,64 $^{\Delta}$	9,09±0,84	7,52±0,90 $^{\Delta}$
Экскретируемая фракция натрия, %	0,14±0,01	0,28±0,02 $^{\Delta}$	0,23±0,04 $^{\Delta}$	0,23±0,02 $^{\Delta}$

Следовательно, данные, полученные ранее в хронических опытах при внутрижелудочном введении кверцетина и его производных в вышеуказанных дозах, подтверждаются в острых опытах с внутримышечным введением препаратов.

Выводы.

Установлена локализация и механизм действия флавоноидов: кверцетин, дигидрокверцетин и гиперозид увеличивают экскреторную функцию почек за счет клубочкового и канальцевого компонента механизма диуретического действия, рутин – преимущественно за счет канальцевого компонента.

Кверцетин и его производные являются перспективными для дальнейшего изучения в опытах с экспериментальной почечной патологией.

Список литературы:

1. Айдаров З.А. Хроническая почечная недостаточность и сердечно-сосудистые заболевания: проблема междисциплинарная. The scientific heritage. 2020;2(49):10-17.

2. Жмуров Д.В., Парфентеева М.А., Семенова Ю.В., Рубцов Д.А., Осинский В.А. Хроническая болезнь почек. Colloquim Journal. 2020;12(64):28-34. DOI:10.24411/2520-6990-2020-11792.

3. Зверев Я.Ф. Флавоноиды глазами фармаколога. Особенности и проблемы фармакокинетики. 2017;15(2):4-11. DOI: 10.17816/RCF1524-11.

4. Чиряпкин А.С., Золотых Д.С., Поздняков Д.И. Обзор биологической активности флавоноидов: кверцетина и кемпферола. Juvenis scientia. 2023;9(2):5-20. DOI: 10.32415/jscientia_2023_9_2_5-20.

5. Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Куркин В.А. Анализ влияния рутина и гравитационного воздействия на выделительную функцию почек. Наука и инновации в медицине. 2016;4(4):47-50.

6. Морозова Т.В., Куркина А.В., Правдивцева О.Е., Дубищев А.В., Куркин В.А., Зайцева Е.Н. Фармакогностическое и фармакологическое исследование сырья боярышника. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015;Т. 17, № 5-3:959-963.

7. Зайцева Е.Н. Способ получения диуреза у лабораторных животных: патент на изобретение 2494703 РФ. № 2012104057/13; заявл. 06.02.12; опубл. 10.10.13. Бюл. № 28. 11с.

ПОЛУЧЕНИЕ СОКА СВЕЖИХ ПЛОДОВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ

А.А. Андреев, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д. фарм. н., доцент О.Е. Правдивцева

Аннотация. Арония черноплодная (Aronia melanocarpa Elliot) применяется в медицинской практике как витаминное и ангиопротекторное средство. Свежие плоды аронии черноплодной содержат много влаги и нуждаются в скорейшей переработке. Целью нашего ис-

следования является изучение вопросов переработки свежих плодов аронии черноплодной для создания новых лекарственных препаратов. Свежие плоды аронии черноплодной целесообразно перерабатывать с получением сока. Сок аронии черноплодной содержит высокий уровень антоцианов (0,74±0,04%) и может быть использован, на наш взгляд, в медицинской практике.

Ключевые слова: *Aronia melanocarpa Elliot; плоды; сок; спектрофотометрия.*

RESEARCH OF FRESH FRUTS OF ARONIA MELANOCARPA ELLIOTT. JUICE

A.A. Andreev, the PhD student at the Department of Pharmacognosy and Botany with basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate professor O.E. Pravdivtseva

Abstract: Aronia melanocarpa Elliot. is used in medical practice as a vitamin and angioprotective agent. The fresh fruits of Aronia melanocarpa Elliot. contain a lot of moisture and need to be processed as soon as possible. The purpose of our research is to study the issues of processing of fresh fruits of Aronia melanocarpa Elliot. for the creation of new drugs. It is advisable to process the fresh fruits of Aronia melanocarpa Elliot. to obtain juice. The juice of aronia contains a high level of anthocyanins (0.74±0.04%) and can be used, in our opinion, in medical practice.

Key words: Aronia melanocarpa Elliot; fruits; juice; spectrophotometry.

Введение. Арония черноплодная (черноплодная рябина) (Aronia melanocarpa Elliot) является популярным лекарственным растением как в нашей стране, так и за рубежом. Свежие и высушенные плоды этого растения являются фармакопейным лекарственным сырьём на территории Российской Федерации [1]. В диком виде это лекарственное растение встречается в Северной Америки. В нашей стране арония черноплодная широко культивируется, а также встречаются заросли её одичавших растений [2]. Плоды аронии черноплодной применяются в медицинской практике как витаминное, общеукрепляющее и ангиопротекторное средство [2]. Зарубежные исследователи отмечают также ее антиоксидантные, иммуномодулирующие, антисклеротические свойства [3, 4, 5]. Ведущей группой аронии черноплодной являются витамины, в частности витамин С и витамин Р (антоцианы). Свежие плоды аронии черноплодной содержат много влаги, имеют очень ограниченный срок хранения и нуждаются в скорейшей переработке. При этом сушка сочных плодов аронии черноплодной очень энергозатратна и приводит к потере некоторого количества действующих веществ. Одним из способов переработки сочных плодов является получение сока. Сок аронии черноплодной в настоящее время не является лекарственным средством. При этом имеются литературные данные о положительном влиянии этого средства на организм человека.

Целью нашего исследования является изучение вопросов переработки свежих плодов аронии черноплодной для создания новых лекарственных препаратов.

Материалы и методы. Плоды аронии черноплодной были заготовлены на территории Республики Марий Эл в августе 2023 года. Часть плодов выла высушена на воздухе, а из части плодов был отжат сок. Ещё одна часть плодов была помещена в морозильную камеру при температуре от 18-19°С холода для замораживания. Через 7 суток третья порция плодов была полностью разморожена и из нее также был получен сок. Жомы плодов аронии, полученные с замораживанием плодов и без замораживания, также были высушены на воздухе. К нативному соку плодов аронии был добавлен спирт этиловый 96% в количестве 25% по массе для осаждения пектинов и в целях консервации. После отстаивания в течение трёх суток при температуре не более +8°С сок был профильтрован и помещен в темный флакон для хранения.

Свежие и высушенные плоды аронии, жомы после высушивания, нативный сок, сок после осаждения пектинов были исследованы на содержание суммы антоцианов методом прямой спектрофотометрии в пересчёте на цианидин-3-О-гликозид согласно методике, разработанной ранее в СамГМУ [6].

Таблица 1

Содержание суммы антоцианов в сырье аронии черноплодной

Наименование вида сырья	Содержание суммы антоцианов в свежем сырье пересчёте на цианидин-3-О-гликозид, %	Содержание суммы антоцианов в воздушно-сухом сырье в пересчёте на цианидин-3-О-гликозид, %
1. Свежие плоды аронии черноплодной	2,65±0,13%	10,19±0,51%
2. Жом свежих плодов аронии черноплодной	5,75±0,29%	16,82±0,84%
3. Плоды аронии черноплодной, высушенные на воздухе	—	4,21±0,21%
4. Высушенный жом после отжима сока из свежих плодов аронии черноплодной	—	7,82±0,39%
5. Высушенный жом после отжима сока из размороженных плодов аронии черноплодной	—	11,20±0,56%
6. Плоды аронии черноплодной после размораживания	2,71±0,14%	10,59±0,53%

Таблица 2

Содержание суммы антоцианов в лекарственных формах на основе аронии черноплодной

Наименование исследуемого образца	Содержание суммы антоцианов, %
1. Нативный сок свежих плодов аронии черноплодной	0,74±0,04%
2. Сок после осаждения пектинов аронии черноплодной с этиловым спиртом 96%	0,30±0,02%
3. Сок из полностью размороженных плодов аронии черноплодной	0,77±0,04%
4. Сок из полностью размороженных плодов аронии черноплодной после осаждения пектинов с этиловым спиртом 96%	0,45±0,02%

Результаты исследования отражены в таблице 1 и таблице 2. Было обнаружено, что сок плодов аронии черноплодной содержит высокий уровень антоцианов и может быть использован, на наш взгляд, в медицинской практике. Жом, оставшийся после отжима сока, также содержит высокий уровень антоцианов и может быть использован наравне с высушенными плодами. Высокое содержание антоцианов характерно как для жом свежих плодов, так и плодов после размораживания сырья. Следует отметить, что жом, оставшийся после отжима плодов, высушивается гораздо быстрее, чем свежие плоды аронии черноплодной.

Таким образом, сок аронии черноплодной содержит высокий уровень антоцианов и может являться лекарственным средством на территории Российской Федерации. Свежие плоды аронии черноплодной целесообразно перерабатывать с получением сока. Жом плодов аронии черноплодной может использоваться наряду с высушенными плодами для получения экстракционных препаратов.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 27.09.2023.

2. Куркин В. А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов).- 5-е изд., перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», 2020.

3. Doma A.O., Cristina R.T., Dumitrescu E., Degi D., Moruzi R. F., Brezovan D., Petroman I., Muselin F. The antioxidant effect of Aronia melanocarpa extract in rats oxidative stress induced by cisplatin administration. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37257333/. Published May 18, 2023. Accessed September 07, 2023.

4. Bushmeleva, K., Vyshtakalyuk, A., Terenzhev, D., Belov, T., Nikitin, E., Zobov, V. Aronia melanocarpa Flavonol Extract — Antiradical and Immunomodulating Activities Analysis. https://www.mdpi.com/2223-7747/12/16/2976/. Published 17 August 2023. Accessed September 07, 2023.

5. Yamane T., Imai M., Handa S., Harada N., Yamaji R., Sakamoto T., Ishida T., Inui H., Nakagaki T., Nakanoc Y. Aronia juice supplementation inhibits lipid accumulation in both normal and obesity model mice. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213434420300487/. Published December 2020. Accessed September 07, 2023.

6. Егорова А.В. Исследование по стандартизации плодов растений, содержащих вещества антоциановой природы : автореф. дис. … канд. фарм. наук. Самара, 2013. 23 с.

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ПОБЕГАХ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА CRATAEGUS L.

Ю.А. Андреева, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.фарм.н., доцент О.Е. Правдивцева

Аннотация. Целью исследования явилось изучение содержания суммы флавоноидов в побегах боярышника вееровидного (Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch.), боярышника кроваво-красного (Crataegus sanguinea Pall.) и боярышника мягковатого (Crataegus submollis Sarg.), собранных в летние месяцы. Определено, что сумма флавоноидов в пересчете на 2^{II}-О-рамнозид витексина в побегах боярышника вееровидного лежит в пределах 1,70±0,09% – 1,85±0,09%. Следовательно, побеги боярышника вееровидного, боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого, срезанные во время летней обрезки, могут быть использованы в качестве сырья для получения лекарственных препаратов.

***Ключевые слова**: Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch.); Crataegus sanguinea Pall.; Crataegus submollis Sarg.; побеги; флавоноиды; спектрофотометрия.*

STUDY OF THE AMOUNT OF FLAVONOIDS IN THE SHOOTS OF SOME SPECIES OF THE GENUS CRATAEGUS L.

Y.A. Andreeva, the PhD student at the Department of pharmacognosy with botany and the basics of phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate professor O.E. Pravdivtseva

Abstract: The aim of the study was to study the content of the total flavonoids in the shoots of Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch., Crataegus sanguinea Pall. and Crataegus submollis Sarg., collected in the summer months. It was determined that the content of total flavonoids of 2^{II}-O-rhamnoside of vitexin in the shoots of Crataegus flabellata lies in the range of 1.70±0.09% – 1.85±0.09%. Therefore, shoots of Crataegus flabellata, Crataegus sanguinea and Crataegus submollis, cut during summer pruning, can be used as raw materials for the production of medicines.

***Key words:** Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K. Koch.); Crataegus sanguinea Pall.; Crataegus submollis Sarg.; shoots; flavonoids; spectrophotometry.*

Введение. Цветки и плоды некоторых видов растений рода Боярышник (Crataegus L., сем. Rosaceae) используются для получения кардиотонических лекарственных препаратов [1]. За рубежом используют также цветки с листьями боярышника и отдельно листья в качестве лекарственного растительного сырья [2]. Наиболее распространенным видом рода Crataegus L. на территории Российской Федерации является боярышник кроваво-красный (Crataegus sanguinea Pall.), который встречается как дикорастущее растение и возделывается в культуре [2]. В культуре также часто встречаются крупноплодные боярышники, родиной которых является Северная Америка, такие как боярышник вееровидный (Crataegus flabellata (Bosc ex Spach) K.Koch) и боярышник мягковатый (полумягкий) (Crataegus submollis Sarg.) [3]. Сочные плоды этого боярышника употребляют в пищу в свежем виде. Однако и боярышник вееровидный, и боярышник мяг-

коватый не включены в настоящее время в Государственную фармакопею Российской Федерации как возможные источники лекарственного растительного сырья.

Выращивание боярышников в культуре всегда сопряжено с постоянной обрезкой ветвей растений [3]. Срезанные ветви боярышника представляют собой побеги с одревесневшими и неодревесневшими стеблями, листьями и незрелыми плодами. Обрезка побегов может проводиться летом в целях формирования кроны растения или создания живых изгородей. Особенно много фитомассы образуется при обрезке боярышников в первую половину лета, во время интенсивного роста растений. В настоящее время она не используется и является отходами.

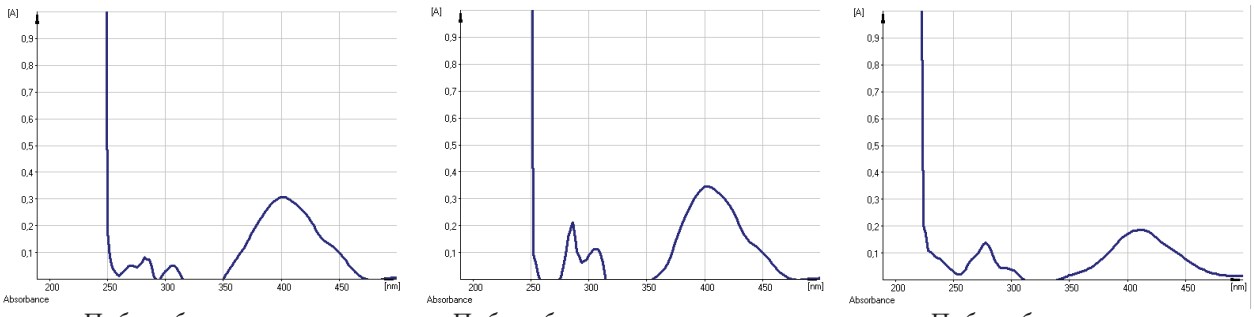
Ведущей группой биологически активных соединений сырья боярышника являются флавоноиды [2]. Как было показано ранее, в листьях боярышника кроваво-красного доминирующим флавоноидом является 2^{II}-О-рамнозид витексин, а в листьях боярышника мягковатого доминирует гиперозид [2]. Незрелые плоды боярышника содержат процианидины [2]. Отечественные и зарубежные ученые неоднократно указывают на возможность использования листьев различных растений рода боярышник в качестве сырья для получения новых эффективных лекарственных препаратов, обладающих кардиотонической, диуретической, а также антидепрессантной видами активности [2, 4, 5].

Цель – сравнительное изучение содержания суммы флавоноидов в побегах боярышника вееровидного, боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого, получаемых при летней обрезке ветвей, с помощью метода спектрофотометрии.

Материалы и методы. Побеги боярышника кроваво-красного и боярышника вееровидного были заготовлены с июня по август 2023 года на территории Ботанического сада Самарского университета. Все виды сырья были высушены на воздухе без доступа прямых солнечных лучей.

Методом количественного анализа служила дифференциальная спектрофотометрия. Спирто-водные извлечения для анализа были получены по методикам, разработанным ранее для побегов боярышника кроваво-красного боярышника мягковатого [3]. Расчет содержания суммы флавоноидов в побегах боярышника вееровидного и боярышника кроваво-красного проводился в пересчете на 2^{II}-О-рамнозид витексина. В случае побегов боярышника мягковатого расчет содержания суммы флавоноидов осуществлялся в пересчете на гиперозид [2].

Результаты. Результаты исследования методом спектрофотометрии (рис. 1) показывают, что извлечения из побегов всех трех изучаемых видов боярышника содержат флавоноиды в окисленной форме. Следует отметить, что все три вида побегов содержат достаточно высокие суммы флавоноидов, при этом характер кривых поглощения изучаемых видов боярышника не одинаков. Дифференцальный максимум кривых поглощения на электронных спектрах побегов боярышника вееровидного и боярышника кроваво-красного составляет 392 нм (рис. 1). Это позволяет проводить расчет суммы флавоноидов в пересчете на 2^{II}-О-рамнозид витексина. Максимум дифференциальной кривой поглощения извлечения из побегов боярышника мягковатого составляет 412 нм. Содержание суммы флавоноидов в побегах, собранных в летние месяцы, отражено в таблицах 1 и 2. Из них следует, что содержание суммы флавоноидов в побегах боярышника, собранных в июне, как правило выше, чем в другие летние месяцы, но в целом достаточно стабильны.



Побеги боярышника вееровидного | Побеги боярышника кроваво-красного | Побеги боярышника мягковатого

Рис.1. Дифференциальные кривые поглощения УФ-спектра извлечений: из побегов боярышника вееровидного, боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого

Таблица 1

Содержание суммы флавоноидов в побегах боярышника вееровидного и кроваво-красного

п/п	Вид сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на 2^{II}-О-рамнозид витексина, %		
		Июнь	Июль	Август
1.	Побеги боярышника вееровидного	1,85±0,09	1,70±0,09	1,62±0,08
2.	Побеги боярышника кроваво-красного	1,78±0,09	1,54±0,08	2,01±0,10

Таблица 2

Содержание суммы флавоноидов в побегах боярышника мягковатого

Вид сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид, %		
	Июнь	Июль	Август
Побеги боярышника мягковатого	1,47±0,07	1,42±0,07	1,15±0,06

Выводы. Побеги боярышника вееровидного, боярышника кроваво-красного и боярышника мягковатого, заготовленные в летние месяцы, могут быть использованы в качестве сырья для получения лекарственных препаратов. Учитывая объем срезаемой фитомассы при летней обрезке, наиболее целесообразно использование побегов боярышника, срезанных в июне.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 20.09.2023.

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. Москва-Ленинград: Издание Академии наук СССР, 1954.

4. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. СПб.;М: Товарищество научных изданий КМК, 2009. Т. 2. С. 191-197.

5. Трофимова, С.В. Хасанова С.Р., Кудашкина Н.В., Басченко Н.Ж., Сапожникова Т.А., Хисамутдинова Р.Ю. Изучение антиаритмической активности листьев Crataegus sanguinea (Rosaceae). Медицинский вестник Башкортостана. 2011;2:299-302.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТРАВЫ СОЛОДКИ ГОЛОЙ (*GLYCYRRHIZA GLABRA* L.) МЕТОДОМ ВЭЖХ

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. Проведено исследование по изучению компонентного состава травы солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L). методом ВЭЖХ при аналитической длине волны 290 нм. Установлены условия хроматографического разделения для анализа извлечений из травы солодки голой. Определено, что с помощью ВЭЖХ возможна идентификация флавоноидов – ликвиритигенина, генистеина, пиноцембрина, изоглабранина. Доминирующим и диагностически значимым флавоноидом является пиноцембрин.

***Ключевые слова**: солодка голая; Glycyrrhiza glabra L.; высокоэффективная жидкостная хроматография; трава; флавноиды; пиноцембрин.*

STUDY OF THE COMPONENT COMPOSITION OF COMMON GLYCYRRHIZA GLABRA L. BY HPLC

O.A. Belova, the PhD student at the Department of Pharmacognosy and Botany with Basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor V.A. Kurkin

Abstract: The study of the component composition of licorice herb *(Glycyrrhiza glabra* L). by HPLC at an analytical wavelength of 290 nm was carried out. The conditions of chromatographic separation for the analysis of extracts from licorice herb were established. It was determined that the identification of flavonoids – liquiritigenin, genistein, pinocembrin, isoglabranin – is possible by HPLC. The dominant and diagnostically significant flavonoid is pinocembrin.

Key words: *Glycyrrhiza glabra L.; high performance liquid chromatography; herb; pinocembrin.*

Введение. Корни солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) известны как гепатопротекторное, отхаркивающее средство, обладающее противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Корень используется в виде сиропа, густого экстракта, входит в состав желудочно-кишечного и грудного сборов №2, №3 [5, 7-11].

Тем не менее, несмотря на достаточную степень изученности корней, трава солодки голой представляет собой интерес как потенциальное лекарственное сырье. По литературным данным, химический состав травы солодки голой в основном представлен фенольными соединениями – флавоноидами. Доминирующим флавоноидом является пиноцембрин, обладающий гепатопротекторной активностью [1-4, 12]. Приведенные данные свидетельствуют об актуальности изучения флавоноидов травы солодки голой.

Цель исследования – изучение компонентного состава травы солодки голой методом ВЭЖХ при аналитической длине волны 290 нм.

Материалы и методы. Материалом исследования являлись трава солодки голой, заготовленная в 2022 г. в пгт. Алексеевка Самарской области. Выделение индивидуальных веществ из травы солодки голой проводили с использованием колоночной хроматографии на силикагеле КСК 50/100 в условиях градиентного элюирования смесью растворителей хлороформ-этанол в различных соотношениях. Указанные вещества имели следующие спектральные характеристики, представленные в таблице 1. Для детекции анализируемых веществ при проведении ВЭЖХ-анализе нами была выбрана длина волны 290±2 нм.

Анализ осуществляли методом обращенно-фазовой хроматографии в градиентном режиме на высокоэффективном жидкостном хроматографе «Милихром-6» (НПАО «Научприбор») в следующих условиях: изократический режим, стальная колонка «КАХ-6-80-4» (№2; 2 мм х 80 мм; Сепарон-С18 7 мкм), элюентная система: ацетонитрил (ПФА) – 1% раствор уксусной кислоты (ПФБ), скорость элюирования – 100 мкл/мин, объем элюента – 2500 мкл. Детекцию веществ осуществляли при длине волны 290 нм. Объемы инжектируемых проб 2 мкл. Профиль градиента представлен в таблице 2.

В работе использовали стандартный образец ликвиритигенина (7,4'-дигидроксифлаванон), выделенный нами из корней солодки голой [6].

Результаты. Пригодность хроматографической системы оценивали в соответствии с ОФС.1.2.1.2.00001.15 «Хроматография». С целью проверки хроматографической системы проводили 5-кратное хроматографирование 2 мкл раствора извлечения травы солодки голой. В дальнейшем рассчитывали следующие показатели: эффективность колонки, разрешение между пиками, фактор асимметрии. В результате расчетов были получены следующие результаты (табл. 3).

При ВЭЖХ-анализе извлечения травы солодки голой в указанных условиях хроматографирования возможно идентифицировать следующие соединения – ликвиритигенин, генистеин, пиноцембрин, изоглабранин (рис. 1). Время удерживания пиков представлены в таблице 4.

Таблица 1

Спектральные характеристики доминирующих и диагностически значимых флавоноидов

Наименование	Спектральные характеристики
Пиноцембрин (5,7-дигидргидрокси-флаванон) (1)	Кристаллы белого цвета состава $C_{15}H_{12}O_4$, т. пл. 193-195 °С (из смеси хлороформ-n-гексан). λ_{max} EtOH 290, 325 (пл.) нм. ^{1}H-ЯМР Спектр (399.78 МГц, DMSO-d_6, δ, м.д., J/Гц): 12.10 (1H, с, 5-OH), 10.79 (1H, с, 7-OH),7.37-7.47 (5H-Ar, м), 5.90 (1H, д, J = 2.5, H-8), 5.88(1H, д, J = 2.5, H-6), 5.53 (дд, J = 4.0 и 12.0, H-2ax), 3.23 (1H, дд, J = 12.0 и 17.0, H-3ax), 2.75 (1H, дд, J = 4 и 17 Гц, H-3-eq). ^{13}C-ЯМР спектр (100.52 МГц, DMSO-d_6, δ_C, м.д.): 199.47 (C-4), 167.25 (C-7), 164.04 (C-5), 163.23 (C-9), 148.24 (C-4'), 139.22 (C-1'), 129.07 (C-3', C-4', C-5'), 127.14 (C-2', C-6'), 102.32 (C-10), 96,48 (C-6), 95.59 (C-8), 78.92 (C-2), 42.64 (C-3).
Генистеин (5,7,4'-тригидргидроксиизофлавон) (2)	Кристаллы светло-желтого цвета состава $C_{15}H_{10}O_5$, т. пл.296-298 °С (из смеси хлороформ-этанол). λ_{max} EtOH 280 нм. ^{1}H-ЯМР Спектр (399.78 МГц, DMSO-d_6, δ, м.д., J/Гц): 12.91 (1H, с, 5-OH), 10.83 (1H, с, 7-OH), 9.55 (1H, с, 4'-OH), 7.33 (1H, д, J = 9.0, H-2',6'), 6.78 (1H, д, 9.0, H-3',5'), 6.33 (1H, д, J = 2.5, H-8), 6.18(1H, д, J = 2.5, H-6). ^{13}C-ЯМР спектр (100.52 МГц, DMSO-d_6, δ_C, м.д.): 180.73 (C-4), 164.78 (C-7), 162.52 (C-5), 158.69 (C-9), 157.93 (C-4'), 154.46 (C-2'), 130.67 (C-2, C-6'), 122.80 (C-3), 121.74 (C-1'), 115.58 (C-3', C-5'), 104.99 (C-10), 99,48 (C-6), 94.18 (C-8).
Изоглабранин (5,7-дигидргидроксиф-6-пренилаванон) (3)	Кристаллы белого цвета состава $C_{20}H_{20}O_4$, т. пл. 193-195 °С (из смеси хлороформ-n-гексан). λ_{max} EtOH 290, 325 (пл.) нм. ^{1}H-ЯМР Спектр (399.78 МГц, DMSO-d_6, δ, м.д., J/Гц): 12.36 (1H, с, 5-OH), 10.74 (1H, с, 7-OH),7.39-7.47 (5H-Ar, м), 5.97 (1H, с, H-8), 5.50 (1H, дд, J = 4.0 и 12.0,, H-2ax), 5.10 (1H, т, J = 7.0, H-2"), 3.16 (1H, дд, J = 12.0 и 17.0, H-3ax), 2.74 (1H, дд, J = 4.0 и 17.0, H-3-eq), 1.66 (3H, с, H-5"), 1.57 (3H, с, H-4"). ^{13}C-ЯМР спектр (100.52 МГц, DMSO-d_6, δ_C, м.д.): 196.58 (C-4), 164.81 (C-7), 161.10 (C-5), 160.82 (C-9), 139.22 (C-1'), 130.79 (C-3"), 129.06 (C-3', C-4', C-5'), 127.09 (C-2', C-6'), 123.17 (C-2"), 108.21 (C-6), 102.15 (C-10), 94.98 (C-8), 25.99 (C-4"), 21.16 (C-1"), 18.17 (C-5").

Таблица 2

Профиль градиента хроматографического разделения

Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %
0-5	30	70
5-15	50	50
15-20	60	40
20-25	80	20

Таблица 3

Определение пригодности хроматографической колонки

Параметр хроматографической колонки	Значение	Нормативный показатель
Эффективность колонки	5954	Не менее 5000 теоретических тарелок
Разрешение между наиболее близкими пиками	1,77	Не менее 1,5
Фактор асимметрии	1,48	Не более 1,5

Таблица 4

Время удерживания пиков на хроматограммах извлечения и стандартных образцов

Флавоноид	Время удерживания на хроматограмме, мин	
	Стандартный образец	Извлечение
Ликвиритигенин (пик 1)	6,57	6,51
Генистеин (пик 2)	7,43	7,64
Пиноцембрин (пик 3)	12,22	12,34
Изоглабранин (пик 4)	21,60	21,54

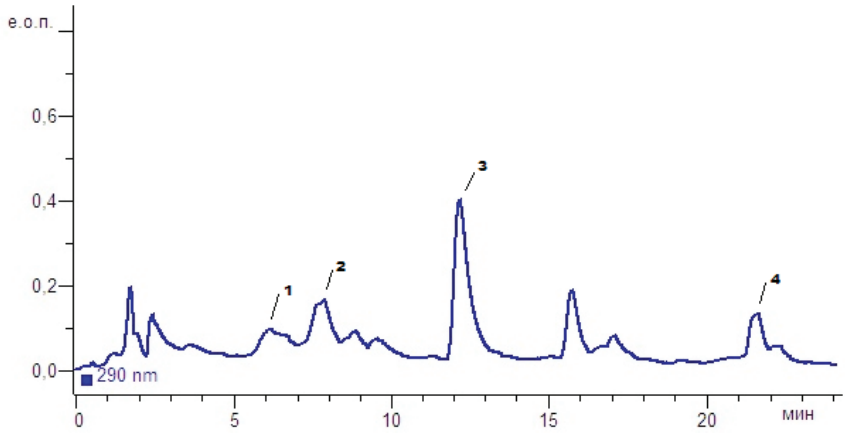


Рис. 1. ВЭЖХ-хроматограмма извлечения из травы солодки голой.
Обозначения: 1 – ликвиритигенин; 2 – генистеин; 3 – пиноцембрин; 4 – изоглабранин.

Выводы. С использованием ВЭЖХ-анализа извлечения травы солодки голой в указанных условиях хроматографирования идентифицируются следующие флавоноиды – ликвиритигенин, генистеин, пиноцембрин, изоглабранин.

Среди перечисленных флавоноидов доминирующим и диагностически важным является пиноцембрин (5, 7-дигидроксифлаванон), который будет использован в дальнейших исследованиях с целью создания методики количественного определения методом ВЭЖХ, а также разработка проекта фармакопейной статьи на новый вид лекарственного растительного сырья «Солодки голой трава».

Список литературы:

1. 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.

2. Белова О.А., Куркин В.А., Егоров М.В. Методика количественного определения суммы флавоноидов в траве солодки голой. Фармация и фармакология. 2023;11(2):127-136. DOI: 10.19163/2307-9266-2023-11-2-127-136.

3. Белова О.А., Куркин В.А., Смирнова Е.А., Егоров М.В. Разработка подходов к стандартизации травы солодки голой (Glycyrrhiza glabra L.). Аспирантский вестник Поволжья. 2023;23(2):53-59. DOI:10.55531/2072-2354.2023.23.2.53-59.

4. Ботиров Э.Х., Киямитдинова Ф., Маликов В.М. Флавоноиды надземной части Glycyrrhiza glabra. Химия природных соединений.1986;1:111–112.

5. Государственный реестр лекарственных средств. http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx. Дата обращения: 15.09.2023.

6. Егоров М.В., Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Быков В.А. Вопросы количественного определения биологически активных соединений корней солодки. Фармация. 2005;53(1):9-12.

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. 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.

9. Куркин В.А. Основы фитотерапии: учебное пособие. Самара: Офорт, 2020.

10. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для фармацевтических вузов (факультетов). — 5-е изд., перераб. и доп. Самара: Офорт, 2020.

11. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара, 2012.

12. 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.

ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЕУТОЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ЧАСТИЧНО ГИДРИРОВАННЫХ ПИРИДИНОВ, ПРОИЗВОДНЫХ А-ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА В ТЕСТЕ «ГОРЯЧАЯ ПЛАСТИНА»

А.А. Бочева, соискатель кафедры фундаментальной и клинической фармакологии
Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, г. Луганск
Научный руководитель: д.м.н., профессор Е.Ю. Бибик

Аннотация. Один из векторов современных фармакологических исследований направлен на поиск новых активных и эффективных, безопасных фармацевтических субстанций, обладающих высокой специфичностью относительно предполагаемых биомишеней. Синтезированные на базе НИЛ «Химэкс» ЛГУ им. В. Даля новые производные ди- и тетрагидропиридинов были подвергнуты виртуальному биоскринингу с использованием комплекса программ Swiss Target Prediction. Биологический скрининг, проведенный in vivo для новых, частично гидрированных пиридинов, производных α-цианотиоацетамида, показали наличие максимально выраженной анальгетической активности (при внутригастральном введении в дозе 5мг/кг массы тела лабораторного животного) у трёх соединений с лабораторными шифрами cv-095, cv-099, cv-142.

Ключевые слова: *анальгетическая активность; производные цианотиоацетамида; 1,4- дигидропиридины.*

STUDY OF THE ANALGESIC ACTIVITY OF NEW PARTIALLY HYDROGENATED PYRIDINES, A-CYANOTHIOACETAMIDE DERIVATIVES IN THE HOT PLATE TEST

A.A. Bocheva, the applicant at the Department of Fundamental and Clinical Pharmacology
Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk
Scientific Head: PhD, Professor E. Yu. Bibik

Abstract: One of the vectors of modern pharmacological research is aimed at finding new active and effective, safe pharmaceutical substances with high specificity relative to the predicted biological targets. Synthesized in the research laboratory “Himeks” on the basis of Lugansk State University named after Vladimir Dahl new derivatives of di- and tetrahydropyridines were subjected to virtual bioscreening using the Swiss Target Prediction software package. Biological screening conducted in vivo for new, partially hydrogenated pyridines, derivatives of α-cyanothioacetamide, showed the presence of the most pronounced analgesic activity (with intra-gastric administration at a dose of 5 mg / kg of body weight of a laboratory animal) in three compounds with laboratory ciphers cv-095, cv-099, cv-142.

Key words: *analgetic activity; cyanothioacetamide derivatives; 1,4-dihydropyridines.*

Введение. Анальгетические средства в настоящее время занимают одну из лидирующих позиций по реализации в аптечных учреждениях Российской Федерации. Распространенность болевого синдрома, как первичного симптома, при обращении за специализированной медицинской помощью, порождает активный спрос на данную группу препаратов, в том числе, среди пациентов, страдающих хроническими сердечно-сосудистыми, гастроэнтерологическими и другими заболеваниями.

По данным, полученным из различных социологических исследований, потребление этих лекарственных средств неуклонно растет, данная ситуация в том числе связана с безрецептурным отпуском и бесконтрольным самолечением пациентов.

Необоснованная полипрагмазия, невозможность использования наркотических анальгетиков для купирования болевого синдрома, а также значительное количество побочных эффектов, связанных с потреблением ненаркотических анальгетиков, которые преимущественно представлены группой нестероидных противовоспалительных средств, ставит актуальные задачи по поиску новых высокоэффективных, селективных, относительно предполагаемых биомишеней и безопасных фармацевтических субстанций, обладающих анальгетическим эффектом.

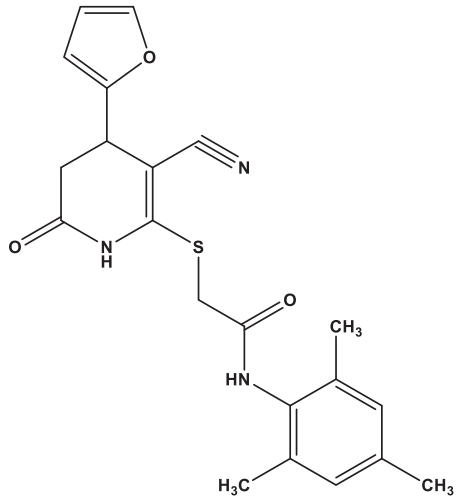
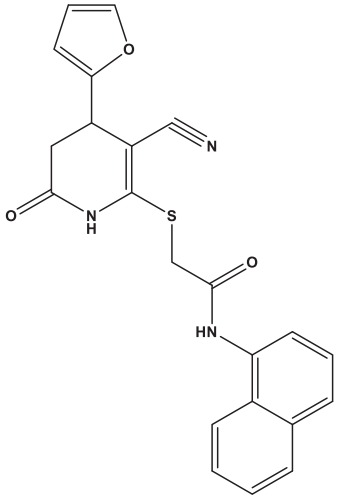
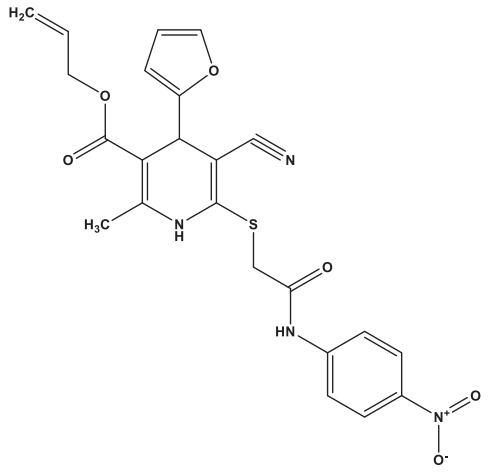
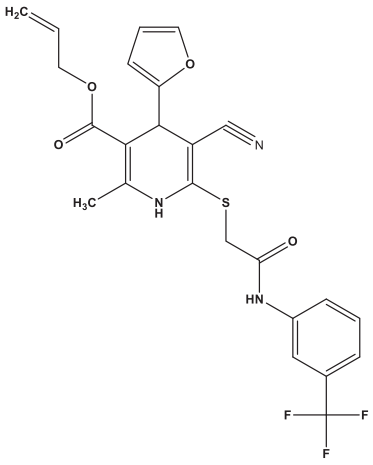
Данные задачи определяют перспективность поиска новых активных компонентов.

Особый интерес представляют производные α-цианотиоацетамида (α-ЦТА). Синтезированные под руководством доктора химических наук, профессора Кривоколыско Сергея Геннадиевича на базе НИЛ «Химэкс» ЛГУ им. Владимира Даля 170 новых производных ди- и тетрагидропиридинов были подвергнуты виртуальному биоскринингу с использованием комплекса программ Swiss Target Prediction, разработанных учеными из Swiss Institute of Bioinformatics, [http://swisstargetprediction.ch/index.php], on-line ресурсов: Online SMILES Translator and Structure File Generator от U.S. National Cancer Institute [https://cactus.nci.nih.gov/translate/], OPSIN: Open Parser for Systematic IUPAC nomenclature от University of Cambridge, Centre for Molecular Informatics [https://opsin.ch.cam.ac.uk/] [1, 2].

Биологический скрининг, проведенный в отношении исследуемых соединений, позволил выделить четыре перспективных образца, с точки зрения наличия и эффективности анестезирующей активности. Это соединения с лабораторными шифрами cv-091, cv-095, cv-099, cv-142, химическая структура исследуемых образцов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Химическая структура исследуемых соединений новых производных α-цианотиоацетамида

	
cv-091 2-((3-cyano-4-(furan-2-yl)-6-oxo-1,4,5,6-tetrahydropyridin-2-yl)thio)-N-mesitylacetamide	**cv-095** 2-((3-cyano-4-(furan-2-yl)-6-oxo-1,4,5,6-tetrahydropyridin-2-yl)thio)-N-(naphthalen-1-yl)acetamide
	
cv-099 allyl 5-cyano-4-(furan-2-yl)-2-methyl-6-((2-((4-nitrophenyl)amino)-2-oxoethyl)thio)-1,4-dihydropyridine-3-carboxylate	**cv-142** allyl 5-ethynyl-4-(furan-2-yl)-2-methyl-6-((2-oxo-2-((3-(trifluoromethyl)phenyl)amino)ethyl)thio)-1,4-dihydropyridine-3-carboxylate

Цель. Определение анальгетической активности новых частично гидрированных пиридинов, производных α-ЦТА, в классическом фармакологическом тесте «горячая пластина» на лабораторных животных.

Материалы и методы. Исследование реализовано в весенний период на базе кафедры фундаментальной и клинической фармакологии на белых беспородных крысах, полученных из вивария ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки Минздрава России. На протяжении всего срока проведения исследования лабораторные животные содержались в соответствии с правилами качественной лабораторной практики при проведении доклинических исследований в Российской Федерации (Статья 11 Федерального закона №61-ФЗ от 12.04.2010 «Об обращении лекарственных средств» [3], а также Приказ МЗ и соц. развития РФ от 23.08.2010 №708н «Об утверждении Правил лабораторной практики» [4]), а также правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.). Условия содержания: режим освещения – естественный; температурный режим – 24–25 °С; показатели влажности воздуха в помещении – 63-65%; рацион – стандартный; объем выборки – 48 особей.

Экспериментальные группы формировали методом случайного отбора. Крысы были разделены на 7 групп (по 8 особей в каждой): контрольную (без фармакокоррекции), референтную (группа сравнения — мефенаминовая кислота) и 4 опытных групп по количеству исследуемых серосодержащих ди- и тетрагидропиридинов.

«Горячая пластина» – это поведенческая модель ноцицепции, используемая для скрининга анальгетического эффекта различных веществ, регистрирующая изменение болевого порога.

Животных помещали на разогретую в среднем до 52°С (50-55°С) металлическую пластину, окруженную цилиндром [5-7]. Регистрировалось время с момента помещения на горячую поверхность до появления поведенческого ответа на ноцицептивную стимуляцию в виде прыжков, отдергиваний и облизываний задних лап.

В качестве препарата сравнения для референтной группы крыс использована мефенаминовая кислота в дозе 5 мг на кг массы тела лабораторного животного. Его вводили внутрижелудочно за 1.5 ч до помещения крыс на поверхность горячей пластины. Четыре образца оригинальных вновь синтезированных серосодержащих ди- и тетрагидропиридинов вводили внутрижелудочно в дозе 5 мг/кг за 1,5 ч до помещения крыс на горячую пластину.

Критерием анальгетического эффекта принят количественный показатель — достоверное увеличение латентного периода реакции после введения вещества.

Статистическая обработка полученных результатов производилась согласно [8, 9] и по известным формулам и методам математической статистики, характеризующим количественную изменчивость принятого критерия.

В процессе обработки экспериментальных данных определялись:

– среднее арифметическое время латентного периода до начала прыжков с поверхности горячей пластины – а, с;

– дисперсия значений σ^2 вокруг среднего арифметического;

– среднеквадратическое отклонение σ;

– коэффициент вариации – V.

Результаты. Результаты определения анальгетической активности четырех оригинальных, вновь синтезированных серосодержащих ди- и тетрагидро-пиридинов в тесте горячей пластины представлены в таблице 2.

Таблица 2

Дисперсионный анализ показателей анальгетической активности исследуемых соединений, производных α-цианотиоацетамида

Группа лабораторных животных	Среднее арифметическое – а	Дисперсия значений σ^2 вокруг среднего арифметического	Среднеквадратическое отклонение σ	Коэффициент вариации – V
Контрольная	18,5	16	4	24,62%
Референтная (препарат-референт – мефенаминовая кислота)	26,75	17,19	4,15	15,5%

Окончание таблицы 2

Группа лабораторных животных	Среднее арифметическое – a	Дисперсия значений σ^2 вокруг среднего арифметического	Среднеквадратическое отклонение σ	Коэффициент вариации – V
cv-091	21,38	9,98	3,16	14,78%
cv-095	28,63	13,23	3,64	12,71%
cv-142	29,63	10,98	3,31	11,19%
cv-099	32,75	20,94	4,58	13,97%

При предварительном введении препарата-референта мефенаминовой кислоты за 1,5 часа до помещения животного на разогретую металлическую пластину получаем результаты, приведенные в таблице. Средний показатель возникновения ноцицептивной реакции в данной группе животных – 26,75 секунд, что превышает соответствующие данные, полученные в контрольной группе в 1,45 раз.

Соединение с лабораторным шифром cv-095 проявляет схожее, по отношению к препарату-референту, действие. Средний показатель в данной группе – 28,63 сек. Данный показатель в 1,53 раза превышает показатели, полученные в контрольной группе, и в 1,07 раз выше, чем показатели группы сравнения, что отражает схожесть по силе действия с препаратом группы сравнения.

В группах животных, которым вводили соединения с лабораторными шифрами cv-142 и cv-099 получены следующие усредненные данные – 29,63 и 32,75 секунд соответственно, что выше в 1,6 и 1,77 раз соответствующие показатели контрольной группы. По отношению к результатам референтной группы – соединения проявляют более выраженный, в 1,1 и 1,2 раза соответственно, анальгетический эффект, что подтверждают полученные данные.

Соединение с лабораторным шифром cv-091, показал меньший результат, по отношению к препарату-референту, средний показатель в данной группе – 21,38 секунд, что в 1,25 раза меньше, чем соответствующие показатели у мефенаминовой кислоты. Однако, по отношению к контрольной группе, показатели превосходят в 1,16 раз. Данное соединение показало наименьший результат среди всех испытуемых образцов производных α-ЦТА.

Выводы. В результате проведенного биологического скрининга на лабораторных животных в классическом фармакологическом тесте «горячая пластина» для определения анальгетической активности образцов новых частично гидрированных пиридинов, производных α-ЦТА, синтезированных на базе НИЛ «ХИМЭКС» ЛГУ им. Владимира Даля, выявили образцы, обладающие высокой болеутоляющей активностью. Это соединения:

1) cv-095 (2-((3-cyano-4-(furan-2-yl)-6-oxo-1,4,5,6-tetrahydropyridin-2-yl)thio)-N-(naphthalen-1-yl)acetamide)

2) cv-099 (allyl 5-cyano-4-(furan-2-yl)-2-methyl-6-((2-((4-nitrophenyl)amino)-2-oxoethyl)thio)-1,4-dihydropyridine-3-carboxylate)

3) cv-142 (allyl 5-ethynyl-4-(furan-2-yl)-2-methyl-6-((2-oxo-2-((3-(trifluoromethyl)phenyl)amino) ethyl)thio)-1,4-dihydropyridine-3-carboxylate)

Соединение с шифром cv-099 (при внутригастральном введении в расчете 5мг/кг) обладает наибольшей активностью среди всех испытуемых образцов по отношению к препарату-референту – мефенаминовой кислоте и результатам, полученным у лабораторных животных контрольной группы.

Список литературы:

1. Krivokolysko D.S. Dotsenko V.V., Bibik E.Yu. New 4-(2-Furyl)-1,4-dihydronicotinonitriles and 1,4,5,6-tetrahydronicotinonitriles: synthesis, structure and analgesic activity. Russian Journal of General Chemistry. 2021;91(9):1646-1660. DOI: 10.1134/S1070363221090073.

2. Understanding the process of formation of products with reverse stereochemistry. Biochemistry. 2016; 55(8): 1226-1238. DOI: 10.1021/acs.biochem.5b01378.

3. Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» http://kremlin.ru/acts/bank/30941. Ссылка активна 30.09.2023.

4. Приказ МЗ и социального развития от 23.08.2010 №708н «Об утверждении правил лабораторной практики» https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=165691. Ссылка активна 30.09.2023.

5. Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях. Социальные аспекты здоровья населения. 2019;65(6):10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10.

6. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств. М.: Медицина, 2005. 832 с.

7. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М.: Гриф и К., 2012. 941 с.

8. Агаянц И.М. Азы статистики в мире химии: Обработка экспериментальных данных. СПб.: НОТ, 2015. 618 с.

9. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. 144 с.

ВОПРОСЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ВИДОВ РОДА ACHILLEA

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. В статье представлены результаты сравнительного исследования компонентного состава травы некоторых видов рода Тысячелистник (*Achillea* L.), произрастающих на территории Самарской области – тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), тысячелистника хрящеватого (*Achillea cartilaginea Ledeb*. ex Rchb.) и тысячелистника благородного (*Achillea nobilis* L.). В качестве методов исследования использованы тонкослойная хроматография (ТСХ), спектрофотометрия и высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).

Ключевые слова: *тысячелистник; Achillea L.; трава; флавоноиды; тонкослойная хроматография; спектрофотометрия; высокоэффективная жидкостная хроматография; стандартизация.*

QUESTIONS ON IMPROVING THE STANDARDIZATION OF PLANT RAW MATERIALS OF SPECIES OF THE GENUS ACHILLEA

A.I. Vaskova, the PhD student at the Department of Pharmacognosy and Botany with Basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor V.A. Kurkin

Abstract: The article presents the results of a comparative study of the component composition of herbs of some species of the genus Achillea L., growing in the Samara region and in neighboring regions – yarrow (*Achillea millefolium* L.), cartilaginous yarrow (*Achillea cartilaginea* Ledeb. ex Rchb.) and noble yarrow (*Achillea nobilis* L.). Thin-layer chromatography (TLC), spectrophotometry and high-performance liquid chromatography (HPLC) were used as research methods.

Key words: *yarrow; Achillea L.; herb; flavonoids; thin-layer chromatography; spectrophotometry; high-performance liquid chromatography, standardization.*

Введение. Род Тысячелистник (*Achillea* L.) является одним из крупнейших родов семейства Астровые (Asteraceae) и содержит около 200 видов многолетних травянистых растений, которые можно встретить на территории Европы, Азии и частично в Северной Америке [1, 2]. В настоящее время в Государственную Фармакопею Российской Федерации XIV издания из обширного списка видов рода Achillea L. включен только один вид – тысячелистник обыкновенный (*Achillea millefolium* L.) [3]. Трава тысячелистника обыкновенного, используемая в качестве лекарственно-

го растительного сырья (ЛРС), является источником ряда биологически активных веществ (БАВ): эфирное масло, флавоноиды, фенилпропаноиды (гидроксикоричные кислоты), кумарины, алкалоид ахиллеин, горькие и дубильные вещества, смолы, минеральные вещества [4-6]. Препараты тысячелистника обладают желчегонными, гепатопротекторными, кровоостанавливающими, противовоспалительными, антибактериальными свойствами [7, 8]. Также некоторыми учёными была выявлена антиоксидантная активность [8-10].

Однако остается нерешенным вопрос диагностики примесных видов, являющихся близкородственными к целевому лекарственному растению. В частности, к таким видам, произрастающим в Самарской области, относятся тысячелистник благородный (*Achillea nobilis* L.) и тысячелистник хрящеватый (*Achillea cartilaginea* (Ledeb. ex Rchb.). В траве тысячелистника хрящеватого и тысячелистника благородного также содержатся флавоноиды (производные апигенина, лютеолина и др.) и фенилпропаноиды (хлорогеновая кислота и др.), поэтому актуальным является вопрос сравнительного анализа травы тысячелистника обыкновенного и его близкородственных видов.

Цель. Изучение компонентного состава травы некоторых видов рода *Achillea* L., произрастающих на территории Самарской области, – тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), тысячелистника хрящеватого (*Achillea cartilaginea* Ledeb. ex Rchb.) и тысячелистника благородного (*Achillea nobilis* L.) – с последующей разработкой методик определения подлинности и количественного содержания флавоноидов с использованием современных инструментальных методов анализа – тонкослойной хроматографии (ТСХ), спектрофотометрии, высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали траву тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), тысячелистника хрящеватого (*Achillea cartilaginea Ledeb*. ex Rchb.) и тысячелистника благородного (*Achillea nobilis* L.), образцы которых были заготовлены в период массового цветения 2021-2023 гг. на территории Самарской области и соседних регионов, а также промышленные образцы фасованного сырья. Анализировали водно-спиртовые извлечения из травы видов рода Achillea L. с использованием стандартных образцов космосиина, апигенина и цинарозида методами ТСХ, дифференциальной спектрофотометрии и ВЭЖХ.

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 ($AlCl_3$).

Регистрацию электронных спектров поглощения проводили с помощью спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena). Статистическую обработку экспериментальных данных при анализе образцов испытуемых растворов извлечений проводили с помощью программы Microsoft Excel 2013 (ГФ XIV, ОФС 1.1.0013.15).

Хроматографический анализ методом ВЭЖХ осуществляли методом обращенно-фазовой ВЭЖХ в градиентном режиме на высокоэффективном жидкостном хроматографе «МАЭСТРО ВЭЖХ» ООО «Интерлаб» (колонка ВЭЖХ Ультра 150 мм х 3 мм; С18 5 мкм).

Результаты. Проведено сравнительное исследование водно-спиртовых извлечений травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), тысячелистника хрящеватого (*Achillea cartilaginea* Ledeb. ex Rchb.) и тысячелистника благородного (*Achillea nobilis* L.) в элюентной системе: хлороформ – этанол – вода (25:18:2). ТСХ-анализ позволил выявить во всех трёх объектах присутствие трёх доминирующих и диагностически значимых флавоноидов – апигенина, космосиина и цинарозида. Полученные данные позволяют сделать вывод о возможности проведения качественного и количественного анализа травы данного сырья с использованием данных флавоноидов в качестве стандартного образца.

В условиях дифференциальной спектрофотометрии в УФ-спектрах водно-спиртовых извлечений травы тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), тысячелистника хрящеватого (*Achillea cartilaginea* Ledeb. ex Rchb.) и тысячелистника благородного (*Achillea nobilis* L.) обнаружен максимум поглощения при 400±2 нм, что характерно для флавонов, в частности, апигенина, лютеолина и их глюкозидов (космосиин, цинарозид и др.).

Изучение УФ-спектров раствора космосиина, являющегося доминирующим флавоноидом травы тысячелистника обыкновенного, позволило выявить максимум поглощения при длине волны 340±2 нм. Сопоставимые спектральные характеристики имеет и цинарозид.

Определено, что содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид и абсолютно сухое сырье в исследуемых образцах сырья составило: в траве тысячелистника обыкновенного – 0,68±0,01%, в траве тысячелистника хрящеватого – 0,65±0,02%, в траве тысячелистника благородного – 0,69±0,02%.

При ВЭЖХ-анализе извлечения травы тысячелистника в указанных условиях хроматографирования идентифицированы хлорогеновая кислота, цинарозид, космосиин, апигенин и лютеолин. Кроме того, в водно-спиртовом извлечении травы тысячелистника благородного выявлено наличие кофейной кислоты.

Содержание космосиина в пересчете на абсолютно сухое сырье в исследуемых образцах сырья составило: в траве тысячелистника обыкновенного – 0,61±0,01%, в траве тысячелистника хрящеватого – 0,56±0,02%, в траве тысячелистника благородного – 0,62±0,02%.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности определения содержания цинарозида как доминирующего и диагностически значимого флавоноида при определении суммы флавоноидов методом спектрофотометрии и космосиина как доминирующего и диагностически значимого флавоноида при количественном анализе флавоноидов методом ВЭЖХ в ЛРС «Тысячелистника обыкновенного трава».

Выводы. Таким образом, разработанные инструментальные методики определения подлинности и количественного содержания суммы флавоноидов, предлагаемые для стандартизации травы тысячелистника обыкновенного, отвечают современным требованиям фармакопейного анализа и могут быть использованы для контроля качества указанного вида сырья.

Список литературы:

1. Киселева К.В., Майоров С.Р., Новиков В.С. Флора средней полосы России: Атлас-определитель / Под ред. Новикова В.С. – М.: ЗАО «Фитон+», 2010. 217 с.

2. Achillea millefolium. Plants of the World Online by the Royal Botanic Gardens, Kew. Available at: https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:2294-2#source-KBD

3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 20.09.2023.

4. Комаров Б.А. Элементный состав тысячелистника обыкновенного. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018;3:158-161.

5. 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.

6. Верниковская Н.А., Темердашев З.А. Идентификация и хроматографическое определение фенольных соединений в тысячелистнике обыкновенном. Аналитика и контроль. 2012;2:188-195.

7. Асланова Д., Кароматов И.Д. Тысячелистник обыкновенный в народной и научной фитотерапии. Биология и интегративная медицина. 2018;1(18):167-186.

8. Saeidnia S., Gohari A., Mokhber-Dezfuli N., Kiuchi F. A review on phytochemistry and medicinal properties of the genus Achillea. Daru. 2011;19(3):173-86.

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. Czech K., Gaweł-Bęben K., Szopa A., et al. Phytochemical Profiling, Antioxidant and Tyrosinase Regulatory Activities of Extracts from Herb, Leaf and In Vitro Culture of Achillea millefolium (Yarrow). Mol ecules. 2023;28(12):4791. DOI: 10.3390/molecules28124791.

ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ЛИСТЬЯХ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *CRATAEGUS* L.

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. Растения рода боярышник (*Crataegus* L.) широко применяются в медицинской практике Российской Федерации. Листья боярышника являются перспективным лекарственным растительным сырьем наряду с цветками и плодами. На основе листьев боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.), боярышника однопестичного (*Crataegus monogyna* Jacq.) и боярышника мягковатого (полумягкого) (*Crataegus submollis* Sarg.) были получены извлечения, в которых была проанализирована динамика накопления флавоноидов. Наибольшее содержание суммы флавоноидов в полученных извлечениях приходится на май. На основе листьев боярышника возможно создание новых лекарственных средств.

Ключевые слова: *боярышник; Crataegus L.; боярышника листья; флавоноиды; спектрофотометрия.*

DYNAMICS OF FLAVONOID ACCUMULATION IN THE LEAVES OF SOME REPRESENTATIVES OF THE GENUS CRATAEGUS L.

N.A. Volkova, the PhD student at the Department of Pharmacognosy with Botany and Basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor O.E. Pravdivtseva

Abstract: Plants of the genus hawthorn (*Crataegus* L.) are widely used in medical practice in the Russian Federation. Hawthorn leaves are a promising medicinal plant material along with flowers and fruits. Based on the leaves of *Crataegus sanguinea* Pall., *Crataegus monogyna* Jacq. and *Crataegus submollis* Sarg., extracts were obtained in which the dynamics of accumulation of flavonoids was analyzed. The highest content of flavonoids in the obtained extracts occurs in May. It is possible to create new medicines based on hawthorn leaves.

Key words: *hawthorn; Crataegus L.; hawthorn leaves; flavonoids; spectrophotometry.*

Введение. Растения рода боярышник (*Crataegus* L.) широко применяются в медицинской практике нашей страны [1]. В настоящее время в РФ используется для заготовки сырья 12 видов растений рода Боярышник [1]. Представляет интерес культивируемый северо-американский вид – боярышник мягковатый (полумягкий) Crataegus submollis Sarg. [2]. Помимо цветков и плодов перспективным видом сырья являются листья боярышника [3, 4]. Опыт применения этого вида сырья существует за рубежом [5]. Ведущей группой биологически активных соединений сырья боярышника являются флавоноиды [3].

Целью настоящей работы является исследование динамики накопления флавоноидов в листьях боярышника.

Материалы и методы. Листья боярышника кроваво-красного, боярышника однопестичного и боярышника мягковатого были собраны в мае, июне, июле, августе, сентябре на территории Ботанического сада Самарского университета в 2021 году. На их основе с помощью 70 % этилового спирта были получены соответствующие извлечения. Все извлечения были проанализированы по методикам, разработанным нами ранее на содержание суммы флавоноидов методом дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на гиперозид, 2^{II}-О-рамнозид витексина [3].

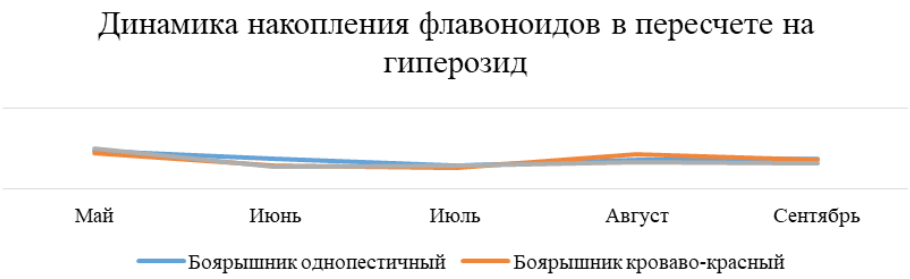


Рис. 1. Динамика накопления флавоноидов в пересчете на гиперозид в листьях боярышника

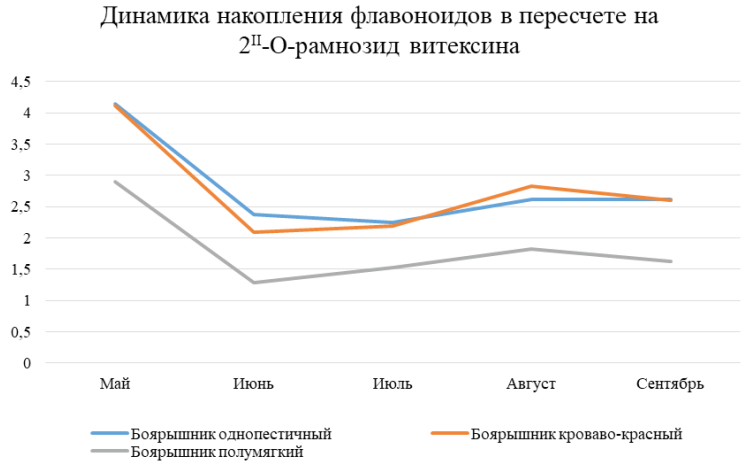


Рис. 2. Динамика накопления флавоноидов в пересчете на 2^{II}-О-рамнозид витексина в листьях боярышника

Результаты. Содержание суммы флавоноидов в листьях боярышника всех трех видов показало одинаковую закономерность и при анализе суммы флавоноидов в пересчете на 2^{II}-О-рамнозид витексина и в случае гиперозида (рис. 1 и 2). В мае содержание суммы флавоноидов в листьях наиболее высокое, затем оно начинает снижаться, несколько увеличиваясь к концу периода вегетации, затем снова идет уменьшение показателей. Данное явление, по-видимому, связано с накоплением в листьях окисленных форм флавоноидов к концу лета. Характерным является то обстоятельство, что в период цветения листья боярышника еще не полностью сформированы, однако содержат наиболее высокий уровень флавоноидов. Следовательно, сырье, представляющее собой листья боярышника, представляется целесообразным заготавливать именно во время цветения растений.

Выводы.

1. Наибольшее содержание суммы флавоноидов в листьях исследуемых видов боярышника наблюдается в мае.
2. Листья боярышника – перспективный вид лекарственного растительного сырья.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 20.09.2023.
2. Деревья и кустарники СССР. Т. 3. Москва-Ленинград: Издание Академии наук СССР, 1954. 872 с.
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: Монография. Самара: ООО «Офорт», 2020. 118 с.
4. Сагарадзе В.А. Фармакогностическое исследование и стандартизация перспективного лекарственного растительного сырья – «Цветки с листьями» видов рода Боярышник (Crataegus L.): автореф. дис. … канд. фармац. наук. Москва, 2019. 24 с.
5. European Pharmacopoeia. 8 ed. Strasbourg: Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe, 2013.

ТСХ-АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ ЭВКАЛИПТА ПРУТОВИДНОГО

Е.Р. Державина, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.фарм.н., доцент В.Б. Браславский

Аннотация. В статье приводятся результаты исследования препаратов эвкалипта прутовидного методом тонкослойной хроматографии с использованием различных систем растворителей и стандартных образцов. Полученные данные могут послужить основой для разработки новых методик анализа сырья и препаратов эвкалипта прутовидного с последующим внедрением в Государственную фармакопею Российской Федерации.

Ключевые слова: *Eucalyptus viminalis; эвкалипт прутовидный; листья эвкалипта; тонкослойная хроматография.*

TLC-ANALYSIS OF EUCALYPTUS PREPARATIONS

E.R. Derzhavina, the PhD student at the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor V.B. Braslavsky

Abstract: The article presents the results of the study Eucalyptus preparations by thin-layer chromatography using various mobile phases and reference samples. The data obtained can serve as the basis for the development of a new techniques for analysis of raw materials and preparations of Eucalyptus with subsequent implementation in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation.

Key words: *Eucalyptus viminalis; Eucalyptus leaf; thin-layer chromatography.*

Введение. В современной фармации лекарственное растительное сырьё (ЛРС) является ценным источником биологически активных веществ (БАВ) и используется для изготовления лекарственных растительных препаратов (ЛРП). Эффективность и безопасность ЛРП напрямую зависит от качества ЛРС. Поэтому в настоящее время важной задачей является усовершенствование существующих и разработка новых методик контроля качества как ЛРС, так и ЛРП на его основе.

Одним из источников эффективных отечественных лекарственных препаратов является ЛРС «Эвкалипта листья» (производящее растение – эвкалипт прутовидный (Eucalyptus viminalis Labill). Из листьев эвкалипта изготавливают настой, настойку на 70 % спирте, получают хлорофиллипт и эфирное масло, которые применяют в качестве бактерицидных, противовоспалительных, отхаркивающих и бронхолитических средств. Кроме того, листья эвкалипта входят в состав различных лекарственных растительных сборов, таких как Элекасол и Элакосепт [1, 2].

Выраженные фармакологические эффекты вышеуказанных средств обусловлены богатым химическим составом данного вида ЛРС: эфирное масло, флавоноиды и эуглобали, а также другие сопутствующие вещества. Среди них эфирное масло – ведущая и наиболее уязвимая группа БАВ, основной компонент которой представлен 1,8-цинеолом. Эуглобали (фенолоальдегиды терпеноидов), в частности, эувималь-1, относящиеся к группе флороглюцинов обладают высокой антимикробной активностью, сопоставимой с активностью антибиотиков. При этом важно отметить отсутствие развития у микроорганизмов резистентности к эуглобалям [1].

Качество ЛРС эвкалипта регламентируется фармакопейной статьей «Эвкалипта прутовидного листья Eucalypti viminalis folia» (ФС.2.5.0107.18) Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания. Раздел «Подлинность» включает определение основных групп БАВ методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), где в качестве стандартного образца (СО) используется раствор судана красного G, который не является специфичным компонентом данного вида ЛРС. Необходимо отметить, что в Европейской фармакопеи приведена аналогичная методика ТСХ, но в качестве СО применяется раствор цинеола в толуоле [3, 4].

Цель исследования – поиск путей совершенствования методик определения подлинности лекарственного растительного сырья эвкалипта прутовидного и препаратов на его основе методом тонкослойной хроматографии.

Материалы и методы. Объектами исследования служили воздушно-сухие листья эвкалипта прутовидного – ЛРП фасовкой 75,0 г (АО «Красногорсклесредства», серия 110920); настойки производителей ООО «Гиппократ» (серия 061221) и ООО «БЭГРИФ» (серия 022820); эфирное масло эвкалипта производителей ООО «Аромамарка» (серия 5601) и ООО «Миррола Лаб» (серия 9291988). Для фитохимического анализа получали водно-спиртовые извлечения, а также эфирное масло по методу Клевенджера.

ТСХ проводили на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ с использованием различных систем растворителей (из элюатропного ряда по Шталю) и СО. Полученные хроматограммы просматривали при дневном свете, в УФ-свете при λ=254 и 365 нм, а также после обработки спиртовыми растворами фосфорно-вольфрамовой кислоты 20 % и алюминия (III) хлорида 3%.

Результаты. В результате проведенных хроматографических исследований установлено, что лучшее разделение достигается в элюирующей системе хлороформ-этанол в соотношении 9:1. Детекцию веществ осуществли в видимом и УФ-свете при λ=254 и 365 нм до и после обработки раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты.

В качестве СО использовали раствор эвкалимина. Сумма терпеноидных фенолальдегидов и тритерпеноидов обнаруживается в виде сине-фиолетовых пятен. Анализ хроматограмм показал наличие характерных пятен фиолетового цвета, находящихся на уровне СО эвкалимина и представляющих собой сумму эуглобалей (рис. 1).

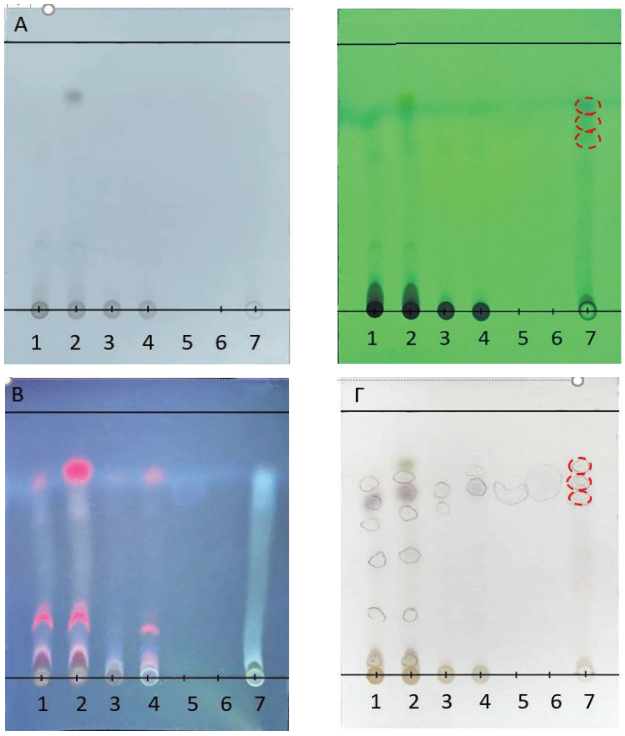


Рис. 1. Хроматограмма водно-спиртовых извлечений в системе хлороформ-этанол (9:1): А – детекция при дневном свете; Б – детекция в УФ-свете при длине волны 254 нм; В – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм; Г – детекция при дневном свете после обработки раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты.

Обозначения: 1 – извлечение (70 % спирт); 2 – извлечение (96 % спирт); 3 – настойка (ООО «БЭГРИФ»); 4 –настойка (ООО «Гиппократ»); 5 – эфирное масло (ООО «Миррола Лаб»); 6 – эфирное масло (ООО «Аромамарка»); 7 – эвкалимина раствор спиртовой 1 %.

Анализ водно-спиртовых извлечений и препаратов в элюирующей системе хлороформ-этанол-вода (25:18:2) с последующей детекцией в УФ-свете и после обработки раствором алюминия (III) хлорида позволил выявить наличие соединений флавоноидной природы (рис. 2). Однако для улучшения эффективности разделения и разрешения требуются дополнительные исследования.

Кроме того, перспективным представляется использование инструментальных методов фармакопейного анализа, например, спектрофотометрии.

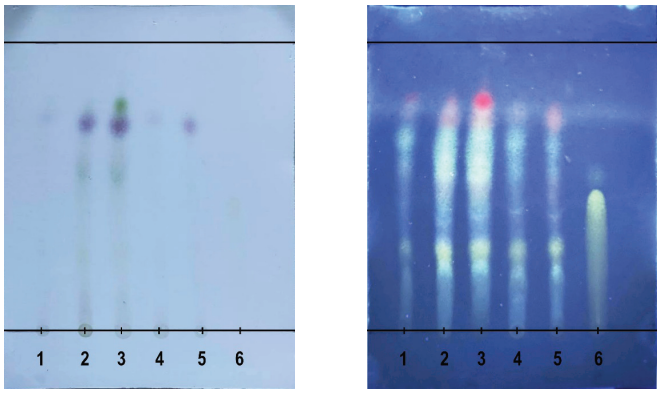


Рис. 2. Хроматограмма водно-спиртовых извлечений в элюирующей системе хлороформ-этанол-вода (25:18:2): А – детекция при дневном свете после обработки 3 % спиртовым раствором алюминия (III) хлорида; Б – детекция в УФ-свете при длине волны 365 нм после обработки 3 % спиртовым раствором алюминия (III) хлорида.
Обозначения: 1 – извлечение (70 % спирт, 60 мин.); 2 – извлечение (70% спирт, 10 мин.); 3 – извлечение (96% спирт); 4 –настойка (ООО «Гиппократ»); 5 – эфирное масло (ООО «Миррола Лаб»); 6 – эфирное масло (ООО «Аромамарка»); 6 – СО рутина

С целью выделения цинеола нами получено эфирное масло из листьев эвкалипта прутовидного по методу Клевенджера. Кристаллизацию осуществляли при температуре ниже -18 °С с последующим использованием ледяной бани. Кристаллы растворили в этиловом спирте 96 % и хроматографировали в системе растворителей хлороформ-этанол в соотношении 9:1. Детекцию веществ осуществляли в видимом и УФ-свете при λ=254 нм, где на светлом флуоресцирующем фоне четко обнаруживаются зоны адсорбции цинеола темного цвета с $R_f \approx 0{,}65$ (рис. 3). Данные обстоятельства позволяют предложить использование цинеола в качестве СО при определении подлинности ЛРС эвкалипта прутовидного и ЛРП на его основе как доминирующего компонента эфирного масла.

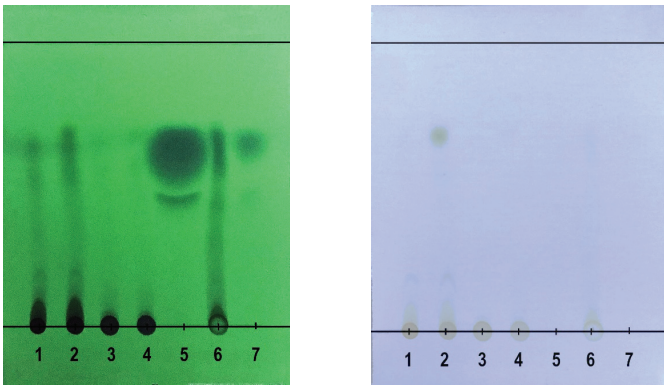


Рис. 3. Хроматограмма ЛРП эвкалипта прутовидного в системе хлороформ-этанол (9:1): А – детекция в УФ-свете при длине волны 254 нм; Б – детекция при дневном свете.

Обозначения: 1 – извлечение (70 % спирт); 2 – извлечение (96 % спирт); 3 – настойка (ООО «БЭГРИФ»); 4 – настойка (ООО «Гиппократ»); 5 – эфирное масло из ЛРП (АО «Красногорсклесресредства»); 6 – эвкалимина раствор спиртовой 1 %; 7 – цинеол.

Выводы. В результате сравнительного исследования препаратов эвкалипта методом ТСХ выявлены доминирующие компоненты основных групп БАВ, характерные для сырья и изготавливаемых препаратов, которые могут быть предложены для подтверждения подлинности (эфирное масло, фенолальдегиды и флавоноиды).

Подобрана оптимальная элюирующая система для разделения компонентов эфирного масла и фенолальдегидов: хлороформ-этанол (9:1). Данная система может быть рекомендована для разработки методики ТСХ с использованием СО цинеола с последующим включением в ФС «Эвкалипта прутовидного листья».

Список литературы:

1. Куркин В.А. Фармакогнозия : учебник для фармацевтических вузов (факультетов).— 5-е изд., перераб. и доп. Самара: Офорт, 2020.
2. Куркин В.А. Основы фитотерапии: Учебник для фармацевтических вузов (факультетов). Самара: Офорт, 2020.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 12.09.2023.
4. European Pharmacopeia / European Directorate on Quality of Medicines. 11th Edition. Доступно на: https://www.webofpharma.com/2023/06/european-pharmacopoeia-11th-edition-pdf.html. Ссылка активна на 22.09.2023

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗДЕЛЕНИЯ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЛИПОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ШАЛФЕЯ ОСТЕПНЕННОГО (SALVIA TESQUICOLA KLOKOV ET POBED.)

Н.П. Егоров, 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

Аннотация. В настоящей работе представлены предварительные результаты хроматографического разделения хлороформного экстракта травы шалфея остепненного Salvia tesquicola. В ходе работы получен хлороформный экстракт, который разделяли на фракции методом колоночной хроматографии. Алкановую и алкеную природу вещества подтвердили с помощью ИК-спектрометрии. Количественное определение стеринов во фракциях определяли измерением оптической плотности растворов концентрированной серной кислоты. Содержание тритерпеновых сапонинов в траве шалфея остепненного составило 5,78%.

Ключевые слова: *трава шалфея; шалфей остепненный; стерины, тритерпены Salvia tesquicola.*

PRELIMINARY RESULTS OF SEPARATION OF THE COMPONENT COMPOSITION OF LIPOPHILIC EXTRACT FROM SAGE HERB (SALVIA TESQUICOLA KLOKOV ET POBED.)

N.P. Egorov, the PhD student at the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Ph.D., Associate Professor V.M. Ryzhov; Ph.D., Professor V.A. Kurkin

Abstract: This work presents preliminary results of the chromatographic separation of a chloroform extract of the steppe sage herb Salvia tesquicola. In the course of the work, a chloroform extract was obtained, which was divided into fractions by column chromatography. The alkane and alkene nature of the substance was confirmed using IR spectrometry. Quantitative determination of sterols in fractions was determined by measuring the optical density of solutions of concentrated sulfuric acid. The content of triterpene saponins in the herb of steppe sage was 5,78 ± 0,1%

Key words: *Salvia herba; Salvia tesquicola; sterols; triterpenes Salvia tesquicola.*

Введение. Род Шалфей (Salvia L.) семейства Lamiaceae является крупным таксоном, насчитывает около 700 видов травянистых многолетников. Однако в Государственной фармакопею Российской Федерации 14 издания включён всего один вид – Salvia officinalis L., который обладает проти-

вомикробными и антисептическими свойствами. Данные эффекты обусловлены монотерпенами эфирного масла и дитерпенами. [1, 2, 3]. Известно, что во флоре Самарской области встречаются другие виды рода Salvia: S. tasquicola, S. verticillata, S. nutans, S. verticillata, S. stepposa, S. pratensis.

Вопросы химического состава видов рода Salvia в разрезе монотерпенов, дитерпенов и фенольных соединений в значительной степени изучены [4, 5]. Однако сапонины тритерпенового ряда, а также стерины, описанные лишь для листьев Salvia officinalis [3], не изучены для других видов шалфея, в частности для Salvia tesquicola Klokov et Pobed. Изучение особенностей тритерпенового состава других видов шалфея позволит выявить диагностические особенности для химической таксации рода Salvia, а также, позволит оценить вероятную перспективность других видов для применения в фармации и медицине.

Ранее было доказано содержание тритерпенновых соединений в некоторых представителях рода Шалфей (2022 г. В.А. Куркин, В.М. Рыжов, Н.П. Егоров), которые могут обладать различными фармакологическими свойствами. Одним из перспективных видов рода Salvia для изучения является шалфей остепненный Salvia tesquicola Klokov et Pobed.

Целью настоящей работы являлось изучение химического состава хлороформного экстракта листьев шалфея остепненного.

Материалы и методы. Материалом исследования является трава шалфея остепненного, собранная в селе Кривая Лука Кинельского района Самарской области в июле 2021 года. Сушка сырья проводилась в дали от прямых солнечных лучей в естественных условиях.

Для анализа из сырья был получен сухой хромофорный экстракт. В качестве методов исследования использовали тонкослойную хроматографию, а также спектрофотомерию. Хроматографическое разделение извлечений из анализируемого объекта проводили восходящим способом на пластинках «Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ» в смеси растворителей хлороформ-спирт этиловый (9:1). Детектирование соединений осуществляли в хроматоскопе с λ=254 нм; 366 нм. Кроме того, пластинки обрабатывали реактивами диазобензол сульфаниловой кислотой (ДСК), фосфорномолибденовой кислотой (ФМК), фосфорно вольфрамовой кислотой (ФВК), 20% раствором кислотой серной. Спектральный анализ фракций проводили прямым методам на спектрофотометре СФ-2000. Также проводился ИК-спектроскопический анализ на Фурье-спектрометре.

Результаты. Из листьев шалфея остепнённого с помощью аппарат Сокслета получили сухой экстракт. В качестве растворителя использовался хлороформ марки ХЧ. Далее экстракт наносили на силикагель марки КСК измельченный (фракция 0,05-0,10 мм, ТУ 6-09-39-23-86, производитель: ООО «ИМИД», Россия). Сорбированный экстракт разделяли на фракции методом колоночной хроматографии. Элюирование вели в градиентном режиме с увеличения полярности элюентов от гексана в хлороформ и далее в этанол, в результате было получено 62 фракций (см. таб. 1).

Таблица 1

Ход элюации колоночной хроматографии

Состав элюента, об. %			Объём Элюента, мл	Номера фракций
Гексан, %	Хлороформ, %	Спирт этиловый, %		
100	0	0	300	1-3
80	20	0	300	4-6
60	40	0	500	7-11
40	60	0	500	12-16
20	80	0	500	17-21
0	100	0	500	22-26
0	99	1	300	27-29
0	98	2	300	30-32
0	97	3	300	33-35
0	95	5	300	36-38
0	93	7	300	39-41
0	90	10	300	42-44
0	85	15	400	45-48
0	75	25	500	49-53
0	0	100	900	54-62

Следующим этапом являлся отбор осадочных фракций и их очистка методом перекристаллизации. На данном этапе удалось изолировать три вещества из фракций № 1; 32; 33 (рис. 1).



Рис. 1. Осадочные фракции колонки

Во фракции №1 порошок белый кристаллический, в фракциях №32 и №33 пластинчатые кристаллы желтовато-белого цвета.

Чистота осаждённых веществ и их особенности химической природы на начальном этапе оценивали методом ТСХ. Хроматографическое разделение проводили восходящим способом. Детектирование соединений осуществлялось в хроматоскопе с λ=254 нм; 366 нм, а также при обработке ТСХ пластинок реагентами.

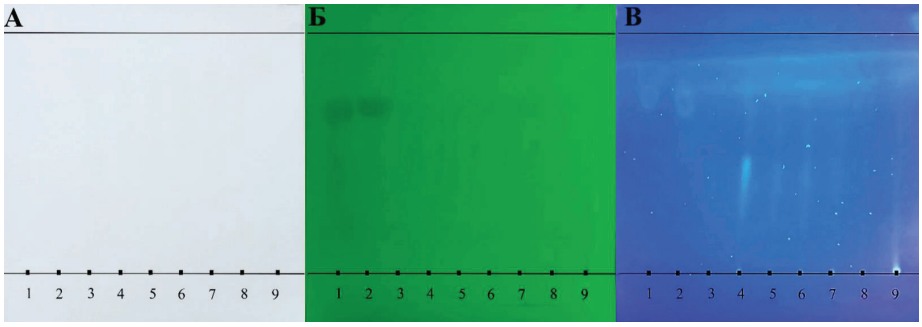


Рис 3. Хроматограммы анализа хлороформных извлечений шалфея остепненного:
А – до обработки, Б – детекция в УФ – свете при длине волны 254 нм,
В – детекция в УФ – свете при длине волны 366 нм.

Обозначения: 1 – фракция №1; 2 – матричный раствор фракции №1; 3 – фракция №32;
4 – матричный раствор фракции №32; 5 – фракция №33; 6 – матричный раствор фракции №33;
7 – фракция №34; 8 – матричный раствор фракции №34; 9 – хлороформный экстракт.

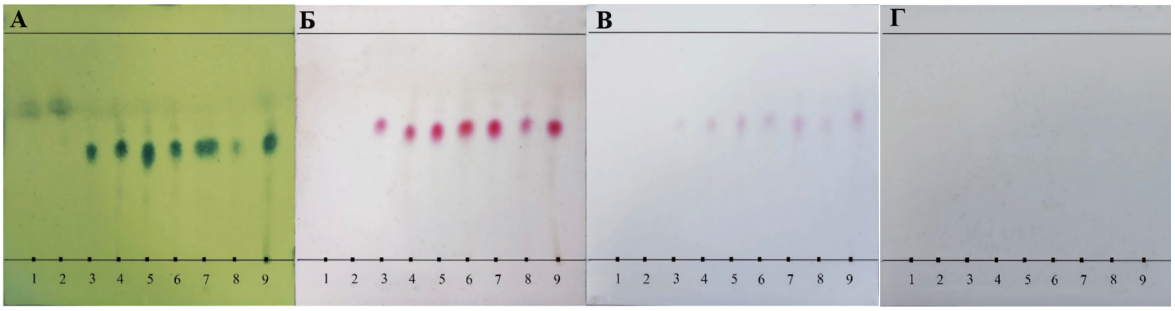


Рис 4. Хроматограммы анализа хлороформных извлечений шалфея остепненного:
А – детекция реактивом ФМК; Б – детекция реактивом раствором серной кислотой;
В – детекция реактивом ФВК; Г – детекция реактивом ДСК.

Обозначения: 1- фракция №1; 2 – матричный раствор фракции №1; 3- фракция №32;
4 – матричный раствор фракции №32; 5- фракция №33; 6 – матричный раствор фракции №33;
7- фракция №34; 8 – матричный раствор фракции №34; 9 – хлороформный экстракт.

Реакция диазосочетания на изолированные вещества не прошла, что исключает их фенольную природу. Обработка ТСХ пластин 20% раствором серной кислоты при нагревании до 100°С позволила проявить тритерпеновые структуры. Кроме того, обработка фосфорно-вольфрамовой кислотой позволила проявить стериновые структуры, которые преобладают в хлороформном экстракте.

По окислительно реакции с ФМК видно, что первая фракция является алкановым соединение (рис. 4А), что подтверждается нами далее по ИК-спектру (рис. 5).

При измерении на ИК-спектре первую фракцию извлечения были обнаружены полосы поглощения, по которым можно предположить соединение, состоящее из таких структурных фрагментов как углеводородной связи 2850, 2957 алканой и 1652, 1636 алкеной природе.

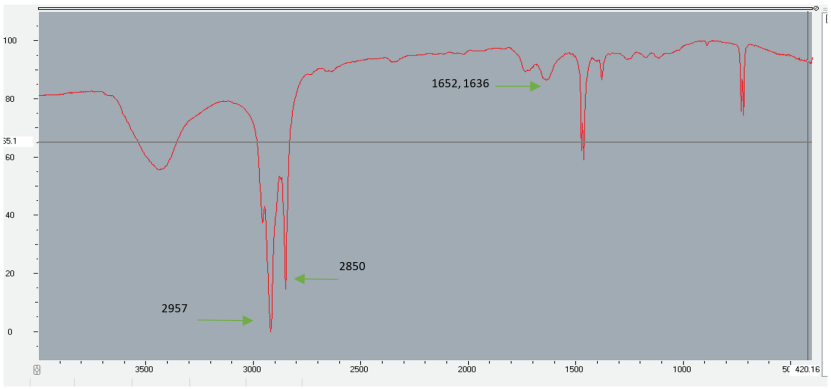


Рис 5. ИК-спектр 1 фракции.

Количественное определение проводилось прямой спектрофотометрии объеденных 32, 33 и 34 фракций извлечения в серной кислоте (навеска 0,0085).

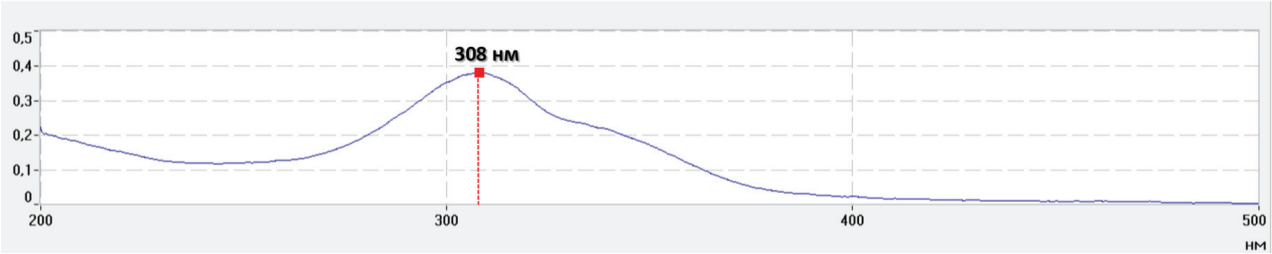


Рис 6. Спектральная кривая поглощения фракции 32 в среде H_2SO_4 конц.

Обнаруженная спектральная характеристика свойственна ряду стериновых соединнений, в частности β-ситостерину. На начальном этапе проведён пересчет суммы стеринов в анализируемых образцах сырья в пересчете на эргостерин. Определение велось при 328 нм с использование литературных данных коэффициента экстинкции Е1% составляющего 1250 [6].

$$X(\%) = \frac{D_x \cdot V \cdot V_к}{E^{1\%}_{1см} \cdot l \cdot a \cdot V_п}$$

D_x – оптическая плотность испытуемого раствора;
$V_п$ – объём аликвоты, мл;
$E_{1\%}$ – коэффициента экстинкции;
а – точная навеска анализируемого образца, г;
V – объём растворителя, мл;
l – толщина слоя кюветы, см.

Содержание суммы стеринов извлечении составило 5,78 ± 0,1% (в пересчёте на эргостерина).

Выводы. Таким образом, нами проведено разделение суммы веществ хлороформного извлечения из травы шалфея остепнённого. На данном этапе получены предварительные результаты, подтверждающие наличие суммы тритерпеновых и стериновых соединений в траве шалфея остепнённого.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 10.09.2023.

2. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества.: Профессиональная ассоциация натуротерапевтов, 2009:68.

3. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов). Самара: ООО «Офорт» СамГМУ, 2019.

4. Куркин В.А., Рыжов В.М., Саньков А.Н., Шмыгарева А.А., Никандрова М.А. Сравнительный качественный и количественный анализ фенольных соединений в сырье шалфея лекарственного и шалфея сухостепного. Дальневосточный медицинский журнал. 2018;3:28-32.

5. Никандрова М.Н., Шмыгарева А.А. Сравнительный качественный анализ листьев шалфея лекарственного (Salvia officinalis L.) и листьев шалфея, остепененного (Salvia tesquicola Klokov&Pobed) В сборнике: Современные проблемы фармакогнозии. Сборник материалов. ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России. 2016: 113-119.

6. Патент № 2599014 C1 Российская Федерация, МПК G01N 33/98, G01N 21/31. способ количественного определения стеринов в корневищах с корнями крапивы двудомной : № 2015136340/15 : заявл. 26.08.2015 : опубл. 10.10.2016 / В. А. Куркин, О. Е. Правдивцева, Э. А. Балагозян ; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России). – EDN IJVYEA.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОРТОВЫХ ФОРМ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ (*MENTHA PIPERITA* L.)

М.А. Казакова, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.фарм.н., профессор В.А. Куркин

Аннотация. Целью исследования является сравнительный спектрофотометрический анализ сортовых форм мяты перечной (Mentha piperita L.). В результате анализа были изучены сорта мяты перечной, собранные в ботаническом саду Самарского университета. Определено, что содержание суммы фенилпропаноидов в листьях сортовых форм мяты перечной в пересчете на розмариновую кислоту составило 3,47-10,20± 0,05%. Что позволяет применять мяты перечные сортов «Карамельная», «Ментоловая», «Шоколадная» в качестве источника суммы фенилпропаноидов и розмариновой кислоты.

Ключевые слова: *Mentha piperita L.; мята перечная; листья; фенилпропаноиды; розмариновая кислота; спектрофотометрия.*

COMPARATIVE SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF VARIETAL FORMS OF PEPPERMINT (*MENTHA PIPERITA* L.)

M.A. Kazakova, the PhD student at the Department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor V.A. Kurkin

Abstract: The purpose of the study is a comparative spectrophotometric analysis of varietal forms of peppermint (Mentha piperita L.). As a result of the analysis, varieties of peppermint collected in the botanical garden of Samara University were studied. It was determined that the content of the sum of phenylpropanoids in the leaves of varietal forms of peppermint calculated on rosmarinic acid was 3,47-10,20± 0,05%. This makes it possible to use peppermint varieties "Caramelnaya", "Mentholovaya", "Chocolate" as a source of the amount of phenylpropanoids and rosmarinic acid.

Key words: Mentha piperita L.; peppermint; leaves; phenylpropanoids; rosmarinic acid; spectrophotometry.

Введение. Мята перечная (Mentha piperita L.) – один из ярких представителей семейства Яснотковых (Lamiaceae), широко культивируемая на территории Российской Федерации и странах ближнего зарубежья. Лекарственное сырье мяты перечной широко применяется в официальной медицине и является ценным источником флавоноидов, таких как лютеолин и цинарозид, а также эфирного масла, основным компонентом которого является ментол. Из-за богатого состава препараты на основе листьев мяты перечной обладают широким спектром фармакологической активности и применяются как желчегонные, спазмолитические, местнораздражающие, антисептические, седативные, спазмолитические, противотошнотные средства [1-10].

Ранее в материалах исследований нами были выявлены вещества (розмариновая, хлорогеновая и сальвианоловая кислоты), определяющие спектральные характеристики водно-спиртового извлечения из листьев мяты перечной [11]. При этом было установлено, что доминирующим фенилпропаноидом является розмариновая кислота.

Для определения перспективности использования различных сортов мяты перечной в качестве источников фенилпропаноидов нами было проведено сравнительное спектрофотометрическое исследование представителей рода мята.

Цель исследования – сравнительное спектрофотометрическое исследование водно-спиртовых извлечений из листьев мяты перечной и определение суммы фенилпропаноидов в листьях сортовых форм мята перечной (Mentha L.).

Материалы и методы. Листья сортов мяты перечной («Шоколадная», «Карамельная», «Ментоловая»), культивируемых в Ботаническом саду Самарского университета и собранные в июле 2022 году, а также измельченное лекарственное растительное сырье мяты перечной (АО Красногорсклектравы, Рег.№ ЛП-003986), приобретенное в аптечной сети г. Самары. Для проведения анализа получали водно-спиртовые извлечения исследуемого растительного сырья, используя спирт этиловый различных концентраций. Для подтверждения качества сырья использовали фармакопейную методику определения суммы флавоноидов, описанную в ФС.2.5.0029.15 [12].

В качестве метода исследования использовали прямую спектрофотометрию, проведенную по ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях». Спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений оценивали на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena AG, Германия) в кюветах с толщиной слоя 10 мм в диапазоне длин волн 190 – 500 нм. В качестве стандартных образцов применяли розмариновую кислоту (Sigma-Aldrich, степень чистоты 96%) и лютеолин, полученный нами в ходе кислотного гидролиза цинарозида и соответствующий требованиям ВФС 42-1709-87 (степень чистоты 98,8%).

Результаты. С помощью метода спектрофотометрии при длине волны 326 нм были проанализированы 4 образца листьев мяты перечной (лекарственный препарат и сорта ментоловая, карамельная и шоколадная) и получены следующие результаты, представленные в таблице 1 и рис 1-4.

Таблица 1

Содержание суммы фенилпропаноидов в образцах листьев мяты перечной (в %) в пересчете на розмариновую кислоту

№	Характеристика образца сырья	Содержание суммы флавоноидов в абсолютно сухом сырье (в %) в пересчете на розмариновую кислоту
1.	Мята перечная «Шоколадная» Ботанический сад Самарского университета (июль 2022 г.) Дата сбора: 24.07.2022 г.	4,54± 0,05
2.	Мята перечная «Карамельная» Ботанический сад Самарского университета (июль 2022 г.) Дата сбора: 24.07.2022 г.	3,47± 0,06
3.	Мята перечная «Ментоловая» Ботанический сад Самарского университета (июль 2022 г.) Дата сбора: 24.07.2022 г.	10,20± 0,04
4.	АО Красногорсклектравы, Рег.№ ЛП-003986	6,83± 0,05

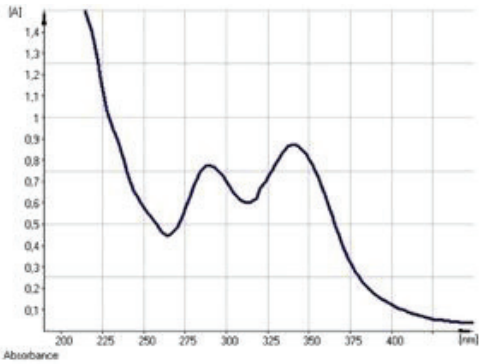


Рис. 1. Электронный прямой спектр раствора водно-спиртового извлечения листьев мяты перечной

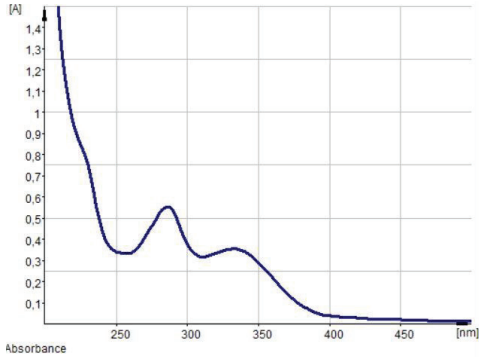


Рис. 2. Электронный прямой спектр раствора водно-спиртового извлечения листьев мяты перечной сорта «Карамельная»

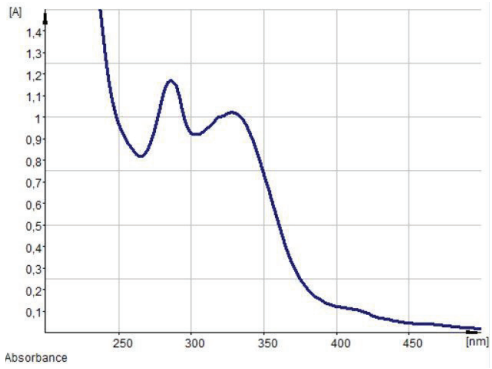


Рис. 3. Электронный прямой спектр раствора водно-спиртового извлечения листьев мяты перечной сорта «Ментоловая»

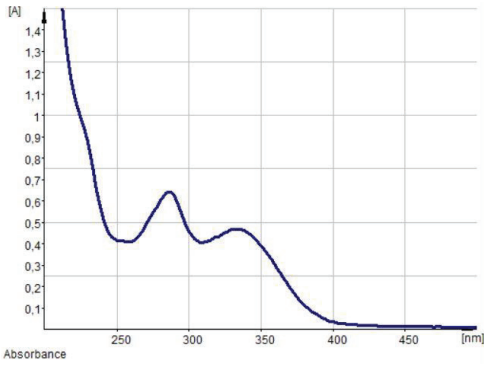


Рис. 4. Электронный прямой спектр раствора водно-спиртового извлечения листьев мяты перечной сорта «Шоколадная»

Выводы. Листья мяты перечной сортов «Ментоловая», «Шоколадная», «Карамельная», заготовленные в летние месяцы, могут быть использованы в качестве источника суммы фенилпропаноидов.

Список литературы:

1. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России» https://www.vidal.ru. Ссылка активна на 30.09.2023.

2. Куркин В.А. Фармакогнозия : учебник для фармацевтических вузов (факультетов). 5-е изд., перераб. и доп. Самара: Офорт, 2020.

3. Шишкина Б.К. Флора СССР. Москва, Ленинград: Академия наук СССР, 1954. Т. 21. 612 с.

4. Куркин В. А., Авдеева Е. В., Куркина А. В. Галямова В.Р. Возможности фитотерапии при заболеваниях системы пищеварения. Фармация и фармакология, 2016:4(2):26-40.

5. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. И доп.- М. : Новая волна. 2012. 1216 с.

6. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества / Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов. Москва, 2009.

7. Коваленко Н.А., Супиченко Г.Н., Ахрамович Т.И. Биологическая активность экстрактов мяты перечной. Техника и технология пищевых производств, 2023;1:278-279.

8. Макарова И. А., Уфимова А. К., Ткачева Т. А. Сравнительное исследование мяты лесной, мелиссы лкарственной и мелиссы турецкой на суммарное содержание дубильных веществ. Современные научные исследования и инновации, 2017;3(71):40-42.

9. Палий А.Е., Гребенникова О.А., Работягов В.Д., Палий И.Н. Биологически активные вещества пряно-ароматических и лекарственных растений коллекции Никитского ботанического сада. Биология растений и садоводство: теория, инновации. https://cyberleninka.ru/article/n/biologicheski-aktivnye-veschestva-pryano-aromaticheskih-i-lekarstvennyh-rasteniy-kollektsii-nikitskogo-botanicheskogo-sada. Опубликовано 2014, №139.

10. Куркин В.А. Фенилпропаноиды – перспективные природные биологически активные соединения. Самара: СамГМУ, 1996. 80 с.

11. Казакова М.А., Куркин В.А. Актуальные проблемы стандартизации мяты перечной. Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики. Кемерово: КемГМУ, 2023 – 278с.

12. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 20.09.2023.

ВЫДЕЛЕНИЕ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛИСТЬЕВ И ЦВЕТКОВ ЦЕФАЛЯРИИ ГИГАНТСКОЙ (*CEPHALARIA GIGANTEA* (LEDEB.) BOBROV) МЕТОДОМ КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

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

Аннотация. В работе описывается выделение веществ из сырья цефалярии гигантской (Cephalaria gigantea (LEDEB.) BOBROV) методом колоночной хроматографии, в ходе которого впервые выделены и идентифицированы из листьев цефалярии гигантской: цинарозид (7-O-b-D-глюкопиранозид лютеолина), космосиин (7-O-β-O-глюкопиранозид апигенина), изоориентин (6-C-β-D-глюкопиранозид 5,7,3',4'-тетрагидроксифлавона); а из цветков цефалярии гигантской: кверцимеритрин (7-O-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона), гигантозид В (7-O-β-D-глюкопиранозид-7-O-β-D-ксилопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона), который является новым природным соединением.

Ключевые слова: *цефалярия гигантская; Cephalaria gigantea; колоночная хроматография; листья; цветки.*

ISOLATION OF SUBSTANCES FROM LEAVES AND FLOWERS OF GIANT CEPHALARIA BY COLUMN CHROMATOGRAPHY

O.A. Kalashnikova, the PhD student at the Department of Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Ph.D., Associate Professor V.M. Ryzhov; Ph.D., Professor V.A. Kurkin

Abstract: The paper presents the isolation of substances from the raw materials of giant cephalaria (Cephalaria gigantea (LEDEB.) BOBROV) by column chromatography, during which the following were first isolated and identified from the leaves of giant cephalaria: cynaroside (7-O-b-D-glucopyranoside luteolin), cosmosiin (7-O-β-O-glucopyranoside apigenin), isoorientin (6-C-β-D-glucopyranoside 5,7,3',4'-tetrahydroxyflavone); and from the flowers of giant cephalaria: quercimeritrin (7-O-β-D-glucopyranoside of 3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavone), gigantoside B (7-O-β-D-glucopyranoside-7-O-β-D-xylopyranoside of 3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavone), which is a new natural compound.

Key words: *giant cephalaria; Cephalaria gigantea; column chromatography; leaves; flowers.*

Введение. Цефалярия гигантская (Cephalaria gigantea (LEDEB.) BOBROV) – мощный многолетник, высота которого достигает двух метров. Виды рода Cephalaria (L.) Schrad. ex Steud встречаются в Южной Европе, Западной и Центральной Азии, а также в Северной и Южной Африке [1, 2, 3].

Ранее рядом авторов изучался химический состав различных морфологических органов цефалярии гигантской. Так, из корней выделены и идентифицированы β-ситостерин, олеаноловая кислота, в гидролизате – олеаноловая кислота и хедерагенин, а из цветков – флавоноидные соединения: лютеолин, кверцетин, кверцимеритрин, гигантозид А и цинарозид [4, 5, 6]. В целом необходимо отметить, что наибольший интерес исследователей проявлен к цветкам и корням цефалярии гигантской [4]. В научной периодической литературе не обнаружено данных по изучению химического состава листьев и стеблей цефалярии гигантской.

Целью настоящего исследования явилось выделение веществ из листьев и цветков цефалярии гигантской методом колоночной хроматографии.

Материалы и методы. Материалом исследования являлись листья и цветки цефалярии гигантской, собранные в июле-августе 2020-2022 гг. в Ботаническом саду Самарского университета. Сушка сырья проводилась естественным способом под навесом без доступа прямых солнечных лучей.

Методом исследования была адсорбционная жидкостная колоночная хроматография. Для проведения колоночной хроматографии использовался сорбент – силикагель КСКГ измельченный (производитель: Sorbis Group, Россия). Применялись следующие элюенты: хлороформ, спирт этиловый 96 %, смеси спирта этилового и хлороформа в различных соотношениях и вода очищенная.

Для дальнейшей очистки фракций, полученных в ходе колоночной хроматографии и содержащих отдельные биологически активные вещества травы и цветков цефалярии гигантской, использовались следующие сорбенты: силикагель указанной выше марки, полиамид для колоночной хроматографии (производитель Woelm Pharma, Германия) [7].

Результаты. Для проведения эксперимента нами было получено по 500 мл настойки листьев и отдельно цветков цефалярии гигантской в соотношении сырьё – экстрагент 1:5 методом дробной перколяции. Полученные настойки упаривали на ротационном испарителе «Labtex ИР-1 ЛТ» до 50 мл из первоначального объема. Затем наносили на сорбент – силикагель L 40/100 КСКГ измельчённый, фр. 0,04 – 0,10 мм). Масса сорбента на пробу составила 50,0. После нанесения сорбент с пробой высушивали до гомогенного сыпучего порошка. Массы чистого силикагеля для разделения пробы составила 60,0. Режим элюирования – градиентный см. табл. 1 и 2. В качестве подвижной фазы использовали смесь хлороформа и спирта этилового. Средний объем элюента конкретной концентрации брали в количестве 150-200 мл (табл. 1 и 2). В последнюю очередь через колонку пропускали спирт этиловый и воду в объемах 0,5 л. Полученные фракции сгущали на вакуумном ротационном испарителе до минимального объема менее 10 мл.

Таблица 1

Схема элюирования экстракта листьев цефалярии гигантской

Элюент		Объем элюента	Номер фракций
Хлороформ, %	Спирт, %		
100	0	500	1, 2, 3
97	3	500	4, 5, 6, 7
95	5	1000	8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15
93	7	500	16, 17, 18, 19, 20
90	10	1000	21, 22, 23, 24, 25, 26
85	15	1000	27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35
80	20	500	36, 37, 38, 39, 40, 41
75	25	500	42, 43, 44, 45
70	30	500	46, 47, 48, 49, 50
60	40	500	5152535455
50	50	500	56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68
40	60	500	69, 70, 71, 72, 73
0	100	500	74, 75, 76, 77, 78
Вода очищенная		500	79, 80, 81

Таблица 2

Схема элюирования экстракта цветков цефалярии гигантской

Элюент		Объем элюента	Номер фракций
Хлороформ, %	Спирт, %		
100	0	500	1, 2, 3
97	3	500	4, 5, 6, 7
95	5	300	8, 9
93	7	750	10, 11, 12, 13, 14
90	10	500	15, 16, 17
85	15	500	18, 19, 20, 21
80	20	1000	22, 23, 24, 25, 26,27
70	30	1250	28, 29, 30, 31, 32, 33, 34
60	40	1000	35, 36, 37 38, 39, 40, 41
50	50	700	42, 43, 44, 45, 46
40	60	1000	47, 48, 49, 50, 51, 52, 53
0	100	500	54, 55
Вода очищенная		500	56, 57

Оценка разделения фракций и процесс элюирования проводился визуально, при этом контролировалась и оценивалась насыщенность раствора. Состав фракций оценивался также методом ТСХ. Фракции с кристаллическими фрагментами подвергали очистке путем перекристаллизации.

Для идентификации веществ, изолированных из экстрактов на основе листьев и цветков цефалярии гигантской, нами были отобраны наиболее значимые фракции. Анализ химической природы изолированных веществ проводили методами ТСХ, УФ-спектрофотометрии, ЯМР-спектроскопии и масс-спектрального анализа.

По результатам анализа химической природы изолированных веществ идентифицирован ряд структур. В листьях: цинарозид (фракции 60-63), космосиин (фракции 42-46), изоориентин (фракции 70-74). В цветках: цинарозид (фракции 34-36), цверцимеритрин (фракции 29-31), гигантозид В (фракции 48-54).

Выводы.

Впервые из листьев цефалярии гигантской выделены и идентифицированы: цинарозид (7-O-b-D-глюкопиранозид лютеолина), космосиин (7-O-β-O-глюкопиранозид апигенина), изоориентин (6-C-β-D-глюкопиранозид 5,7,3’,4’-тетрагидроксифлавона).

Впервые из цветков цефалярии гигантской выделены и идентифицированы: кверцимеритрин (7-O-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона), гигантозид В (7-O-β-D-глюкопиранозид-7-O-β-D-ксилопиранозид 3,5,7,3',4'-пентагидроксифлавона).

Данные химического состава листьев и цветков цефалярии гигантской были использованы при разработке методик стандартизации сырья цефалярии гигантской и препаратов на его основе, а также при определении числовых показателей.

Список литературы

1. Бобров Е.Г., Васильченко И.Т., Горшкова С.Г., Федоров А.А., Флора СССР. Том XXIV. Москва, Ленинград: Издательство академии наук СССР, 1957. С. 29-30.

2. Губанов И.А., Киселёва К.В., Новиков В.С., Тихомиров В.Н. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 2: Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). Москва: Товарищество научных изданий КМК, Институт технологических исследований, 2003.

3. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А., Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. М., 2009.

4. Мовсумов И.С., Гараев Э.А. Химия растительного сырья, 2010;3:5-10.

5. Куркин В.А., Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов), 5-е изд., перераб. и доп.. Самара: ООО «Полиграфическое объединение «Стандарт», 2020.

6. Куркина А.В., Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: ООО «Офорт», 2012. 290 с.

7. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 20.09.2023.

ПОЛУЧЕНИЕ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ГИПРОМЕЛЛОЗЫ ДЛЯ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ПРОКАИНА 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 прокаина из водных растворов. По данным ИК-спектрометрии установлены основные спектральные характеристики полученного сорбента; определена сорбционная емкость сорбента к прокаину, составляющей 10,2 мкг на 1 г сорбента. Данные настоящего исследования могут быть использованы для разработки методики твердофазной экстракции прокаина из водных растворов.

Ключевые слова: *прокаин; твердофазная экстракция; сорбент; гипромеллоза.*

PREPARATION OF A HYPROMELLOSE-BASED SORBENT FOR SOLID-PHASE EXTRACTION OF PROCAINE FROM AQUEOUS SOLUTIONS

M.N. Kachalkin, the PhD student of the Department of Chemistry of Pharmacy Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD., Assistant Professor A.V. Voronin

Abstract: We have proposed a synthesis method a sorbent on hypromellose for solid-phase extraction of procaine from aqueous solutions. The main spectral characteristics of the hypromellose sorbent by IR-spectrometry were established; sorption capacity with acid salicylic was determined, amounting 10.2 μg to 1 g of sorbent. The results of this study can be used for development of technique solid-phase extraction of procaine in aqueous solutions.

Key words*: procaine; solid-phase extraction; sorbent; hypromellose.*

Введение. Прокаин и его соли нашли широкое применение в медицине и фармации, главным образом, в качестве анестезирующих средств для наружного и внутреннего применения.

Существуют также комбинированные препараты, содержащие прокаин, как один из основных компонентов, такие как «Меновазин», «Менокаин®», «Сульфокамфокаин®» и др. В связи с этим вопрос о стандартизации данных групп лекарственных средств с применением доступного аналитического оборудования остается актуальным.

Известны титриметрические, электрохимические, хроматографические, спектрофотометрические методики количественного определения прокаина и его солей в лекарственных средствах и других многокомпонентных системах [1]. Основным способом пробоподготовки в вышеуказанных методах является 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 к повышению уровня селективности, точности и чувствительности исследования инструментальными методами анализа. Особое место в ТФЭ занимают сорбенты на основе производных целлюлозы.

Целью настоящего исследования является получение и определение некоторых свойств сорбентов на основе гипромеллозы для твердофазной экстракции прокаина 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), прокаина гидрохлорид (квалификация «чда», 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 [3].

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 прокаина концентрацией 50 мкг/мл и кондиционировали в течение 5 мин., затем элюировали водой очищенной до отрицательной реакции на прокаин (основание). Далее колонку промывали 10 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной, регистрировали оптическую плотность полученного раствора при 225 нм и рассчитывали содержание прокаина по известному удельному показателю поглощения ($E^{1\%}_{1см}$ = 759) [1] (раствор сравнения – 0,1 М раствор кислоты хлористоводородной).

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 $см^{-1}$[3]. 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 ν_{max}, $см^{-1}$: 875 (C-O), 946 (-O-CH_2-CH(OH)-CH_3), 1050 (C-O-C), 1375 (-O-C_2H_5), 1450 (C-H), 2850 (-CH_2-), 2915 (-CH_2-). ИК-спектры полученных образцов сорбентов и гипромеллозно-этилцианакрилатной матрицы идентичны, что позволяет сделать вывод о том, что прокаин не оказывает влияние на химическую структуру полученных сорбентов. Кроме того, ИК–спектры образцов, полученных по известной методике, позволяют 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 [2].

По результатам оценки сорбционной емкости полученных сорбентов установлено ее среднее значение: 10,2 мкг прокаина 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 прокаину. 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 прокаина из водных растворов. Определена сорбционная емкость сорбента по отношению к прокаину, составляющей 10,2 мкг на 1 г сорбента. Данные настоящего исследования могут быть использованы для разработки методики твердофазной экстракции прокаина 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. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 20.09.2023.

3. Патент RU 2765188 C1. Способ получения селективного сорбента для твердофазной экстракции: N 2020136335: заявл. 03.11.2020: опубликовано 26.01.2022/ Качалкин М. Н. – 8 с. : ил. — Текст : непосредственный.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ ТРАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ С ФУЛЬВОВОЙ КИСЛОТОЙ В МОДЕЛИ АДЪЮВАНТ-ИНДУЦИРОВАННОГО АРТРИТА КРЫС

М.А. Коннова, ассистент кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии
Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Н. Новгород
Научный руководитель: к.х.н., доцент А.А. Волков

Аннотация. В работе изучены противовоспалительные свойства трансдермального пластыря с фульвовой кислотой (ФК) на эмульсионной основе с использованием плюроника Kolliphor p237 в качестве усилителя проницаемости. In vivo эксперименты на модели артрита с использованием адъюванта Фрейнда показали антиоксидантную активность ФК, а также эффективность лечения трансдермальным пластырем. За 7 дней лечения, под влиянием ФК, нормализовались значения СОЭ, РФ, лейкоцитов, С-реактивного белка, а также биохимические показатели, характеризующие оксидативный стресс (СОД, каталаза, глутатионредуктаза, ЛДГ, Гл-6ф-ДГ).

***Ключевые слова**: фульвовая кислота; трансдермальный пластырь; модель артрита; оксидативный стресс; воспаление.*

THE ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES STUDY FOR THE TRANSDERMAL PATCH WITH FULVIC ACID IN A MODEL OF ADJUVANT-INDUCED ARTHRITIS IN RATS

M.A. Konnova, the lecturer at the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy
Privolzhsky Research Medical University, Nizhy Novgorod
Scientific Head: PhD, Associate Professor A.A. Volkov

Abstract: The research studied the anti-inflammatory properties of the transdermal patch with fulvic acid (FA) on an emulsion base using pluronic Kolliphor p237 as a permeability enhancer. In vivo experiments on an arthritis model using Freund's adjuvant showed the antioxidant activity of FA, as well as the effectiveness of treatment with a transdermal patch. Over 7 days of treatment, under the influence of FA, the values of ESR, RF, leukocytes, C-reactive protein, as well as biochemical parameters characterizing oxidative stress (SOD, catalase, glutathione reductase, LDH, G6PDG) normalized.

***Key words:** fulvic acid; transdermal patch; arthritis model; oxidative stress; inflammation.*

Введение. Фульвовые кислоты, являющиеся природными соединениями с фенольными, кислотными и другими группами, представляют большой интерес для медицины. Несмотря на

то, что эта группа веществ имеет различный состав в зависимости от источника добычи (ил, почва, торф, лигнины и др.), их объединяет проявление антиоксидантных [1-7], противоопухолевых [8-11], противовирусных [12-14], противовоспалительных свойств [3,12,15-18]. Наиболее изученным является противовоспалительное действие ФК. В эксперименте на крысах показано уменьшение отека лап у крыс при воспалении, вызванном каррагинаном [3]. ФК снижает уровень С-реактивного белка у больных остеоартрозом коленного сустава, сопровождающимся прогрессирующей деструкцией хряща [19].

Ревматоидный артрит (РА) – это заболевание, которое может быть связано с гиперактивностью иммунных клеток, вызывающих воспаление. РА протекает на фоне усиления процесса окислительного стресса. В ходе патогенеза активируется генерация активных форм кислорода (АФК). Продукты АФК оказывают разрушительное действие на биологические молекулы, инициируют перекисное окисление липидов (ПОЛ), а также приводят к морфологическим и функциональным нарушениям клеточных структур, деградации коллагена, повреждению соединительной ткани [20,21]. Повреждающему процессу ПОЛ противодействует антиоксидантная система. В связи с этим очень важно изучение ФК, обладающих антиоксидантной активностью, как потенциального защитника окислительного стресса.

Несмотря на высокую потребность в малотоксичных противовоспалительных веществах природного происхождения для лечения РА, в литературе практически не обсуждаются лекарственные формы с ФК. Трансдермальные пластыри могут стать хорошей лекарственной формой для доставки ФК, в них она более стабильна при хранении, поскольку не склонна к окислению и агрегации в отсутствие растворителя. Более того, форма пластыря более удобна при лечении хронических воспалительных заболеваний, таких как РА.

Таким образом, целью настоящей работы было изучение влияния ФК в трансдермальном пластыре на биохимические показатели и морфологические изменения при лечении воспаления, вызванного полным адъювантным артритом коленного сустава у крыс.

Материалы и методы. Низинный торф Нижегородской области (Россия) получен от ООО «ЭССОН» (Нижний Новгород, Россия). Торф (200 г) подвергали щелочному гидролизу в течение 1 часа при 80°С, после удаления гумина центрифугированием конечный раствор подкисляли H_2SO_4 до pH 1-2 и удаляли гуминовую кислоту. Очистку раствора ФК проводили методом Ламара [22]. Сушку раствора ФК осуществляли лиофилизацией (от –80 до –40°С в течение 8 ч) [23].

Трансдермальные пластыри готовили следующим образом: а) ПВП К-17 (0,5 г), ПЭО-400 (0,02 г), ПЭО-1500 (0,2 г) добавляли в 2 мл 0,8% раствора ФК. б) Ксантановую камедь (0,1 г), глицерин (0,4–0,5 г) и 5 мл воды смешивали до образования однородного геля. После смешивания продуктов а) и б) вводили Твин 80 (0,14 г) и расплавленный эмульсионный воск (0,1 г) при нагревании на водяной бане при 80 °С в течение 10 мин. Полученную массу сушили в печи, нагретой до 50°С, в течение 1 суток до получения пленки (базовый состав). Kolliphor p237 (0,1 г) вводили для улучшения проницаемости ФК и улучшения солюбилизации [24].

Эксперименты проводили на 22 крысах линии Wistar массой 300 гр. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Локальным этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета, Российская Федерация (протокол № 2 от 17 февраля 2023 г.). Животные были разделены на 4 групп: 1 – интактные животные, 2 – контрольная, 3,4 – опытные. Животным контрольной и опытных групп под наркозом (Золетил+Ксила) моделировали артрит [25]. Животных выводили из эксперимента на 21 сутки (15 дней – формирование модели + 7 дней – лечение). Для исследований использовали кровь, стабилизированную цитратом натрия (1:9)

Результаты. Через несколько часов после инъекции конечности, в которые вводили полный адъювант Фрейнда, были опухшими и значительно увеличились в размере. Через неделю после инъекции ширина коленного сустава визуально значительно увеличилась на 120-130%. Это заметное увеличение диаметра сустава подтвердило успешность развития воспаления. Развитие артрита заканчивалось на 15 день после введения полного адъюванта Фрейнда в коленный сустав, после чего начиналось лечение с использованием пластыря в течение 7 дней.

В таблице 1 представлены данные об специфической антиоксидантной активности у крыс.

Таблица 1

Уровень антиоксидантной активности у крыс (n=3)

Группы	Биохимические показатели					
	СОД, инг/ мин·мг белка (%)	**Каталаза, мкмоль H_2O_2/ мин·мг белка (%)**	**ГР, НАДФН/ мин·мг белка (%)**	**Гл-6ф-ДГ, НАДФН/ мин·мг белка (%)**	**ЛДГ прям., НАДФН/ мин·мг белка (%)**	**ЛДГ обр., НАДФН/ мин·мг белка (%)**
Интактные	1013.0±61.2 (100%)	34.7±1.7 (100%)	87.4±3.1 (100%)	43.2±2.9 (100%)	42.2±2.4 (100%)	183.7±7.5 (100%)
Контроль (без лечения), τ=15 дней	1502.0±39.2 (148%)	58.9±2.0 (170%)	131.1±3.8 (150%)	64.2±2.9 (149%)	73.3±5.3 (174%)	274.8±8.9 (150%)
Контроль (без лечения), τ=21 дней	805.0±37.4 (79%)	33.2 ±0.6 (96%)	120.9±5.9 (138%)	60.1±1.8 (139%)	65.5±4.1 (155%)	251.6±7.8 (137%)
Базовый состав (7 дней лечения)	997.4±20.8 (98%)	42.0±1.8 (121%)	102.5±3.6 (117%)	62.6±3.0 (118%)	53.2±4.2 (126%)	226.0±13.7 (123%)
Kolliphor p237 (7 дней лечения)	1174.2±43.1 (116%)	44.5±1.5 (128%)	94.2±3.2 (108%)	56.0±3.5 (123%)	51.0±3.0 (121%)	218.8±5.4 (119%)

Табличные значения представляют собой средние значения + дисперсия (критерий Манна-Уитни, $p<0,05$); значения статистически значимы по сравнению с интактной группой (критерий Манна-Уитни, $p<0,05$). СОД – супероксиддисмутаза. ГР – глутатионредуктаза. Гл-6ф-ДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа. ЛДГ прям. каталитическая активность лактатдегидрогеназы в прямых реакциях. ЛДГ обр. каталитическая активность лактатдегидрогеназы в обратных реакциях.

На 15 день после развития заболевания при отсутствии лечения специфическая активность всех ферментов антиоксидантной защиты (СОД, каталаза, ГР, Гл-6ф-ДГ, ЛДГ прямая и обратная) увеличивается, что характеризует их активацию как ответ на оксидативный стресс, развивающийся на фоне РА. Эти данные согласуются с исследованиями авторов, которые продемонстрировали значительное повышение активности ферментов в различных тканях (печени, сердце, мышцах, сыворотке крови) от 1,2 до 1,7 раза [26,27].

После лечения в течение 7 дней (с 15 по 21 день эксперимента) трансдермальными пластырями с базовым составом и составом, названным Kolliphor p237, уровень специфической активности всех ферментов нормализовался и был близок к показателям группы интакных животных (положительный контроль) (таблица 1). Небольшое повышение уровня специфической активности СОД, каталазы, ГР и Гл-6ф-ДГ наблюдалось после лечения трансдермальными пластырями, что, вероятно, обусловлено антиоксидантными свойствами ФК.

Более объективными показателями снижения воспалительного процесса при лечении трансдермальными пластырями являются показатели маркеров воспаления (ESR, количество лейкоцитов, С-реактивный белок, РФ). На 15 день при развитии воспалительного процесса уровень маркеров воспаления резко возрастал (таблица 6). В процессе лечения с 15 по 21 сутки трансдермальными пластырями с ФК уменьшались показатели: ESR с 10.5 до 4.9-3.8 мм/ч, количество лейкоцитов с 19.4 до 11.6-10.4 ($\cdot 10^9$/л), концентрация С-реактивного белка с 12.6 до 5.0-4.5 нг/мл, концентрация РФ с 8.2 до 6.3-5.0 МЕ/мл. На 21 сутки без лечения эти показатели были неудовлетворительными (таблица 2).

Таблица 2

Уровень маркеров воспаления у крыс (n=3)

Группы	Биохимические показатели			
	СОЭ, мм/ч	Лейкоциты, 10^{-9}/л	С-реактивный белок, нг/мл	РФ, МЕ/мл
Интактные	3.5 ±0.2 (100%)	9.9±0.5 (100%)	4.0±0.4 (100%)	5.4±0.3 (100%)
Контроль (без лечения), τ=15 дней	10.5±0.5 (300%)	19.4±1.0 (196%)	12.6±0.6 (315%)	8.2±0.2 (152%)
Контроль (без лечения), τ=21 дней	8.6±0.3 (246%)	16.6±1.4 (168%)	10.7±0.8 (267%)	7.8±0.4 (144%)
Базовый состав (7 дней лечения)	4.9±0.2 (140%)	11.6±0.6 (117%)	5.0±0.7 (125%)	6.3±0.2 (117%)
Kolliphor p237 (7 дней лечения)	3.8±0.4 (109%)	10.4±0.7 (105%)	4.5±0.6 (112%)	5.0±0.3 (93%)

Табличные значения представляют собой средние значения + дисперсия (критерий Манна-Уитни, $p<0,05$); значения статистически значимы по сравнению с интактной группой (критерий Манна-Уитни, $p< 0,05$). СОЭ – скорость оседания эритроцитов. РФ – ревматоидный фактор.

В целом, следует отметить, что все анализируемые показатели-маркеры воспаления, в процессе лечения на 21 день практически нормализовались.

В группе, получавшей базовый состав, лечение вызывало снижение интенсивности воспалительного процесса, СОЭ, количества лейкоцитов, концентрации С-реактивного белка и РФ снижалось на 43%, 31%, 53% и 20% соответственно по сравнению с показателями крыс группы без лечения.

В группе, получавшей состав с Kolliphor p237, после лечения отмечалась нормализация СОЭ, количества лейкоцитов и концентрации С-реактивного белка. Показатели СОЭ, количество лейкоцитов, концентрация С-реактивного белка и РФ снизились на 58%, 36%, 57% и 24% соответственно по сравнению с показателями крыс группы без лечения.

Таким образом, в работе изучены противовоспалительные свойства трансдермальных пластырей с фульвовой кислотой на эмульсионной основе. Для оптимальной солюбилизации и эффективного проникания фульвовой кислоты в роговой слой необходимо введение в состав плюроника, показаны преимущества использования плюроников марки Kolliphor p237 в концентрации не менее 1%.

Эффективность пластыря с фульвовой кислотой показана в экспериментах in vivo на крысах на модели артрита с использованием адъюванта Фрейнда. Влияние ФК на фоне патологии проявлялось в изменении маркёрных показателей в сторону положительного контроля (интактные крысы). За 7 дней лечения трансдермальным пластырем оптимального состава СОЭ, лейкоциты С-реактивный белок, РФ приблизились к значениям положительного контроля.

Противовоспалительный эффект фульвовой кислоты в пластыре, вероятно, обусловлен влиянием ФК на оксидативный стресс, развивающийся при ревматоидном артрите. Показана способность фульвовой кислоты в лекарственной форме выступать в качестве протектора оксидативного стресса, нормализуя уровень удельной активности антиоксидантных ферментов в сторону контрольных значений (СОД, каталаза, глутатионредуктаза), регулируя активность ферментов окислительного метаболизма (Гл-6ф-ДГ, ЛДГ).

Выводы. Таким образом, можно предположить, что использование трансдермальных пластырей с фульвовой кислотой может быть эффективно при лечении различных воспалительных заболеваний, у которых пусковым механизмом является оксидативный стресс.

Список литературы:

1. Rodríguez N.C., Urrutia E.C., Gertrudis B.H., Chaverri J.P., Mejía G.B. Antioxidant activity of fulvic acid: A living matter-derived bioactive compound. J. Food Agric. Environ. 2011; 9(3&4):123–127.

2. Aeschbacher M., Graf C., Schwarzenbach R.P., Sander M. Antioxidant Properties of Humic Substances. Environ. Sci. Technol. 2012; 46:4916–4925. DOI: 10.1021/es300039h.

3. Khuda F., Anjum M., Khan S., Khan H., Sahibzada M.U.K., Khusro A., Jan A., Ullah N., Shah Y., Zakiullah; et al. Antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant activities of natural organic matter extracted from cretaceous shales in district Nowshera-Pakistan. Arab. J. Chem. 2022; 15:103633. DOI: 10.1016/j.arabjc.2021.103633.

4. Shikalgar, T.S.; Naikwade, N.S. Evaluation of cardioprotective activity of fulvic acid against isoproterenol induced oxidative damage in rat myocardium. Int. Res. J. Pharm. 2018; 9(1):71–80. DOI: 10.7897/2230-8407.09111.

5. Csicsor A., Tombácz E. Screening of Humic Substances Extracted from Leonardite for Free Radical Scavenging Activity Using DPPH Method. Molecules. *2022;27(19):6334*. DOI: 10.3390/molecules27196334.

6. Vašková J, Stupák M, Vidová Ugurbaş M, Žatko D, Vaško L. Therapeutic Efficiency of Humic Acids in Intoxications. Life. 2023;13(4):971. DOI: 10.3390/life13040971.

7. Swat M, Rybicka I, Gliszczyńska-Świgło A. Characterization of Fulvic Acid Beverages by Mineral Profile and Antioxidant Capacity. Foods. 2019;8(12):605. DOI: 10.3390/foods8120605.

8. Pant K., Gupta A., Gupta P., Ashraf A., Yadav A., Venugopal S. Anti-Proliferative and Anticancer Properties of Fulvic Acid on Hepatic Cancer Cells. J. Clin. Exp. Hepatol. 2015;5(2):S2. DOI: 10.1016/j.jceh.2015.07.005.

9. Pant K., Singh B., Thakur N. Shilajit: A humic matter panacea for cancer. Int. J. Toxicol. Pharmacol. Res. 2012;4(2):17–25.

10. Huang W-S, Yang J-T, Lu C-C, Chang S-F, Chen C-N, Su Y-P, Lee K-C. Fulvic Acid Attenuates Resistin-Induced Adhesion of HCT-116 Colorectal Cancer Cells to Endothelial Cells. International Journal of Molecular Sciences. 2015;16(12):29370-29382. DOI: 10.3390/ijms161226174.

11. Jayasooriya R.G.P.T., Dilshara M.G., Kang C.-H., Lee S., Choi,Y.H., Jeong Y.K., Kim G.-Y. Fulvic acid promotes extracellular anti-cancer mediators from RAW 264.7 cells, causing to cancer cell death in vitro. Int. Immunopharmacol. 2016;36:241–248. DOI: 10.1016/j.intimp.2016.04.029.

12. Hafez M., Popov A.I., Zelenkov V.N., Teplyakova T.V., Rashad M. Humic substances as an environmental-friendly organic wastes potentially help as natural anti-virus to inhibit COVID-19. Sci. Arch. 2020;1:53–60. DOI: 10.47587/SA.2020.1202.

13. Socol D.C. Clinical review of humic acid as an antiviral: Leadup to translational applications in clinical humeomics. Front. Pharmacol. 2023;13:1018904. DOI: 10.3389/fphar.2022.1018904.

14. Zhernov Y.V., Konstantinov A.I., Zherebker A., Nikolaev E., Orlov A., Savinykh M.I., Kornilaeva G.V., Karamov E.V., Perminova I.V. Antiviral activity of natural humic substances and shilajit materials against HIV-1: Relation to structure. Environ. Res. 2021; 193:110312. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110312.

15. van Rensburg, C.E. The Antiinflammatory Properties of Humic Substances: A Mini Review. Phytother. Res. 2015; 29:791–795. DOI: 10.1002/ptr.5319.

16. Sabi R., Very P., van Rensburg C.E.J. Carbohydrate-derived Fulvic acid (CHD-FA) inhibits Carrageenan-induced inflammation and enhances wound healing: Efficacy and Toxicity study in rats. Drug Dev. Res. 2012:73(1);18–23. DOI: doi.org/10.1002/ddr.20445.

17. Vucskits A.V., Hullár I., Bersényi A., Andrásofszky E., Kulcsár M., Szabó, J. Effect of fulvic and humic acids on performance, immune response and thyroid function in rats. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 2010; 94(6):721–728. DOI: 10.1111/j.1439-0396.2010.01023.x.

18. Schepetkin I.A., Xie G., Jutila M.A., Quinn M.T. Complement-fixing activity of fulvic acid from Shilajit and other natural. Phytother Res. 2009; 23(3);373–384. DOI: 10.1002/ptr.2635

19. Güngen G., Ardic F., Fındıkoğlu G., Rota S. The effect of mud pack therapy on serum YKL-40 and hsCRP levels in patients with knee osteoarthritis. Rheumatol. Int. 2012;32:1235–1244. DOI: 10.1007/s00296-010-1727-4.

20. Zahan O.-M., Serban O., Gherman C., Fodor D. The evaluation of oxidative stress in osteoarthritis. Med. Pharm. Rep. 2020;93(1):12–22. DOI: 10.15386/mpr-1422.

21. Tishenin R.S., Filonenko T.A., Dreval A.V., Kamynina T.S. Lipid peroxidation and a-tocopherol in patients with diffuse toxic goiter. Probl. Endocrinol. 2000; 46(6):26–28. DOI: 10.14341/probl11880.

22. Lamar R.T., Olk D.C., Mayhew L., Bloom P.R. A New Standardized Method for Quantification of Humic and Fulvic Acids in Humic Ores and Commercial Products. J. AOAC Int. 2014; 97(3):721–730. DOI: 10.5740/jaoacint.13-393.

23. Konnova M.A, Volkov A.A, Kostryukov S.G, Melnikova N.B. Features of Obtaining and Properties of Fulvic Acid from the Peat of Nizhny Novgorod Region. Saudi J Med Pharm Sci. 2023; 9(9): 617-628. DOI: 10.36348/sjmps.2023.v09i09.004.

24. Konnova M.A, Volkov A.A, Solovyeva A.G, Peretyagin P.V, Melnikova N.B. Anti-Inflammatory Property Establishment of Fulvic Acid Transdermal Patch in Animal Model. Scientia Pharmaceutica. 2023; 91(4):45. DOI: 10.3390/scipharm91040045.

25. Ozawa J., Kurose T., Kawamata S., Yamaoka K. Morphological changes in hind limb muscles elicited by adjuvant-induced arthritis of the rat knee. Scand. J. Med. Sci. Sports 2010; 20(1):e72–e79. DOI: 10.1111/j.1600-0838.2009.00900.x.

26. Kryl'skii E.D., Popova T.N., Kirilova E.M. Activity of Glutathione Antioxidant System and NADPH-Generating Enzymes in Rats with Experimental Rheumatoid Arthritis. Bull. Exp. Biol. Med. 2015; 160:24–27. DOI: 10.1007/s10517-015-3089-0.

27. Safonova O.A., Popova T.N., Kryl'skii E.D., Tanygina E.S., Kirilova E.M. Synthesis and Estimation of the Influence of 2,4-Dimethoxyphenylbiguanide on the Glutathione Antioxidant System Activity in Heart and Blood Serum of Rats with Experimental Rheumatoid Arthritis. Pharm. Chem. J. 2016; 49:749–752. DOI: 10.1007/s11094-016-1364-7.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЫРЬЯ ТОПОЛЯ БЕЛОГО

А.А. Косенко, аспирант кафедры фармацевтической технологии с курсом биотехнологий
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д.фарм.н., доцент А.В. Куркина

Аннотация. Исследован состав флавоноидов листьев тополя белого (Populus alba L.), семейство ивовых (Salicaceae), род тополь (Populus), произрастающего в Самарской области. Методами экстракции и последующей адсорбционной колоночной хроматографии было выделено четыре вещества фенольной природы, в том числе флавоноиды и фенилпропаноиды. Изучение выделенных флавоноидов проведено хроматографическими (ТСХ) и спектрофотометрическими методами путем сравнения с достоверно известными образцами стандартных веществ.

Ключевые слова: *тополь белый; Populus alba L.; листья; хроматография; флавоноиды; рутин.*

ISOLATION AND STUDY OF PHENOLIC COMPOUNDS OF WHITE POPLAR RAW MATERIALS

A.A. Kosenko, the PhD student of the Department of Pharmaceutical Technology with a course in biotechnology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD., Assistant Professor A.V. Kurkina

Abstract: The composition of the flavonoids of the leaves of the white poplar (Populus alba L.), the willow family (Salicaceae), the genus poplar (Populus), growing in the Samara region, has been studied. Four substances of phenolic nature, including flavonoids and phenylpropanoids, were isolated by extraction and subsequent adsorption column chromatography. The study of the isolated flavonoids was carried out by chromatographic (TLC) and spectrophotometric methods by comparison with reliably known samples of standard substances.

Key words: *white poplar; Populus alba L.; leaves; chromatography; flavonoids; rutin.*

Введение. В последние годы внимание многих исследователей привлекает растительное сырье, содержащее фенольные соединения, в том числе флавоноиды, что обусловлено их безвредностью и широким спектром биологической активности. Одним из перспективных растительных источников фенольных соединений является тополь белый (Populus alba L.). В настоящее время наиболее изучена в фитохимическом отношении такая часть данного растения, как листья [1, 2, 7]. Наибольший интерес в исследуемом нами аспекте представляют данные по изучению фенольных соединений сырья тополя белого, согласно которым в вышеназванном сырье выявлено

наличие таких классов фенольных соединений, как флавоноиды (пиностробин, пиноцембрин, кверцетин, рутин, гиперозид); фенологликозиды (сацилин, популин, триандрин, саликортин); фенолокислоты (п-кумаровая, феруловая, кофейная, коричная); дубильные вещества [5]. Установлено, что указанные БАВ тополя белого обусловливают противовоспалительное, ранозаживляющее действие экспериментальных экстракционных препаратов из данного вида сырья [6].

Одними из основных групп БАВ, обусловливающих противовоспалительное действие лекарственного растительного сырья тополя белого, являются не только простые фенольные соединения, но и флавоноиды [3, 8]. Учитывая вышеизложенное и отсутствие современных данных о флавоноидном составе листьев тополя белого Самарской области, представляется целесообразным изучение их компонентного состава.

Целью нашего исследования является выделение и изучение флавоноидов листьев тополя белого, заготовленных в Самарской области.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали листья тополя белого (Populus alba L.), семейство ивовых (Salicaceae), род тополь (Populus), заготовленные после окончания плодоношения в окрестностях поселка Алексеевка Самарской области (октябрь 2022 г.). Сырье сушили до воздушно-сухого состояния, упаковывали в двойные бумажные мешки и хранили в сухом прохладном месте. Гербарные образцы растения хранятся на научном фонде кафедре фармацевтической технологии с курсом биотехнологий Самарского государственного медицинского университета.

Общие экспериментальные условия

1. В качестве экстрагента для извлечения суммы флавоноидов из сырья был использован 70% этиловый спирт, который по данным предыдущих наших исследований обеспечивает полноту экстракции действующих веществ листьев тополя белого [4].

2. Для выделения фенольных соединений из полученного извлечения применяли метод адсорбционной колоночной хроматографии на полиамидном сорбенте.

3. Хроматографирование флавоноидов методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) осуществляли на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ в системах растворителей хлороформ –этиловый спирт – вода (25:18:2) [4, 9].

4. На хроматограммах флавоноиды обнаруживали по характерному свечению в УФ-свете при длине волны 365 нм до и после обработки хроматограмм 2% спиртовым раствором алюминия хлорида [5].

5. В качестве стандартных образцов использовали такие флавоноиды, как рутин, кверцетин, лютеолин, кофейную кислоту.

Результаты и обсуждение. В результате изучения химического состава листьев тополя проводилось выделение индивидуальных веществ из листьев тополя белого методом колоночной хроматографии.

С этой целью 100,0 г воздушно-сухого сырья листьев тополя белого, заготовленных в октябре 2022 г. в п. Алексеевка Самарской области, экстрагировали спиртом этиловым 70% концентрации. Вначале проводили две экстракции при комнатной температуре в течение суток, затем при нагревании на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Полученное таким способом объединенное водно-спиртовое извлечение упаривали до объема 50 мл под вакуумом, затем смешивали с 60,0 г силикагеля L 40/100, далее высушивали. Для пробы используют сорбент навеской 70,0 г, что составляет 70% от взятой массы сырья (100 г). Высушенный порошок в виде сухого экстракта и силикагеля наносят на слой силикагеля с диаметром 8 см, высотой 5 см, сформированный в виде взвеси в хлороформе. Хроматографическую колонку элюируют хлороформом и смесями хлороформ-этанол и этанол – вода в различных соотношениях.

Фракции, полученные после элюирования, собирали в колбы, заранее промаркированные, и упаривали до объема 10 мл на роторной вакуумной установке. Полученные таким способом концентрированные фракции переносили в пенициллиновые флаконы и подвергали дальнейшему исследованию.

Процесс разделения веществ в ходе колоночной хроматографии оценивали по изменению интенсивности окраски раствора (визуально), а также с применением метода ТСХ. Для ТСХ анализа использовали заранее активированные при 105 °С пластины марки «Sorbfil» типа ПТСХ-

АФ-А-УФ. Для оценки хода экстракции использовали систему: хлороформ – этанол 96 % – вода (25:18:3).

Хроматограммы просматривали в ультрафиолетовом освещении при длинах волн 254 и 366 нм, а также обрабатывались реактивом – щелочным раствором ДСК. Для сравнения применяли настойку листьев тополя белого на 70% этиловом спирте и СО рутина, коричной кислоты.

ТСХ анализ позволил обнаружить фракции, в которых содержатся важнейшие индивидуальные вещества, в том числе диагностически важные для данного вида сырья.

Полученные соединения 1 и 2 выделяли из фракций под номером 37-41 (элюент смесь хлороформа и этанола в соотношении 70:30). Фракции перекристализовывали путем растворения осадка 70% этилового спирта при нагревании на плитке, после чего полученный осадок отделили, в результате чего обнаружилась смесь двух соединений. Маточник фракции № 39, в котором были обнаружены соединения 1 и 2, был перенесен на полиамид марки «Wolem» для очистки. Сухой порошок (экстракт+полиамид) наносили на хроматографическую колонку (диаметр – 4 см; высота – 5,0 см). Далее проводили вымывание веществ с полученной хроматографической колонки водой и водным раствором этилового спирта различных концентраций (20%; 40%; 70%; 96%). Так, после очистки на колонках с полиамидом выделены вещества 1 (элюент – спирт этиловый 40% концентрации) и 2 (элюент – спирт этиловый 40 % концентрации).

Соединение 4 было выделено из 45-47 фракций (элюент – смесь хлороформа и этанола 60:40). Фракции объединяли, полученный объединенный маточник фракций 45-47 наносили на полиамид «Wolem», затем высушенный порошок наносили на хроматографическую колонку и извлекали вещества водой и водным раствором этилового спирта различных концентраций (20%; 40%; 70%; 96%). Таким образом, с хроматографической колонки было также получено вещество 4 (элюентом – спирт этиловый 40% концентрации), дополнительную очистку удалось провести путем перекристаллизации из водного спирта.

Выводы. Методами экстракции и последующей адсорбционной колоночной хроматографии на полиамидном сорбенте из листьев тополя белого, произрастающего в Самарской области, было выделено четыре вещества фенольной природы, в том числе флавоноиды и фенилпропаноиды.

Список литературы:

1. Бессчетнов П.В., Бессчетнова Н.Н. Корреляция параметров листового аппарата тополей в условиях городских посадок. Вестник Казанского государственного аграрного университета. 2018;13(1):5-10.

2. Браславский В.Б. Исследование спектральных характеристик флавоноидов тополя и прополиса. Современная фармацевтическая наука и практика: традиции, инновации, приоритеты, 2011:99-101.

3. Браславский В.Б. Ива, тополь и прополис в медицине и фармации: монография. Самара: ООО «Офорт», 2012. – 116 с.

4. Куприянова Е.А. Сравнительное фармакогностическое исследование представителей рода Тополь (Populus L.): диссертация. Самарский государственный медицинский университет, 2020. 209 с.

5. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография/ А.В. Куркина. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 290 с.

6. Куркин В.А., Запесочная Г.Г., Браславский В.Б. Стандартизация сырья и препаратов тополя и прополиса. Фармация, 2009;57(4):53-56.

7. Belkhodja H., Meddah B., Aicha T.T. Chemical composition and properties of essential oil of Rosmarinus officinalis and Populus alba. World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences, 2016;5(9): 108-119.

8. Nassima B., Nassima Behidj, Riadh K. Antimicrobial and antibiofilm activities of phenolic compounds extracted from Populus nigra and Populus alba buds (Algeria). Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2019;55:1-10.

9. Poblocka – Olech L., Migas P., Krauze-Baranowska M. TLC determination of some flavanones in the buds of different genus Populus species and hybrids. Acta Pharm, 2018;68:199-210.

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, НАЗНАЧАЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

А.М. Лазарев, аспирант кафедры управления и экономики фармации – базовой кафедры «Аптеки Плюс»
Самарский государственный медицинский университет г. Самара
Научный руководитель: д.фарм.н., доцент И.К. Петрухина

Аннотация. В настоящее время в мировом масштабе сахарный диабет (СД) является социально значимой эпидемией с высокой частотой инвалидизации и нагрузкой на бюджеты различных уровней. В этой связи весьма актуально проведение исследований по анализу ассортимента сахароснижающих лекарственных препаратов (ССП) и инсулинов. В данной статье представлены результаты анализа ассортимента зарегистрированных на территории РФ ССП и инсулинов, выявлены лидирующие международные непатентованные наименования (МНН) препаратов рассматриваемых групп, применяемых для лечения больных с сахарным диабетом.

Ключевые слова: *лекарственные препараты; лекарственное обеспечение населения; препараты для лечения сахарного диабета.*

ANALYSIS OF RANGE OF MEDICINES USED FOR TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

A.M. Lazarev, the PhD student at the Department of Management and Economics of Pharmacy – basic Department of «Apteki Plus»
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor I.K. Petrukhina

Abstract: Today, diabetes mellitus (DM) is a socially significant epidemic with a high frequency of disability in the world. In this regard, it is very important to conduct research on the analysis of the range of hypoglycemic drugs (SSPs) and insulins for the treatment of diabetes mellitus. In this article, the range of SSPs and insulins for the treatment of diabetes mellitus was studied, the leading international nonproprietary names (INN) were identified SSP and insulin.

Key words*: medications; medication supply for the population; medications for the treatment of diabetes mellitus*

Введение. По последним данным за последние 10 лет во всем мире численность больных сахарным диабетом (СД) увеличилась более, чем в 2 раза, и к концу 2021 г. превысила отметку 537 млн. человек. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации, к 2030 г. данной патологией будут страдать 643 млн человек, а к 2045 году – 783 млн человек. В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. По данным Федерального регистра СД, в РФ на 01.01.2023 г. на диспансерном учете состояло 4 962 762 человека (3,42% населения), из них: 92,3% (4 581 990) – СД 2 типа, 5,6% (277 092) – СД 1 типа и 2,1% (103 680) – другие типы СД, в том числе 8 758 женщин с гестационным СД [1].

Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, в РФ общая численность пациентов с СД 2 типа в возрасте до 18 лет на 31.12.2016 г. составила 1 272 чел. Распространенность СД 2 типа в 2013-2016 гг. у подростков составила 7,2-8,6/100 тыс. подросткового населения, заболеваемость растет из года в год, прогнозируется повышение до 10,0-15,4/100 тыс. подросткового населения [2].

Для лечения СД применяются ССП и инсулины. Начиная с античного периода, в медицине в качестве антидиабетических средств использовали галеновые вещества растительного и животного происхождения, обладающие гипогликемическими свойствами (экстракты из стеблей и листьев тутового дерева, черники, семян лютиков, тмина, лимонных корок, хмеля, капусты и т.д.) [3]. До 20-х гг. прошлого столетия весь арсенал средств, с помощью которых врачи пытались продлить жизнь больных СД, был представлен голоданием, неполноценным питанием, использованием щелочей и алкоголя. Логика научных исследований и клинических наблюдений закономерно привела к одному из самых выдающихся завоеваний медицины, значение которого и на

настоящий момент трудно переоценить, — это открытие инсулина. Практически параллельно (в 1926 г.), когда были предприняты попытки клинического изучения препаратов из группы бигуанидов, началась эра таблетированных сахароснижающих средств.

Число больных СД 2 типа, требующих лечения инсулином, неуклонно возрастает, уже давно превысив количество больных СД 1 типа. К сожалению, существует множество причин (скорее психологических, чем объективных), из–за которых инсулинотерапия при СД 2 типа зачастую назначается слишком поздно и рассматривается, как «последняя возможность» в лечении СД. На самом деле, помня о гетерогенности СД 2 типа, можно сказать, что в ряде случаев инсулин должен назначаться очень рано, если не вообще с самого начала заболевания [4].

ССП и инсулины в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами этих групп высоко эффективны для лечения сахарного диабета. В связи с этим актуальным является изучение ассортимента ССП и инсулинов, реализуемых на территории РФ.

Целью исследования является маркетинговый анализ ассортимента, структуры, лекарственных форм ССП и инсулинов, представленных на фармацевтическом рынке РФ.

Материалы и методы. При проведении исследования использованы методы структурного, сравнительного, логического, прогнозного, ретроспективного, графического, маркетингового анализов. Для анализа был использован Государственный Реестр лекарственных средств (ГЛРС).

Результаты. Анализ показал, что в общей структуре ассортимента ССП наибольшее количество торговых наименований (ТН) приходится на группу препаратов сульфонилмочевины, которые включают 55 ТН (39,0%), на втором месте – бигуаниды, зарегистрированные под 44 ТН (31,2%), на третьем месте находятся ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины), ТН которых насчитывается 26 (18,4%) (Рис.1).

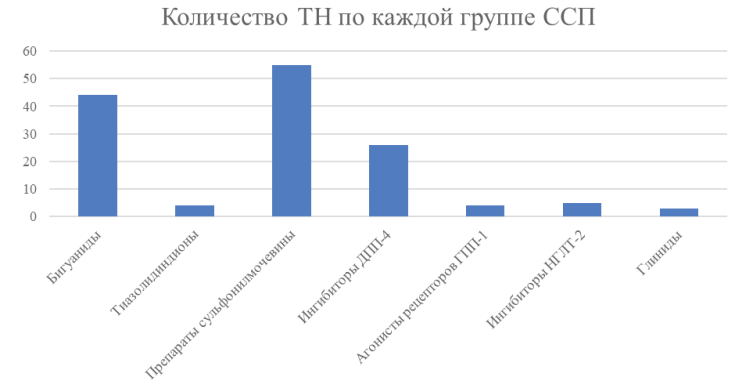


Рис. 1. Количество ТН по каждой группе сахароснижающих препаратов (ССП)

Исследуя данные групп ССП, были выделены 3 МНН, на долю которых приходится большее количество ТН. На долю метформина приходится 44 ТН (53,6%), гликлазид – 22 ТН (26,8%), глибенкламид – 16 ТН (19,5%) (Рис.2).

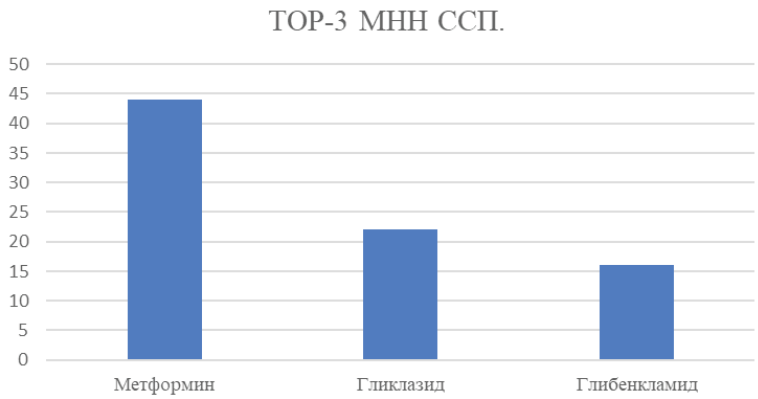


Рис. 2. ТОР-3 МНН сахароснижающих препаратов

Превалирующая часть ССП приходится на таблетки, и лишь 4% – на растворы для подкожного введения.

В группе инсулинов отсутствуют таблетированные препараты, при этом лекарственные формы представлены суспензиями для подкожного введения (51,2%), растворами для подкожного введения (32,5%) и растворами для инъекций (16,25%).

В общей структуре ассортимента инсулинов наибольшее количество зарегистрированных торговых наименований приходится на инсулины ультракороткого действия -21 ТН (34,6%). Далее располагаются инсулины средней продолжительности 15 ТН (20%) и короткого действия 14 ТН (18,6%) (Рис.3).



Рис. 3. Количество ТН по каждой группе инсулинов

Исследуя данные групп инсулинов, были выделены 3 МНН, на долю которых приходится большее количество ТН. На долю инсулин-изофана человеческого генноинженерного приходится 13 ТН (53,6%), инсулина растворимогого человеческого генноинженерного гликлазид – 13 ТН (26,8%), инсулина аспарта -11 ТН (19,5%) (Рис.4).

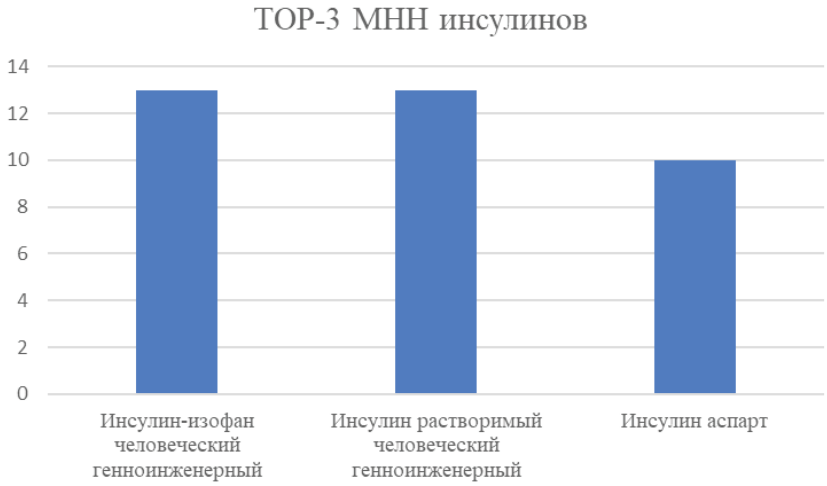


Рис. 4. ТОР-3 МНН по каждой группе инсулинов

На основе этих данных было составлен рейтинг «ТОР-5 препаратов для лечения сахарного диабета» (Рис.5).

Анализ показал, что в структуре реализации лекарственных препаратов (в натуральном выражении — в упаковках), назначаемых для лечения сахарного диабета, на долю монопрепаратов приходится 79,25%. Соответственно, доля комбинированных препаратов составляет 20,75%.

Наиболее часто встречающимися фиксированными комбинациями ССП стали: метформин+глибенкламид – 10 ТН (50,0%), метформин+ситаглиптин – 6 ТН (30,0%), метформин +вилдаглиптин – 4 ТН (20,0%).

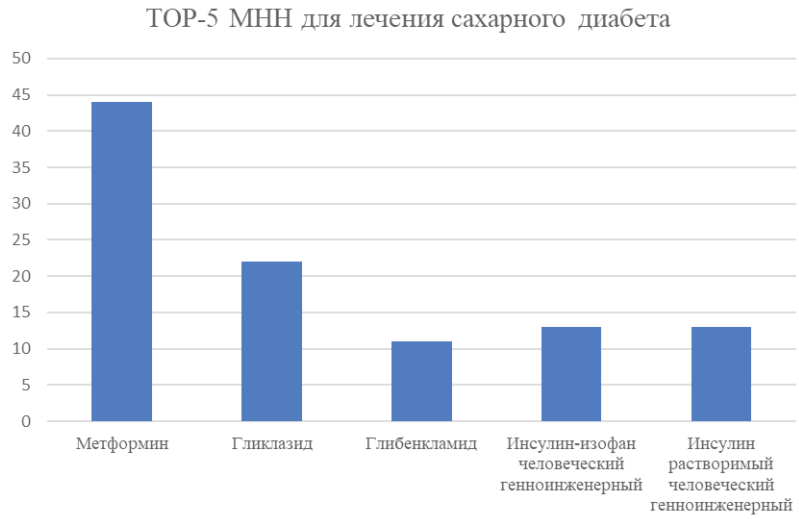


Рис. 5. ТОР-5 МНН для лечения сахарного диабета

Комбинация ССП + инсулин представлена всего 2 ТН, комбинация инсулин+инсулин зарегистрирована только в виде 1 ТН.

Выводы. На основе анализа данных Государственного Реестра лекарственных средств проведен анализ ассортимента лекарственных препаратов анализируемых групп, зарегистрированных на территории РФ; составлены рейтинги наиболее распространенных и востребованных групп ССП и инсулинов. Изучен ассортимент фиксированных комбинаций ССП+ССП, ССП+инсулины и инсулины+инсулины.

Самым распространенным препаратом (как в монопрепаратах, так и в комбинациях) является метформин.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Шестаков М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М.; 2023.

2. Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у детей, 2020. https://www.gbpokachi.ru/upload/medialibrary/1f4/n22k2wsl5909yfabz9zi1l2kqlw7sn46.pdf?ysclid=lmoegbbn58234584799. Ссылка активна на 19.09.2023.

3. Волкова Н.И., Антоненко М.И. Таблетированная сахароснижающая терапия: вчера, сегодня, завтра. Архивъ внутренней медицины, 2013;4(12):73-75.

4. Современные сахароснижающие средства в лечении сахарного диабета 2 типа. https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Sovremennye_saharosnighayuschie_sredstva_v_lechenii_saharnogo_diabeta_2_tipa/?ysclid=lmq8ndq86t671451554. Ссылка активна на 19.09.2023.

ИК-СПЕКТРОМЕТРИЯ КАК МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА 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. В статье представлен обзор ИК-спектрометрии, как перспективного метода количественного анализа, приведены примеры использования ИК-спектрометрии в различных областях и его преимущества относительно других методов анализа.

Ключевые слова: *ИК-спектрометрия; фармацевтический анализ; количественный анализ.*

IR SPECTROMETRY AS A METHOD OF QUANTITATION FOR DRUG QUALITY CONTROL

D.N. Markin, the PhD student at the Department of Chemistry of Pharmacy Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor A.V. Voronin

Abstract: The article presents an overview of IR spectrometry as a promising method of quantitative analysis, provides examples of the use of IR spectrometry in various fields and its advantages relative to other methods of analysis.

***Key words**: IR spectrometry; pharmaceutical analysis; quantitative analysis.*

Введение. В настоящее время для количественной оценки лекарственных средств используются методы газовой хроматографии (ГХ), газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХ-МС), высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

ГХ имеет ограничение в анализе смесей нелетучих соединений [1]. Метод ВЭЖХ требует большого количества растворителей, очистка растворителей трудоёмкий процесс. Аппаратный комплекс для данного метода дорогостоящ и сложен в обслуживании. Наполнение колонок является сложным процессом и выполняется при помощи дорогостоящего оборудования, которым обладают не все лаборатории [2]. Метод ЯМР требует большого количества проб и малочувствителен и ко всему прочему может приводить к разрушению анализируемой пробы [3].

В противопоставление вышерассмотренным методам инфракрасная спектроскопия является быстрым, малозатратным и неразрушающим методом. Проведенные анализы некоторых веществ с помощью ИК-спектроскопии показывают высокую эффективность метода [4, 5, 6, 7, 8]. Однако в настоящее время данный метод анализа все еще требует использовать эталонные методы подтверждения результатов, так как нет стандартных методик проведения анализа.

Результаты. Инфракрасная спектроскопия основана на взаимодействии поглощенной лучистой энергии в инфракрасной области электромагнитного спектра с веществом [9]. Инфракрасное излучение имеет большую длину волны и низкую частоту. Оно используется для идентификации химических соединений с помощью современного прибора, называемого инфракрасным спектрометром с преобразованием Фурье (FTIR), который реализует принцип ИК-спектроскопии [10, 11].

Принцип ИК-спектроскопии включает в себя процесс, при котором луч ИК-излучения от ИК-источника проходит через образец и данные о прохождении излучения фиксируются прибором. Процесс управляется с помощью монохроматора (монохроматического луча света), который размещается после ИК-источника и перед ИК-детектором, длина волны которого меняется во времени. Образец поглощает свет при наличии резонансной частоты. Резонансная частота – частота ИК-излучения, которая совпадает с частотой колебания связи в образце. Проходящий свет показывает количество энергии, поглощенной на каждой длине волны. Прибор преобразования Фурье измеряет всю длину волны одновременно и создает спектр поглощения или пропускания, показывающий ИК-длины волн, которые поглощает образец. Таким образом, полученный спектр исследуемого образца дает исчерпывающую информацию о молекулярном составе [12].

Инфракрасная спектроскопия с Фурье-преобразованием с ослабленным полным отражением (ATR-FTIR) произвела революцию в обычном FTIR, устранив основные проблемы при анализе твердых фармацевтических форм, в частности, время, затрачиваемое на подготовку образца, которая включает экстракцию образца или подготовку диска KBr [13]. Такая спектроскопия не требует подготовки проб, либо же пробоподготовка минимальна в случае с твердыми образцами. Анализ проводится на кристалле из ZnSe или Ga с высоким показателем преломления, контакт исследуемого вещества с кристаллом постоянный. Данный метод известен как ослабленное полное отражение [14].

Самым распространенным применением ИК-спектроскопии является качественное исследование органических соединений. Однако данный метод анализа открывается с другой стороны при применении его к количественному анализу. В настоящее время ведется разработка аналити-

ческих методов как для фармацевтических субстанций, так и для готовых лекарственных препаратов. На данный момент имеются данные об исследованиях антибиотиков (Азитромицин [15], Цефтазидим [16], Доксициклин [17], Амоксициллин [18], Ципрофлоксацин [19]), нестероидных противовоспалительных препаратов (Диклофенак натрия [20], Толфенамовая кислота [21]), гипотензивных средств (Атенолол [22] и Фуросемид [23]), противовирусных средств (Ацикловир [24]) и других групп лекарственных препаратов.

Принципом, за счёт которого получается использовать ИК-спектроскопию как количественный метод, является прямо пропорциональная зависимость концентрации функциональных групп в анализируемом веществе к квантовому поглощению энергии аналитами при определённой длине волны [25]. Данные исследований показывают, что метод инфракрасной спектроскопии можно противопоставлять по точности с ВЭЖХ, хоть и с меньшей чувствительностью. Однако преимущества, такие как быстрота, простота и дешевизна могут компенсировать недостатки в плане чувствительности и сделать данный метод самым перспективным в обозримом будущем.

Имеются данные об использовании ИК-спектроскопии для анализа парацетамола при оценке фальсифицированности готовых лекарственных препаратов. Анализ был направлен на оценку количественного содержания действующего вещества в таблетке. Эксперимент проводился так.

1. Построение калибровочного графика со стандартным образцом парацетамола.
2. Анализ исследуемого лекарственного препарата.
3. Сравнение полученных данных с пиками на графике стандартного образца.
4. Расчёт концентрации в исследуемом лекарственном препарате.

В анализе не использовались растворители и какая-либо другая пробоподготовка, за исключением измельчения таблетки. Время, затраченное на УФ-анализ, составило приблизительно 60 минут, ИК-спектроскопия, в свою очередь, заняла не более 5 минут. Полученные данные сравнили с УФ-анализом тех же самых лекарственных препаратов. Данные сравнения подтвердили точность ИК-спектроскопии. Данное исследование показывает, насколько быстр и практичен метод, по сравнению с традиционными методами исследования парацетамола [26].

Интересным аспектом применения ИК-спектроскопии является наблюдение в режиме реального времени за реакциями синтеза. Примером служит статья, в которой описано как ATR-FT-IR был адаптирован для анализа салициловой кислоты и уксусного ангидрида in situ. PCA с последующим целевым преобразованием полученных факторов использовался для анализа спектров и зависимости поглощения от времени для сырья и продуктов на протяжении всего процесса реакции. Во время проведения реакции наблюдали за спектрами уксусного ангидрида, уксусной кислоты, салициловой кислоты и аспирина [27].

Область применения ИК-спектроскопии не ограничивается анализом лекарственных форм. Имеются данные о применении данного метода при исследовании содержания в листьях растений флавоноидов с последующей программной обработкой методом наименьших квадратов и линейного дискриминантного анализа. Полученные результаты были сравнимы по точности с хроматографическими методами анализа [28].

Агропромышленность и животноводство также прибегают к использованию ИК-спектроскопии для количественного определения. Примером может служить исследование по мониторингу количественного содержания фторхинолоновых антибиотиков в яичных желтках кур. Применяемым методом исследования является ИК-спектроскопия с преобразованием Фурье. Уровень обнаружения в исследуемых образцах составлял 0,032 нг/мл для Ципрофлоксацина и 0,028 нг/мл для Норфлоксацина [29].

Применение ИК-спектроскопии в биологии и медицине на данный момент не нашло своего отражения. Дело в том, что биологические образцы очень сложны по своему составу, содержат высокомолекулярные компоненты и воду, которая, в частности, мешает анализу из-за высокой ИК-активности, создавая шумы на графике. Имеются данные о предпринятых попытках исключения влияния воды, но они не увенчались успехом в связи с низкой воспроизводимостью [30].

Выводы. Проведенный анализ приводит к выводу, что количественная ИК-спектроскопия является перспективным методом анализа. Дальнейшая разработка данного метода и его стандартизация приведёт к неизбежному первенству относительно других методов анализа в тех областях, где это будет возможно.

Список литературы:

1. Зайцева В.В., Михайленко В.С. Современное состояние и перспективы развития газовой хроматографии как сложившегося аналитического метода. Вестник МАНЭБ. 2020;25(3):47-55.

2. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. Высокоэффективная жидкостная хроматография. Теоретические основы метода: учебное пособие. Иркутск: ИГМУ, 2018: 9.

3. Victoria M., Elipe S. Advantages and disadvantages of nuclear magnetic resonance spectroscopy as a hyphenated technique. Analytica Chimica Acta. 2003; 497(1-2):1-25

4. Kirchler C.G., Pezzei C.K., Beć K.B., Henn R., Ishigaki M., Ozaki Y., Huck C.W. Critical Evaluation of NIR and ATR-IR Spectroscopic Quantifications of Rosmarinic Acid in Rosmarini folium Supported by Quantum Chemical Calculations. Planta Med. 2017; 83(12/13):1076-1084. DOI: 10.1055/s-0043-107032.

5. Qi L., Ma Y., Zhong F., Shen C. Comprehensive quality assessment for Rhizoma Coptidis based on quantitative and qualitative metabolic profiles using high performance liquid chromatography, Fourier transform near-infrared and Fourier transform mid-infrared combined with multivariate statistical analysis. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. 2018;161:436-443.

6. Zhan H., Fang J., Wu H., Li H., Wang Z. Yang B., Tang L. Rapid Determination of Total Content of Five Major Anthraquinones in Rhei Radixet Rhizoma by NIR Spectroscopy. Chinese Herbal Medicines. 2017; 9(3):250-257.

7. Martono Y., Trihandaru S., Rondonuwu F.S. Determination of Stevioside and Rebaudioside A in Stevia rebaudiana Bertoni Leaves Using near Infrared Spectroscopy and Multivariate Data Analysis. Indonesian Journal of Chemistry. 2018; 18(4):664-671/

8. Mohamed M.A., Jaafar J., Ismail A.F., Othman M.H.D., Rahman M.A. Chapter 1 – Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy. Membrane characterization. Amsterdam: Elsevier, 2017:3-29.

9. Pasquini C. Near infrared spectroscopy: fundamentals, practical aspects and analytical applications. Journal of the Brazilian Chemical Society. 2003;14(2):198-219.

10. Türker-Kaya S., C. W. Huck C. W. A review of mid-infrared and near-infrared imaging: principles, concepts and applications in plant tissue analysis. Molecules. 2017;22(1):1-20.

11. Bhargava R. Infrared spectroscopic imaging: the next generation. Applied Spectroscopy. 2012;66(10):1091-1120.

12. Odularu A.T. Worthwhile Relevance of Infrared Spectroscopy in Characterization of Samples and Concept of Infrared Spectroscopy-Based Synchrotron Radiation. Journal of Spectroscopy. 2020;2020: 8869713.

13. Mallah M.A., Sherazi S.T.H., Bhanger M.I., Mahesar S.A., Bajeer M.A. A rapid Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopic method for direct quantification of paracetamol content in solid pharmaceutical formulations. Spectrochimica. Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. 2015;141:64-70.

14. Robaina N.F., de Paula C.E.R., Brum D.M., de la Guardia M., Garrigues S., Cassella R.J. Novel approach for the determination of azithromycin in pharmaceutical formulations by Fourier transform infrared spectroscopy in film-through transmission mode. Microchemical Journal. 2013; 110:301-307.

15. Moreno A., Salgado H. Development and validation of the quantitative analysis of ceftazidime in powder for injection by infrared spectroscopy. Physical Chemistry. 2012;2(1):6-11.

16. Kogawa A.C., Prudente De Mello N., Regina H., Salgado N. Quantification of doxycycline in raw material by an eco-friendly method of infrared spectroscopy. Pharmaceutica Analytica Acta. 2016;7:463.

17. Tótoli E.G., Salgado H.R.N. Ampicillin sodium, analytical methods, quality control, spectroscopy, quantitative validation; ampicillin sodium, analytical methods, quality control, spectroscopy, quantitative validation. Physical Chemistry. 2013;2012(6):103–108.

18. Fanelli S, Zimmermann A, Totóli EG, Salgado HRN. FTIR spectrophotometry as a green tool for quantitative analysis of drugs: practical application to Amoxicillin. Journal of Chemistry. 2018;2018:3920810.

19. Pandey S., Pandey P., Tiwari G., Tiwari R., Rai A.K. FTIR Spectroscopy: A Tool for Quantitative Analysis of Ciprofloxacin in Tablets. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2012;74(1):86-90.

20. Fahelelbom K.M.S., Saleh A., Mansour R., Sayed S. First derivative ATR-FTIR spectroscopic method as a green tool for the quantitative determination of diclofenac sodium tablets. F1000Research. 2020;9:176.

21. Ahmed S., Sheraz M.A.., Yorucu C, Rehman I.U.. Quantitative determination of tolfenamic acid and its pharmaceutical formulation using FTIR and UV spectrometry. Central European Journal of Chemistry. 2013;11(9):1533–1541.

22. Eri G., Naik M., Padma Y., Ramana M., Madhu M., Gopinath C. Novel FT-IR spectroscopic method for the quantitation of atenolol in bulk and tablet formulations. Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences. 2014;5(3):1750–1755.

23. Gallignani M., Rondón R.A., Ovalles J.F., Brunetto M.R. Transmission FTIR derivative spectroscopy for estimation of furosemide in raw material and tablet dosage form. Acta Pharm Sin B. 2014;4(5):376–383.

24. Nugrahani I., Mussadah M.V. Development and validation analysis of acyclovir tablet content determination method using FTIR. Improving physicochemical properties of drug compounds view project

cocrystal development view project development and validation analysis of acyclovir tablet. International Journal of Applied Pharmaceutical. 2016;8(3):43–7.

25. Rakesh P., Patel C., Rajesh K. Quantitative analytical applications of FTIR spectroscopy in pharmaceutical and allied areas. Journal of Advanced Pharmacy Education & Research. 2014;4(2):145–157.

26. Lawson G., Ogwu J., Tanna S. Counterfeit Tablet Investigations: Can ATR FT/IR Provide Rapid Targeted Quantitative Analyses? Journal of Analytical & Bioanalytical Techniques. 2014;5:214.

27. Chen H., Yang H. Online ATR-FT-IR for Real-Time Monitoring of the Aspirin Esterification Process in an Acid-Mediated Reaction. 2022;37(S8):7-12.

28. Wulandari L., Retnaningtyas Y., Nuri, Lukman H. Analysis of flavonoid in medicinal plant extract using infrared spectroscopy and chemometrics. Journal of Analytical Methods in Chemistry. 2016;2016:4696803–6.

29. Kurrey R., Mahilang M., Deb M.K., Nirmalkar J., Shrivas K., Pervez S., Rai M.K., Rai J. A direct DRS-FTIR probe for rapid detection and quantification of fluoroquinolone antibiotics in poultry egg-yolk. Food Chemistry. 2019;270:459-466.

30. Goormaghtigh E., Derenne A. FTIR Spectroscopy as a Multi-Parameter Analytical Tool. BioPharm International. 2017;30(4):35-40.

ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ЭКСКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

Н.О. Масленникова, аспирант кафедры фармакологии имени заслуженного деятеля науки 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 блокаторы серотониновых 5-HT_{2A}-рецепторов способствуют увеличению параметров экскреторной функции почек в сравнении с контролем в 4 ч опыте: ципрогептадин в дозе 1 мг/кг – диуреза, салуреза и креатининуреза; РУ-31 в дозе 0,5 мг/кг – креатининуреза и калийуреза.

Ключевые слова: *стимуляторы и блокаторы серотониновых рецепторов; экскреторная функция почек; ципрогептадин.*

THE ROLE OF SEROTONERGIC AGENTS IN THE REGULATION OF THE URINARY SYSTEM

N.O. Maslennikova, the PhD student at the Department of Pharmacology named after Honored Scientist of the Russian Federation Professor A.A. Lebedev
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor E.N. Zaitseva

Abstract: as a result of the study, it was found that blockers of serotonin 5-HT_{2A}-receptors contribute to an increase in the parameters of excretory function of the kidneys in comparison with the control in a 4-hour experiment: cyproheptadine at a dose of 1 mg/kg – diuresis, saluresis and creatinineuresis; RU-31 at a dose of 0,5 mg/kg – creatininuresis and kaliuresis.

Key words: *stimulants and blockers of serotonin receptors; excretory function of the kidneys; cyproheptadine.*

Введение. Серотонин (5-гидрокситриптамин; 5-НТ) – один из древнейших нейромедиаторов в эволюции всего живого. Его эффекты опосредованы связью с мембранными рецепторами, которые расположены практически по всему организму: центральный и периферический отделы нервной системы, кровеносное русло, желудочно-кишечный тракт, эндокринная, сенсорная, сердечно-сосудистая система, выделительная система [1]. Современная классификация серотониновых рецепторов, предложенная в 1993 году «Serotonin Club», объединяет 14 серотонинергических рецепторов в 7 обширных семейств или типов рецепторов: 5-HT_1 – 5-HT_7 [2]. Все типы

5НТ-рецепторов являются G-протеинсвязанными рецепторами, кроме 5-$НТ_3$-рецепторов, которые представляет собой лигандзависимые катионные каналы [3, 4]. Основываясь на данных об экспрессии определенных типов серотониновых рецепторов клетками нефрона, механизме действия серотонина на выделительную функцию почек, можно предполагать наличие диуретического и, как следствие, нефропротекторного действия у серотонинергических средств [5].

В более ранних исследованиях, проведенных на кафедре фармакологии имени з.д.н. РФ профессора А.А. Лебедева, Е.Н. Зайцевой под руководством А.В. Дубищева, было доказано диуретическое и нефропротекторное действие блокаторов 5-$НТ_3$-рецепторов ондансетрона и РУ-63 на модели ишемической острой почечной недостаточности [6, 7].

Цель исследования – изучить влияние блокаторов серотониновых 5-$НТ_{2А}$-рецепторов на экскреторную функцию почек при физиологических условиях.

Материалы и методы. Исследование влияния серотонинергических средств, блокаторов 5-$НТ_{2А}$-рецепторов ципрогептадина и РУ-31 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 семи животных. Контрольные и опытные животные получали внутрижелудочно 3% водную нагрузку при помощи специального зонда, опытные животные дополнительно получали исследуемое фармакологическое средство (ципрогептадин – в дозах 0,1, 0,5 и 1 мг/кг; РУ-31 – в дозах 0,1, 0,25, 0,5, 0,75 и 1 мг/кг). В качестве препарата сравнения был взят фуросемид в пороговой дозе 1 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 результате исследований было установлено, что блокатор серотониновых 5-$НТ_{2А}$-рецепторов ципрогептадин в дозах 0,1 мг/кг и 0,5 мг/кг при однократном внутрижелудочном введении не вызывал достоверных изменений в почечной экскреции воды, электролитов и креатинина за 4 ч и 24 ч эксперимента по сравнению с водным контролем (таблицы 1, 2).

Таблица 1

Влияние внутрижелудочного введения блокатора 5-$НТ_{2А}$-рецепторов ципрогептадина на выделительную функцию почек интактных крыс за 4 часа эксперимента

Доза, мг/кг	Контроль/ Опыт	Диурез, мл	Экскреция		
			натрия, мкмоль	калия, мкмоль	креатинина, мг
	К	2,01±0,27	164,60±28,27	108,22±18,67	1,17±0,19
0,1	О	1,59±0,24	140,94±26,77	86,35±11,85	1,18±0,17
0,5	О	1,64±0,18	151,65±23,63	103,89±11,37	1,34±0,19
1	О	2,54±0,08*	225,35±12,80*	160,11±6,55*	1,63±0,06*

Примечание: здесь и далее * – $p < 0,05$ – достоверность отличий данных опытной группы и контрольной группы.

Однако в дозе 1 мг/кг ципрогептадин достоверно увеличивал диурез (на 26%), натрийурез (на 37%), калийурез (на 48%) и креатининурез (на 39%) относительно показателей контрольной группы животных (таблица 1).

Таблица 2

Влияние внутрижелудочного введения блокатора 5-$НТ_{2А}$-рецепторов ципрогептадина на суточную экскреторную функцию почек интактных крыс

Доза, мг/кг	Контроль/ Опыт	Диурез, мл	Экскреция		
			натрия, мкмоль	калия, мкмоль	креатинина, мг
	К	3,08±0,25	409,12±50,65	211,62±16,37	2,66±0,31
0,1	О	2,51±0,22	325,70±29,28	180,69±13,35	2,42±0,15
0,5	О	2,66±0,27	379,94±54,69	247,15±23,10	2,72±0,26
1	О	3,11±0,22	443,19±25,62	191,25±24,92	2,87±0,26

В то же время, блокатор серотониновых 5-HT_{2A}-рецепторов РУ-31 в дозах 0,1 мг/кг, 0,25 мг/кг и 0,75 мг/кг при однократном внутрижелудочном введении не приводил к достоверным изменениям в почечной экскреции воды, электролитов и креатинина за 4 ч и 24 ч эксперимента (таблицы 3 и 4).

Таблица 3

Влияние внутрижелудочного введения блокатора 5-HT_{2A}-рецепторов РУ-31 на выделительную функцию почек интактных крыс за 4 часа эксперимента

Доза, мг/кг	Контроль/ Опыт	Диурез, мл	Экскреция		
			натрия, мкмоль	калия, мкмоль	креатинина, мг
	К	1,57±0,10	174,41±18,75	62,03±4,39	1,62±0,11
0,1	О	1,26±0,16	152,71±26,73	65,67±7,75	1,55±0,17
0,25	О	1,78±0,12	194,48±18,90	74,26±5,43	1,88±0,22
0,5	О	1,91±0,13	230,13±24,78	113,20±8,64*	2,15±0,16*
0,75	О	1,52±0,06	175,42±7,76	70,91±3,04	1,53±0,07
1	О	1,80±0,08	200,66±22,16	87,23±3,34*	1,91±0,08

РУ-31 при однократном внутрижелудочном введении в дозе 0,5 мг/кг вызывал достоверный рост калийуреза (на 82%) и креатининуреза (на 33%) за 4 ч эксперимента (таблица 3); в дозе 1 мг/кг препарат способствовал изолированному росту калийуреза (на 41%) за 4 ч опыта. В суточном эксперименте РУ-31 в дозе 0,5 мг/кг приводил к изолированному росту калийуреза (на 29%) (таблица 4).

Таблица 4

Влияние внутрижелудочного введения блокатора 5-HT_{2A}-рецепторов РУ-31 на суточную экскреторную функцию почек интактных крыс

Доза, мг/кг	Контроль/ Опыт	Диурез, мл	Экскреция		
			натрия, мкмоль	калия, мкмоль	креатинина, мг
	К	2,31±0,08	270,68±9,87	136,26±10,65	2,31±0,14
0,1	О	2,21±0,21	257,43±41,38	139,77±25,18	2,21±0,21
0,25	О	2,45±0,04	304,94±8,37	159,99±16,68	3,06±0,16
0,5	О	2,50±0,13	299,90±30,27	176,11±11,04*	2,79±0,21
0,75	О	2,25±0,05	282,99±7,52	115,31±10,20	2,71±0,21
1	О	2,18±0,05	275,48±7,46	132,24±10,35	2,44±0,13

Препарат сравнения фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг за 4 ч опыта достоверно увеличивал диурез (на 23%) и натрийурез (на 31%) в сравнении с водным контролем.

Следовательно, блокаторы серотониновых 5-HT_{2A}-рецепторов стимулируют выделительную функцию почек при однократном внутрижелудочном введении за 4 ч опыта при физиологических условиях.

Выводы.

1. Блокатор серотониновых 5-HT_{2A}-рецепторов ципрогептадин в дозе 1 мг/кг при однократном внутрижелудочном введении стимулирует диурез, салурез и креатининурез.
2. Блокатор серотониновых 5-HT_{2A}-рецепторов РУ-31 в дозе 0,5 мг/кг при однократном внутрижелудочном введении способствует увеличению креатининуреза и калийуреза.
3. Препарат сравнения фуросемид в пороговой дозе 1 мг/кг при однократном внутрижелудочном введении способствует увеличению диуреза и салуреза.
4. Блокаторы серотониновых 5-HT_{2A}-рецепторов являются перспективными в плане дальнейшей разработки лекарственных препаратов с диуретической и нефропротекторной активностью.

Список литературы

1. Lychkova A.E., Fentisov V.V., Puzikov A.M. The Regulatory Role of the Serotonergic System in The Kidneys. Journal of Urology and Renal Diseases. 2016: 1-4.

2. Barnes N.M., Ahern G.P., Becamel C., Bockaert J., Camilleri M., Chaumont-Dubel S., Claeysen S., Cunningham K.A., Fone K.C., Gershon M. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CX. Classification of Receptors for 5-hydroxytrypt-amine. Pharmacology and Function. Pharmacol. Rev. 2021;73:310-520.

3. Turner J.H., Garnovskaya M.N., Raymond J.R. Serotonin 5-HT1A 5. receptor stimulates c-Jun N-terminal kinase and induces apoptosis in Chinese hamster ovary fibroblasts. Biochim Biophys Acta. 2007;1773:391-399.

4. Yang Y., Huang H., Xu Z. Serotonin and its receptor as a new antioxidant therapeutic target for diabetic kidney disease. J Diabetes Res. 2017;2017:7680576.

5. Зайцева Е.Н., Дубищев А.В., Яковлев Д.С., Анисимова В.А. Нефропротекторные свойства соединения РУ-63 при экспериментальной острой почечной недостаточности в условиях гипергравитации. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2016;79(3):18-26.

6. Zaitseva E.N., Dubischev A.V. Analysis of serotoninergical mechanisms in the regulation of cel-lular and intercellular transport of sodium in nephrons. Медицинский вестник Башкортостана. 2009;4(2):136-139.

7. Лычкова А.Э., Хощенко Ю.А., Осипов П.Г., Фентисов В.В. Влияние серотонина на структурно-функциональное состояние почек. Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2016;12(34):24-26.

ПЕТИОЛЯРНАЯ АНАТОМИЯ ЛИСТЬЕВ МИРТА ОБЫКНОВЕННОГО (*MYRTHUS COMMUNIS* L.)

В.Д. Маслова, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.фарм.н., профессор В.А. Куркин

Аннотация. В настоящей работе представлены результаты изучения анатомических диагностически значимых признаков листьев мирта обыкновенного (Myrthus communis L.), заготовленных в Никитском ботаническом саду (Республика Крым, Россия) – Национальном научном центре РАН. По результатам исследования были определены внешние признаки, выявлены анатомо-диагностические признаки цельных листьев мирта обыкновенного. Определены биометрические характеристики анатомо-диагностических признаков. Полученные в ходе исследования результаты в дальнейшем могут быть использованы при разработке нормативной документации на новый вид лекарственного растительного сырья, а также в фундаментальной ботанике при изучении видов семейства Myrthaceae.

Ключевые слова: *мирт обыкновенный; Myrthus communis L.; листья; петиолярная анатомия.*

PETIOLARY ANATOMY OF ORDINARY MYRTLE LEAVES (*MYRTHUS COMMUNIS* L.)

V.D. Maslova, the PhD student at the Department of Pharmacognosy and Botany with Basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor V.A. Kurkin

Abstract: This investigation presents the results of anatomical diagnostically significant signs research of myrtle leaves (Myrthus communis L.), harvested in the Nikitsky Botanical Garden (Republic of Crimea, Russia) – the National Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. According to the research results, the external signs were determined and the anatomical and diagnostic signs of whole myrtle leaves were revealed. The biometric characteristics of the anatomical and diagnostic signs were determined. The results obtained in the course of the study can later be used in the development of regulatory documentation for a new type of medicinal plant raw materials, as well as in fundamental botany in the study of species of the Myrthaceae family.

Key words*: ordinary myrtle; Myrthus communis L.; leaves; petiolar anatomy.*

Введение. Мирт обыкновенный (*Myrtus communis* L.) – вечнозелёный кустаник из семейства Миртовых (Myrthaceae), произрастающий в Южной Европе, Северной Африке, Западной Азии и на островах Средиземноморья. На территории Российской Федерации мирт обыкновенный введен в культуру как эфиромасличное растение еще в XIX веке в Никитском ботаническом саду (Республика Крым, Российская Федерация) и на территории Краснодарского края [2]. В настоящее время мирт не имеет фармакопейного статуса, однако ценность химического состава летучих фракций эфирного масла и нелетучих метаболитов данного растения стимулирует ученых к активному исследованию возможностей применения листьев данного вида в медицинской практике [2-5]. Морфолого-анатомическое изучение листьев мирта обыкновенного (*Myrtus communis* L.) осуществлялось в соответствии с ОФС.1.5.1.0013.15 «Листья» и ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» ГФ РФ XIV издания с использованием световой микроскопии в проходящем и поляризованном свете [1]. По результатам исследования были определены внешние признаки цельных листьев мирта обыкновенного, к характерным особенностям которых можно отнести – форму, размер листьев, характерные вкус и запах сырья. Выявлены анатомо-диагностические признаки цельных листьев и порошка (дорсовентральное строение листовой пластинки, наличие устьиц аномоцитного типа только на абаксиальной стороне, вместилища с эфирным маслом, друзы и призматические кристаллы оксалата кальция). Определены биометрические характеристики анатомо-диагностических признаков [1]. Одним из важных аспектов стандартизации лекарственного растительного сырья «Листья» для данного растения является микроскопическое исследование их петиолярных признаков, ещё не изученных в настоящее время [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение анатомии и структуры черешков листа мирта обыкновенного и выявление диагностических особенностей петиолярной анатомии данного вида лекарственного растительного сырья, исследование люминесценции тканей черешков листьев мирта обыкновенного.

Настоящим исследованием была поставлена задача: изучение и анализ морфологии черешков и листьев мирта обыкновенного, их световая микроскопия в проходящем и поляризованном свете и люминесцентная микроскопия данного объекта, выявление диагностических признаков.

Материалы и методы. Объектом исследования служили ткани черешка листьев мирта обыкновенного, заготовленные и высушенные в Никитском ботаническом саду в июне 2022 году в г. Ялта (Республика Крым, Россия), предоставленные по договору научного сотрудничества с кафедрой фармакогнозии с основами фитотерапии СамГМУ. Видовую специфичность объекта подтверждали при помощи определителей [6, 7], а также по гербарным образцам гербарного фонда Никитинского ботанического сада, заготовленных в Никитском ботаническом саду – Национальном научном центре РАН [6].

Исследования образцов осуществляли методом световой микроскопии в проходящем и отражённом свете с помощью микроскопов марки «Motic» DM-39C-N9GO-A и DM-111-Digital Microscopy (Корея), при увеличении ×40, ×100, ×400, а также фармакопейным методом анализа люминесцентной микроскопии с помощью люминесцентного микроскопа Альтами – ЛЮМ – 2, при увеличении ×40, ×100, ×400, при облучении ультрафиолетовым светом с длиной волны 360 нм и светом видимой области спектра с длиной волны 420 нм. Люминесцентный метод микроскопии включён в статью Государственной Фармакопеи четырнадцатого издания «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов» (ОФС.1.5.3.0003.15) [3].

Пробоподготовка сырья и микропрепаратов осуществлялась согласно Государственной фармакопее Российской Федерации XIV издания.

Результаты. В результате исследований были изучены особенности поперечных сечений базальной и медиальной частей листовых черешков. Так как лист мирта обыкновенного короткочерешковый, апикальная часть черешка нами не исследовалась.

Анализ показал: черешок быстро переходит в листовую пластинку без каких-либо особенностей в структуре. Определена форма очертания его поперечных сечений, которые являются диагностическими для изученного вида. Изучены характерные особенности центральной жилки: степень развитости склеренхимных волокон в области флоэмной части пучка.

В базальной части поперечное сечение пучка имеет округлую форму, приплюснутую с адаксиальной стороны. В медиальной части листового черешка мирта обыкновенного (Myrtus communis L.) поперечный срез имеет широкоугольную форму с округлыми рёбрами; причём с абаксиальной стороны черешка рёбра значительно шире, чем боковые рёбра (рис. 1Б).

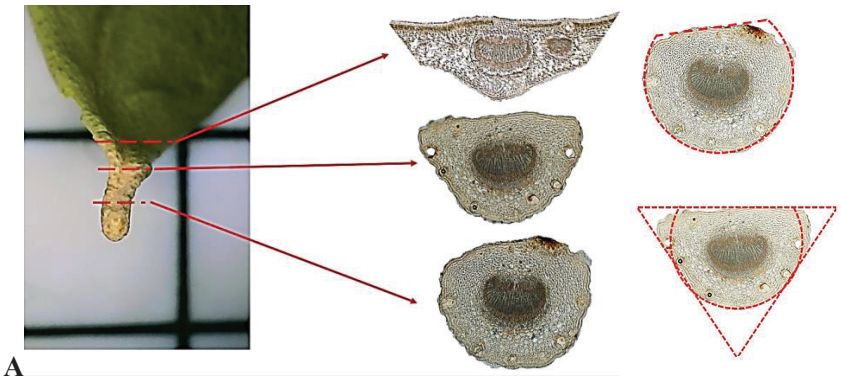


Рис. 1. Поперечные срезы (х 100):
А – топография поперечных срезов; Б – форма срезов черешка.

Эпидерма черешка состоит из вытянутых продолговатых клеток с равномерно утолщенными стенками. При облучении светом с длиной волны 420 нм наблюдается ярко-жёлтое свечение эпидермальных клеток и клеток складчатой паренхимы, оранжевое свечение кутикулы. Облучение тканей ультрафиолетовым светом с длиной волны 360 нм даёт ярко-фиолетовое свечение.

По периметру черешка, на поперечном срезе, наблюдаются схизогенные вместилища или смолянистые ходы, которые имеют по периферии округлые клетки эпителия (рис. 2А). Анализ тканей при дневном свете показал, что протопласты клеток черешка тёмноокрашены, но при облучении светом с длиной волны 360 нм клеточные стенки эпителиальных клеток имеют голубое свечение, а протопласты клеток не светятся (рис. 2В).

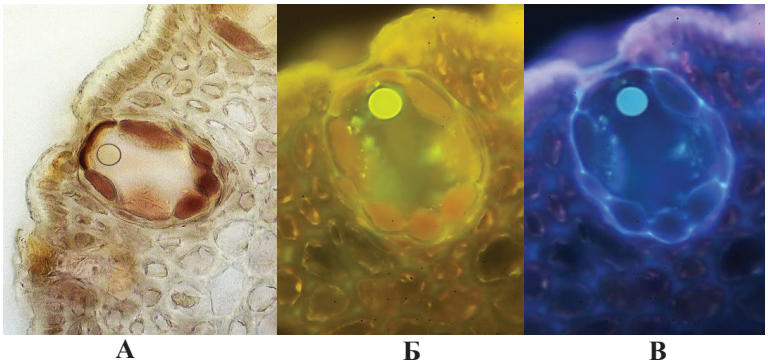


Рис. 2. Эфиромасличные вместилища (х 100):
А – видимый свет, Б – облучение при λ= 420 нм, В – облучение при λ=360 нм.

Облучение черешков светом с длиной волны 420 нм даёт ярко-жёлтое свечение клеточных стенок складчатой паренхимы и ярко-оранжевое свечение протопластов этих клеток, что может свидетельствовать о каротиноидной природе пигментов в оболочках клеток (рис. 2Б).

Известно, что капли секрета клеток, оно же эфирное масло, обладают характерным свечением для большинства моно- и сесквитерпенов.

Выводы. Таким образом, нами проанализированы некоторые особенности анатомо-гистологической структуры черешков листьев мирта обыкновенного, среди которых наиболее ценными для стандартизации лекарственного растительного сырья, с нашей точки зрения, являются особая форма черешков листьев, резко переходящих в листовую пластинку, структура эфиромасличных вместилищ по периметру черешков.

Очевидно, люминесцентный метод микроскопии обладает определёнными преимуществами, а именно, позволяет обнаружить локализацию действующих веществ в листьях мирта обыкновенного благодаря их характерному свечению. Данный метод ранее не применялся для качественного анализа тканей листьев мирта обыкновенного (Myrtus communis L.).

Полученные в ходе исследования результаты в дальнейшем могут быть использованы при разработке нормативной документации на новый вид лекарственного растительного сырья, а также в фундаментальной ботанике при изучении видов семейства Myrthaceae.

Список литературы:

1. Бакова Е.Ю. Анатомо-морфологическая характеристика листьев мирта обыкновенного, произрастающего в условиях южного берега. Фармация. 2021;70(2):29-35.

2. Бакова Е.Ю. Мирт обыкновенный Myrtus communis L. перспективный источник растительного сырья для производства специализированных пищевых продуктов. IV Гаммермановские чтения. Санкт-Петербург: ООО «РУСАЙНС», 2018. С. 25-27.

3. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издания. https://femb.ru/record/pharmacopea14. Ссылка активна на 20.09.2023.

4. Работягов В. Д. Аннотированный каталог видов и сортов эфиромасличных, пряно-ароматических и пищевых растений коллекции Никитского Ботанического Сада: Каталог эфиромасличных и пряно-ароматических растений НБС предназначенный для растениеводов, технологов пищевой промышленности, специалистов парфюмерно-косметической и фармацевтической промышленности, студентов агрономических факультетов. Ялта: ФГБУН «Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН», 2007. С. 48.

5. Федоров А. А., Тахтаджян А. Л. Жизнь растений. В 6-ти томах. М.: Просвещение, 1980 С. 216.

6. Шишкин Б.К., Е.Г. Бобров Флора СССР. Т. 15. М.: Просвещение, 1949 С.554-555.

7. Полетаева В.И. Жизнь растений. Т. 5. М.: Просвещение, 1980 С. 67-68.

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ МАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.В. Мельников, студент 5 курса Института фармации

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: к.фарм.н., доцент В.М. Рыжов; к.фарм.н. К.Н. Сазанова

Аннотация. В настоящей статье представлены фитохимические исследования травы малины обыкновенной, произрастающей в Самарской области. Методом тонкослойной хроматографии в траве малины обыкновенной обнаружены соединения фенольной природы – флавоноиды и простые фенолы ряда C_6-C_2. Выявлено, что содержание суммы флавоноидов в водно-спиртовых извлечениях варьирует в зависимости от концентрации спирта этилового в пределах 1,2–1,5 %; 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 травы малины обыкновенной, как возможного источника биологически активных соединений.

Ключевые слова: *малина обыкновенная; Rubus idaeus; трава; спектромотометрия; рутин.*

PHYTOCHEMICAL STUDY OF THE HERB RASPBERRY GROWING IN THE SAMARA REGION

D.V. Melnikov, the 5th year student of the Institute of Pharmacy;

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: PhD, Associate Professor V.M. Ryzhov; PhD K.N. Sazanova

Abstract: This article presents phytochemical studies of the common raspberry herb growing in the Samara region. Using thin-layer chromatography, compounds of a phenolic nature – flavonoids and simple phenols of the C6-C2 series – were found in common raspberry herb.It was revealed that the content of the sum of flavonoids in aqueous-alcoholic extracts varies depending on the concentration of ethyl alcohol in the range of 1.2 – 1.5%; in extracts with 70% ethyl alcohol, the content of the total flavonoids is significantly higher than in extracts with 40% or 96% ethyl alcohol. The data obtained confirm the feasibility of further research into the chemical composition of the common raspberry herb as a possible source of biologically active compounds.

Key words: *common raspberry; Rubus idaeus; herb; spectromometry; rutin.*

Введение. Малина обыкновенная (Rubus idaeus L.) – полукустарник семейства Розоцветные (Rosaceae) с многолетним корневищем, дающим побеги двух типов: однолетние бесплодные (травянистые, не ветвистые) и двулетние плодоносящие (одревесневшие, ветвистые). Кустарник достигает высотой от 0,5-3 метров. В России малина обыкновенная произрастает повсеместно в Западной Сибири, в европейской части и Средней России. Малина обыкновенная широко культивируется как пищевое, лекарственное и декоративное растение [1, 5].

Малина обыкновенная содержит значительный состав биологически активных веществ, принадлежащих к разным группам органических соединений и имеющих разнообразную фармакологическую активность [4]. Так, для сырья малины обыкновенной известна противовоспалительная, жаропонижающая и антиоксидантная активность [2, 3].

Необходимость комплексного использования растений, наличие достаточной сырьевой базы, опыт народной медицины использования надземных частей малины дают основания для детального изучения химического состава растения и разработки методов стандартизации, для введения нового лекарственного растительного сырья на основе малины [4].

Целью исследования являлось фитохимическое исследование извлечений из травы малины обыкновенной для обоснования целесообразности использования ее в качестве источника биологически активных соединений.

Материалы и методы. Объектом исследования служила трава (молодые побеги с листьями, достигающими не более 30 см в длину) малины обыкновенной, заготовленные в фазу плодоношения (август) в 2023 году в Самарской области лесостепной зоне Кинельского района. Видовую специфичность малины обыкновенной подтверждали с помощью определителей Среднего Поволжья РФ [1, 5].

Из травы малины обыкновенной были получены водно-спиртовые извлечения. Извлечения из сырья готовили при нагревании на водяной бане в течение 1 часа. В качестве экстрагента выступал спирт этиловый различных концентраций: 40%, 70%, 96%. Соотношение сырье-экстрагент составляло 1:50.

Качественный фитохимический анализ полученных извлечений был проведен методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) с использованием системы растворителей н-бутанол: ледяная уксусная кислота: вода в соотношении 4:1:2. Детекцию пятен осуществляли в видимом и УФ-свете при длине волны 254 и 366 нм. Проявление пластинок проводили обработкой раствором диазобензосульфокислоты (ДСК).

Количественное определение содержания биологически активных соединений (БАС) проводили с помощью дифференциальной спектрофотометрии в пересчете на СО рутин.

Результаты. При проведении ТСХ-анализа на хроматограмме извлечений из травы малины обыкновенной можно обнаружить зоны адсорбции с темно-фиолетовой флуорсценцией при детекции УФ-светом с длиной волны 254 нм. По величине R_f данная зона адсорбции сопоставима с СО рутина, что подтверждается характерным желтым окрашиванием после обработки хроматограммы диазбензолсульфокислотой.

Методом дифференциальной спектрофотометрии проведен количественный анализ содержания суммы флавоноидов в траве малины обыкновенной. Сумму флавоноидов в траве определяли в пересчете на СО рутина. Все исследуемые извлечения имеют характерный для веществ флавоноидной формы дифференциальные спектры с максимумом при длине волны 410±5 нм. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание суммы флавоноидов в траве малины обыкновенной

№ п/п	Наименование сырья	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
1	Водно-спиртовое извлечение из травы малины обыкновенной 40% спиртом этиловым	1,39±0,02 %
2	Водно-спиртовое извлечение из травы малины обыкновенной 70% спиртом этиловым	1,49±0,05 %
3	Водно-спиртовое извлечение из травы малины обыкновенной 96% спиртом этиловым	1,23±0,02 %

В исследуемых образцах наибольшее количество флавоноидов в пересчете на образец рутина выявлено в водно-спиртовом извлечении из травы малины обыкновенной 70 % этанолом и составляет 1,49±0,05 %.

Выводы. Методом тонкослойной хроматографии в траве малины обыкновенной обнаружены соединения по величине R_f зоны адсорбции сопоставимы с СО рутин, что подтверждается характерным желтым окрашиванием после обработки хроматограммы диазбензолсульфокислотой.

Методом дифференциальной спектрофотометрии определено содержание флавоноидов в пересчете на СО рутин в траве малины обыкновенной, произрастающей в Самарской области. Выявлено, что содержание суммы флавоноидов в водно-спиртовых извлечениях из травы малины обыкновенной варьируется в пределах (1,2 – 1,5)%; 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 травы малины обыкновенной как возможного источника биологически активных соединений.

Список литературы:

1. 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. 406-407.

2. Дергачева Ж.М., Гурина Н.С., Мушкина О.В. Фитохимический анализ листьев малины обыкновенной (Rubi idaeus folia). «Recipe». 2015;104(6):64-74.

3. Жбанова Е.В. Плоды малины Rubus idaeus L. как источник функциональных ингредиентов (обзор). Техника и технология пищевых производств. 2018; 48(1):5-14.

4. Куркин, В.А. Фармакогнозия: Учебник для фармацевтических вузов (факультетов) / В.А. Куркин. – 5-е изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2020. 1278 с.

5. Флора средней полосы европейской части России / П.Ф. Маевский – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. С. 298-299.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ 2,5-ДИАРИЛ-8,8-ДИМЕТИЛ-3,7,8,9-ТЕТРАГИДРО-2Н-ПИРИДО[4,3,2-DE]ЦИННОЛИН-3-ОНОВ

К.В. Намятова, аспирант кафедры фармакологии

Пермская государственная фармацевтическая академия, г. Пермь

Научный руководитель: д.б.н., доцент С.С. Зыкова

Аннотация. Статья посвящена исследованию антиоксидантной активности 2,5-диарил-8,8-диметил-3,7,8,9-тетрагидро-2Н-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов с использованием в качестве биосенсора Escherichia coli штамм «Эколюм».

Ключевые слова: *пиридоциннолины; гетероцикл; антиоксидантная активность; биосенсор; окислительный стресс.*

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF 2,5-DIARYL-8,8-DIMETHYL-3,7,8,9-TETRAHYDRO-2H-PYRIDO[4,3,2-DE]CINNOLINE-3-ONES

K.V. Namyatova, the PhD student of the Department of Pharmacology
Perm State Pharmaceutical Academy, Perm
Scientific Head: PhD, Associate Professor S.S. Zykova

Abstract: The article is devoted to the study of the antioxidant activity of 2,5-diaryl-8,8-dimethyl-3,7,8,9-tetrahydro-2H-pyrido[4,3,2-de]cinnoline-3-ones using a biosensor of Escherichia coli the strain "Ecolume".

Key words: *pyridocinnolines; heterocycle; antioxidant activity; biosensor; oxidative stress.*

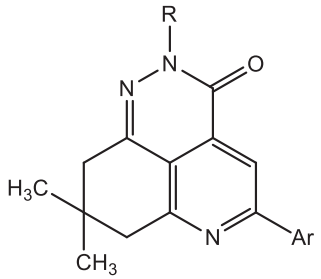
Введение. Состояние окислительного стресса – это повышенный уровень активных форм кислорода (АФК), который формируется в результате интенсивного метаболизма кислорода или нарушения работы антиоксидантной системы организма [1]. Избыточная выработка митохондриями АФК диагностируется при различных заболеваниях [2]. Таким образом, поиск соединений, обладающих антиоксидантной активностью является актуальным.

В качестве объектов исследования были взяты 2,5-диарил-8,8-диметил-3,7,8,9-тетрагидро-2Н-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-оны. Ранее пиридоциннолины демонстрировали антиоксидантную активность, поэтому целесообразно продолжить исследование в данном направлении [3, 4].

Для изучения антиоксидантной активности объектов был использован метод с применением биосенсора, что обеспечивает его биологическую значимость. Идея метода заключается в измерении реакции биосенсора на повреждающие агенты, а именно АФК, в присутствии потенциального антиоксиданта, что позволяет оценить антиоксидантную активность на уровне биологической системы [5].

Цель исследования заключалась в изучении антиоксидантной активности 2,5-диарил-8,8-диметил-3,7,8,9-тетрагидро-2Н-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов (I-VI).

Материалы и методы. Общая структурная формула исследуемых соединений представлена на рисунке 1.



I-VI

R = -H (I, II); -C_6H_5 (III, IV); -$(CH_2)_2C_6H_5$ (V, VI)
Ar = -C_6H_5 (I, III, V); *n*-$CH_3C_6H_4$ (IV, VI); 2,4-$(CH_3)_2C_6H3$ (II)

Рис.1. Общая структурная формула 2,5-диарил-8,8-диметил-3,7,8,9-тетрагидро-2Н-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов

Оценка антиоксидантной активности полученных 2,5-диарил-8,8-диметил-3,7,8,9-тетрагидро-2Н-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов (I-VI) проводилась на модели окислительного стресса с использованием биосенсора E. coli штамм «Эколюм» [6]. Индукция окислительного стресса создавалась путем добавления 3% раствора пероксида водорода. В лунку 96-луночного планшета помещались 100 мкл питательной среды Бульон LB по Lennox (ООО «ДИА-М», г. Краснодар) 50 мкл культуры клеток биосенсора E. coli штамм «Эколюм», 25 мкл раствора исследуемого вещества ($1*10^{-3}$ мМ соединений, растворенных в 1 мл ДМСО), либо ДМСО (контрольный раствор), а также 25 мкл 3% раствора пероксида водорода. Определение флуоресценции осущест-

вляли после экспозиции в течение 40 минут при температуре 37 °С при длине волны возбуждения 490 нм и длине волны флуоресценции 585 нм. Измерение флуоресценции проводили с применением микропланшетного ридера Synergy H1 (Biotek, США). Для количественного анализа антиоксидантной активности рассчитывалось ингибирование флуоресцентной активности (ИФА) по следующей формуле:

$$\text{ИФА} = \frac{(X1-X2)}{X1} * 100\% \text{ ,}$$

где X1 – флуоресценция лунки контрольного раствора, содержащего ДМСО, X2 – флуоресценция лунки с исследуемым соединением.

При окислительном стрессе под действием сублетальной концентрации раствора пероксида водорода угнетается процесс синтеза флуоресцентного белка с целью адаптации. Следовательно, низкая флуоресцентная активность говорит о повреждении клеток. Значение ИФА обратно пропорционально флуоресценции и интенсивности антиоксидантного действия.

В качестве эталона сравнения использовался тролокс – водорастворимая форма витамина Е.

Результаты. Полученные значения ИФА пиридоциннолинов (I-VI) представлены в виде среднего значения ИФА и стандартного отклонения в таблице 1. Для определения уровня значимости (p) был рассчитан t-критерий Стьюдента. Результаты считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Таблица 1

Антиоксидантная активность 2,5-диарил-8,8-диметил-3,7,8,9-тетрагидро-2Н-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов

Соединение	R	Ar	ИФА, %
I	-H	$-C_6H_5$	-11,30±5,10
II	-H	$2,4-(CH_3)_2C_6H_3$	-3,54±1,80
III	$-C_6H_5$	$-C_6H_5$	3,15±1,97
IV	$-C_6H_5$	$n-CH_3C_6H_4$	3,77±2,86
V	$-(CH_2)_2C_6H_5$	$-C_6H_5$	26,47±1,10*
VI	$-(CH_2)_2C_6H_5$	$n-CH_3C_6H_4$	22,82±0,50*
Тролокс	-	-	-1,93±0,07*

* Соответствует $p<0,05$

Наиболее выраженная антиоксидантная активность характерна для пиридоциннолина I, не имеющего заместителей во втором и пятом положении гетероцикла. Слабая антиоксидантная активность была обнаружена у соединения II, содержащего метильные группы во втором и четвертом положении фенильного радикала при C^5. Остальные исследуемые соединения показали, что являются прооксидантами, т.е. способствуют развитию окислительного стресса. Особенно выраженную прооксидантную активность показали пиридоциннолины V и VI, что предположительно обусловлено наличием во втором положении гетероцикла 2-фенилэтильного заместителя.

Выводы. Проведено исследование антиоксидантной активности 2,5-диарил-8,8-диметил-3,7,8,9-тетрагидро-2Н-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-онов (I-VI).

Список литературы:

1. Nejc Piko, Sebastjan Bevc, Radovan Hojs, Robert Ekart. The role of oxidative stress in kidney injury. Antioxidants. 2023;12:1772. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox12091772.

2. Jie Xu, Zhihui Feng. Role of oxidative stress in mitochondrial function: relevance for liver function. Antioxidants. 2023;12:1784. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox12091784.

3. Руденко Д.А., Шаврина Т.В., Шуров С.Н., Зыкова С.С. Синтез и антиоксидантная активность трициклических соединений, содержащих 5,6,7,8-тетрагидрохинолиновый фрагмент. Химико-фармацевтический журнал. 2014;48(2):100-103.

4. Зыкова С.С., Шуров С.Н., Родин И.А., Кощаев А.Г., Данчук М.С., Чернобровкина А.П., Безматерных К.В., Смирнова Г.В., Октябрьский О.Н., Коханов М.А. Гепатопротекторная и антиоксидантная

активность 8,8-диметил-5-п-толил-3,4,7,8-тетрагидро-2Н-пиридо[4,3,2-de]циннолин-3-она. Химико-фармацевтический журнал. 2020;54(8):777-780.

5. Emelyantsev S., Prazdnova E., Chistyakov V., Alperovich I. Biological Effects of C60 Fullerene Revealed with Bacterial Biosensor-Toxic or Rather Antioxidant? Biosensors (Basel). 2019;9(2):81. DOI: 10.3390/bios9020081.

6. М.В. Шустов. Исследование антиоксидантной активности производных 1-(2-фенил)-1,3-диоксолан-4-ил)метил)-1Н-имидазола методом ингибирования флуоресцентной активности при окислительном стрессе биосенсора «Эколюм». Вестник Пермской государственной фармацевтической академии. 2022:142-145.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Ф.Р. Пайгин, старший преподаватель ГБПОУ ДЗМ «Медицинский колледж № 6», г. Москва
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.фарм.н., доцент Е.П. Гладунова

Аннотация: рассмотрены вопросы разработки организационных подходов к совершенствованию системы обеспечения медицинских организаций медицинскими изделиями, которая должна строиться на основе детального анализа факторов внешней и внутренней среды. Для оценки влияния факторов внешней среды предложено использование TEMPLES+IM-анализа. Для установления сильных и слабых сторон системы обеспечения медицинских организаций товарами аптечного ассортимента предложено использование SWOT-анализа, дополненного оценкой точности экспертных оценок. Предложенные подходы могут быть положены в основу разработки организационно-экономических моделей совершенствования обеспечения медицинских организаций.

***Ключевые слова**: медицинские организации; медицинские изделия; факторы внешней и внутренней среды; экспертная оценка.*

CURRENT ISSUES OF CIRCULATION OF MEDICAL DEVICES IN MULTIDISCIPLINARY MEDICAL ORGANIZATIONS

F.R. Paigin, the senior lecturer of the "Medical College No. 6", Moscow
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor E.P. Gladunova

Abstract: the issues of developing organizational approaches to improving the system of providing medical organizations with medical products, which should be based on a detailed analysis of the factors of the external and internal environment, are considered. The use of TEMPLES+IM analysis has been proposed to assess the influence of environmental factors. In order to establish the strengths and weaknesses of the system of supplying medical organizations with pharmacy assortment products, the use of SWOT-analysis is proposed, supplemented by an assessment of the accuracy of expert assessments. The proposed approaches could form the basis for developing organizational and economic models for improving the provision of health-care facilities.

***Key words:** medical organizations; medical products; factors of the external and internal environment; expert assessment.*

Введение. Приоритетной задачей государственной политики является обеспечение конституционных прав каждого гражданина Российской Федерации в сфере охраны здоровья [1]. Обращение медицинских изделий (МИ) является обязательной частью оказания медицинской помощи. Следовательно, качество и эффективность МИ напрямую влияют на качество, эффективность и безопасность медицинской помощи.

Целью работы явилась разработка подходов совершенствования обращения МИ в многопрофильных медицинских организациях (МО) на основе системы менеджмента качества (СМК).

Материалы и методы. Материалами исследования явились отчеты МО об объемах использования МИ; акты результатов проверок МО; контрольные карты внутреннего аудита; анкеты. В ходе исследования использованы методы контент-анализа, структурно-логического, TEMPESIM и SWOT-анализов.

Результаты. Основными потребителями МИ являются МО. В 2020 г. доля расходов МО на приобретение расходных МИ составляла 67,48% в общем объеме финансирования закупок МИ, к 2022 г. показатель снизился на 4,3%, что связано с внутренними особенностями деятельности МО. В среднем за анализируемые периоды стоимость использованных расходных МИ составляла от 187 млн. рублей (2020 г.) до 289 млн. рублей (2022 г.).

С целью выявления основных проблем, был проведен анализ нарушений, допускаемых МО при обращении МИ. Основными видами нарушений являлись: наличие МИ с истекшим сроком годности и незарегистрированных МИ; выявление МИ, не соответствующих установленным требованиям к маркировке; наличие МИ, в отношении которых были изданы письма Росздравнадзора о приостановлении обращения или об изъятии из обращения.

Для установления причин, приводящих к возникновению нарушений, было проведено анкетирование специалистов МО. Специалисты указали на следующие причины: отсутствие внутренней системы обеспечения качества МИ; нарушения требований законодательства при осуществлении приемки и организации хранения МИ; слабый контроль за обеспечением качества, эффективности и безопасности МИ; отсутствие системы внутреннего аудита; отсутствие программы профессиональной подготовки специалистов по вопросам законодательного регулирования и обеспечения качества МИ в МО.

Проведенные TEMPESIM и SWOT-анализы позволили построить аналитическую матрицу, включающую четыре области: сильные стороны внутренней среды МО, позволяющие учитывать «возможности» макросреды; сильные стороны МО, позволяющие избегать угроз со стороны макросреды; слабые стороны МО, не дающие возможности воспользоваться «возможностями» макросреды; слабые стороны, которые не дают возможности противостоять «угрозам» макросреды [3].

К слабым сторонам в деятельности МО были отнесены: отсутствие СМК в МО; отсутствие внутренних локальных документов, определяющих требования к обращению МИ в МО; отсутствие лиц, отвечающих за систему обращения МИ в МО; отсутствие в штате МО специалистов, имеющих специальную профессиональную подготовку; отсутствие разработанных методик по формированию объективной потребности в МИ; отсутствие унифицированной программно-аппаратной платформы для организации учета МИ; невозможность внедрения системы «Маркировка МИ» в МО.

В соответствии со статьей 90 Федерального закона № 323-ФЗ «…организациями государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения осуществляется внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности в порядке, установленном руководителями указанных … организаций» [1]. Следовательно, МО должны создавать собственную систему качества и безопасности медицинской деятельности, включающую подсистему обеспечения качества МИ [2].

Стратегическим фактором успеха эффективности существования данной подсистемы является проведение внутреннего аудита обращения МИ (ВА).

В ходе исследования была разработана форма проверочной карты для проведения ВА обращения МИ, включающая разделы: организация подсистемы СМК МИ в МО; система обеспечения требований по технической эксплуатации и использованию МИ; система организации регистрации побочных действий МИ, нежелательных реакций; система взаимодействия между подразделениями МО по вопросам обеспечения эффективного использования МИ; система контроля за соблюдением требований к маркировке МИ и упаковке МИ; система контроля за соблюдением условий хранения МИ в МО; система обеспечения технического обслуживания МИ в МО; система обеспечения соблюдения прав пациентов МО при использовании МИ; система контроля за проведением клинических исследований МИ. Каждый раздел включает в себя перечень контрольных вопросов («контрольных точек»).

Особенностью разработанных проверочных карт является наличие перечня аудиторских доказательств, которые позволяют сделать объективное заключение о проверяемом показателе.

На основе использования проверочных карт был разработан интегральный показатель оценки эффективности (ИПЭ) СМК МИ.

В качестве ИПЭ предложено использование средневзвешенного показателя относительных показателей качества. Для разработки ИПЭ проверочные карты были дополнены критериями количественной (балльной) оценки каждой «контрольной точки». Была предложена 4-балльная шкала оценки: 1 – показатель качества не выполняется; 2 – выполняется, но со значительными нарушениями; 3 – выполняется, но отдельные нарушения имеют место; 4 – выполняется. Для расчета ИПЭ предложена следующая формула:

$$ИПЭ = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} g_i Q^2_{i\,отн.(\varphi)}}{n}},$$

где: $\bar{\theta}$ – квадратический средневзвешенный показатель качества (ИПР); g_i – коэффициент весомости отдельного показателя качества; $Q^2_{i\,отн.}$ – относительный показатель качества; n- число анализируемых показателей СМК.

Коэффициенты весомости были установлены путем проведения экспертной оценки всех показателей качества, включенных в поверочные карты. Оценка каждого показателя проводилась по пятибалльной шкале: 1 – показатель не влияет на обеспечение качества, эффективности и безопасности МИ; 2 – показатель оказывает очень слабое влияние; 3 – показатель оказывает влияние, но не столь значимое; 4 – показатель оказывает значительное влияние; 5 – показатель необходим для обеспечения качества, эффективности и безопасности МИ

Для интерпретации полученных значений ИПЭ было предложено использование следующих границ: 0 < ИПР <0,0 – недопустимая результативность подсистемы СМК медицинских изделий в МО; 0,50 < ИПР <0,65 – низкая результативность; 0,65 < ИПР <0,75 – средний уровень результативности; 0,85 < ИПР <0,85 – уровень результативности выше среднего уровня; ИПР >0,85 – высокий уровень результативности.

Выводы. Результаты проведенного исследования показали, что основными потребителями МИ являются МО. Объем закупаемых РМИ в бюджете МО превышает 50%. Анализ контрольных мероприятий позволил выявить основные виды нарушений, допускаемых МО в сфере обращения МИ: выявление незарегистрированных МИ; МИ с истекшим сроком годности, МИ, не соответствующих установленным требованиям. Результаты анкетирования медицинских и фармацевтических специалистов позволили установить основные причины, приводящие к возникновению нарушений в деятельности МО: отсутствие в МО созданной внутренней системы обеспечения качества МИ; нарушения требований законодательства при осуществлении приемки и организации хранения МИ; слабый контроль за обеспечением качества, эффективности и безопасности МИ; отсутствие системы внутреннего аудита обращения МИ и программы профессиональной подготовки специалистов по вопросам законодательного регулирования и обеспечения качества МИ в МО. СМК МИ в деятельность МО, основанной на проведении внутренних аудитов контрольных точек в обращении МИ. Для оценки подсистемы СМК МИ разработан интегральный показатель эффективности и его оценочная шкала.

Список литературы:

1. Федеральный закон т 21.11.2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Доступно по: https://minzdrav.gov.ru/documents/7025. Ссылка активна на 15.09.2023.

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 07.06.2019 г. №381н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». Доступно по: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201909050016. Ссылка активна на 15.09.2023.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ЭТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА

Г.А. Плиско, научный сотрудник центра экспериментальной фармакологии
Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, г. Санкт-Петербург
Научный руководитель: к.б.н. Д.Ю. Ивкин

Аннотация: наиболее важные клеточные процессы происходят за счёт кислорода. Например, аэробная генерация аденозинтрифосфата в митохондриях протекает путем окислительного фосфорилирования. Это сложная реакция, называемая – митохондриальным дыханием, конечным акцептором в этой цепи реакций является кислород. Соответственно, постоянная подача кислорода необходима для выработки энергии и нормального функционирования организма. Если доступность кислорода к клеткам будет ограничена, то функции органов в том числе и жизненно важных будет нарушена. Известно, что производные 3-оксипиридина обладают широким спектром действия. Например, 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат обладает гепатопротекторными, нейропротекторными, антиоксидантными и антигипоксантными свойствами. Перечисленные функции позволяют рассматривать данное соединение как перспективное для дальнейшей разработки.

***Ключевые слова**: гипоксия; мыши; доклинические исследования; фармакология; 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат; 2-этил-6-метил-3-сульфопиридин.*

STUDY OF ANTIHYPOXIC ACTIVITY OF 2-ETHYL-6-METHYL-3-HYDROXYPYRIDINE SUCCINATE DERIVATIVES

G.A. Plisko, the research officer at the Center for Experimental Pharmacology
Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg
Scientific Head: PhD. D.Yu. Ivkin

Abstract: the most important cellular processes occur at the expense of oxygen. For example, aerobic generation of adenosine triphosphate in mitochondria occurs through oxidative phosphorylation. This is a complex reaction called mitochondrial respiration, the final acceptor in this chain of reactions is oxygen. Accordingly, a constant supply of oxygen is necessary for energy production and normal functioning of the body. If the availability of oxygen to cells is limited, the functions of organs, including vital ones, will be impaired. In addition, chronic irreversible consequences may develop. It is known that 3-hydroxypyridine derivatives have a wide spectrum of action. For example, 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate has hepatoprotective, neuroprotective, antioxidant and antihypoxic properties. The listed functions allow us to consider this compound as promising for further development.

***Key words**: hypoxia; mice; preclinical studies; pharmacology; 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate; 2-ethyl-6-methyl-3-sulfopyridine.*

Введение. Гипоксия приводит к клеточной дисфункции, в том числе и к гибели клеток, что является основной причиной многих патологических процессов. Гипоксия главным образом влияет на функции, выполняемые биологическими мембранами. Не- достаток кислорода оказывает влияние не только на мембранные ферменты, но и на липидный бислой. Основной негативный эффект гипоксия наносит барьерной и рецепторной функциям мембраны. Причинами нарушений данных функций становятся активация перекисного окисления липидов, энергодефицит и связанный с ним фосфолиполиз.

В настоящие время одними из самых эффективных антигипоксантов являются производные 3-оксипиридина, в том числе и 2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцинат (ЭМГПС). ЭМГПС обладает широким спектром фармакологического действия: гепатопротекторным, антикипоксическим, нейротропным и антиоксидантым [1,2]. Данное соединение способствует улучшению эндотелиальной функции, стабилизирует биологические мембраны, а также активирует флавинадениндинуклеотид-зависимое звено цикла Кребса. Соответственно, дальнейшая разработка данного соединения становится перспективным и приоритетным направлением.

Цель. Сравнительная оценка антигипоксических свойств различных солей ЭМГПС и его активного метаболита 2-этил-6-метил-3-сульфопиридин (ЭМСП).

Материалы и методы. Исследование было проведено на 320 лабораторных аутбрендных мышах-самцах средней массой 18-20 г. Исследуемые образца: этилметигидроксипиридина ацетилсалицилат (ЭМГПАС), этилметигидроксипиридина ацетилглутамат (ЭМГПАГ), этилметигидроксипиридина оротат (ЭМГПО), ЭМСП, ЭМГПС, этилметигидроксипиридина салицилат (ЭМГПСЛ) и метилэтилпиридинола гидрохлорид (МЭПГХ) вводили животным внутрибрюшинно в виде водных растворов однократно за 60 минут до моделирования гипоксии. Введение осуществляли в дозах, эквимолярных дозе ЭМГПС – 100 мг/кг, это соединение было выбрано как референтное. Животные контрольной группы получали воду для инъекций в объёме равному дозе ЭМГПС.

Животных содержали в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Исследование выполнено с соблюдением принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 1986) в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики.

Исследование антигипоксической активности проводили на четырёх моделях гипоксии. Острая нормобарическая гипоксия моделировалась в гипоксикамере. В неё помещали группу мышей (n=10 в каждой группе) и регистрировали содержание кислорода, при котором наступала гибель. Острую гемическую гипоксию моделировали путем внутрибрюшинного введения натрия нитрита в дозе – 300 мг/кг, затем фиксировали продолжительность жизни. Острую гистотоксическую гипоксию моделировали путем внутрибрюшинного введения натрия нитропруссида в дозе – 20 мг/кг, с дальнейшей регистрацией продолжительности жизни животных. Для создания условий острой нормоборической гипоксической гипоксии с гиперкапнией мышей помещали по одной в герметически закрываемые банки, объемом 200 $см^3$ и фиксировали продолжительность жизни.

Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения Statistica 6.1. При нормальном распределении полученных данных межгрупповые различия количественных показателей анализировали методом дисперсионного анализа (ANOVA). При распределении, отличном от нормального, использовался непараметрический тест Краскела–Уоллиса. Различия определяли при 0,05 уровне значимости.

Результаты. При моделировании острой нормобарической гипоксии показатели кислорода, при которых гибли животные, получавшие препарат сравнения ЭМГПС, были статистически значимо меньше, чем в группе контроля. Наиболее выраженный эффект наблюдали у животных, получавших ЭМГПСЛ, содержание кислорода также было статистически значимо меньше, чем в группе контроля. В группе животных, получавших ЭМСП, не наблюдали статистически значимого эффекта, однако показатели были лучше, чем в контрольной группе, а также лучше, чем в группах с ЭМГПАС и МЭПГХ.

Результаты острой гемической гипоксии в группе ЭМГПС не были статистически значимо лучше, чем в группе контроля. В группе ЭМСП продолжительность жизни животных была статистически значимо дольше, чем в группе контроля. Помимо этого, в группе ЭМСП длительность жизни животных была дольше, чем в группах ЭМГПС и ЭМГПАС.

По результатам острой гистотоксической гипоксии в группе, получавшей референтный препарат ЭМГПС, также не было статистически значимого увеличения продолжительности жизни, чем в группе контроля. В группе его активного метаболита – ЭМСП отмечали статистически значимое увеличение жизни животных, по сравнению с группой контроля. Также стоит отметить, что в данном тесте группа ЭМСП показала наиболее длительную выживаемость, чем во всех остальных группах.

По итогам острой нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией было отмечено статистически значимое увеличение продолжительности жизни в группе ЭМГПС в сравнении с группой контроля. Группа ЭМГПС показала наиболее эффективный результат. Группа ЭМСП не показала статистически значимого эффекта.

Выводы. По результатам исследования можно заключить, что группа ЭМСП обладала статистически значимо более выраженным антигипоксическим эффектом на моделях острой гемической гипоксии и острой гистотоксической гипоксии. Наиболее перспективным представляется дальнейшее изучение соединения ЭМСП.

Список литературы:

1. Ивкин Д.Ю., Суханов Д.С., Плиско Г.А. Антигипоксическая активность различных солей этилметилгидроксипиридина. Молекулярная медицина. 2020;18(4):36-41. DOI 10.29296/24999490-2020-04-05.

2. Суханов Д.С., Ивкин Д.Ю., Плиско Г.А. Влияние производного 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина на течение неалкогольной жировой болезни печени в эксперименте. Молекулярная медицина. 2020;18(1):21-26. DOI 10.29296/24999490-2020-01-04.

ИЗУЧЕНИЕ ПАТУЛИТРИНА ЦВЕТКОВ БАРХАТЦЕВ ОТКЛОНЕННЫХ (*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. Патулитрин – доминирующий и диагностически значимый флавоноид цветов бархатцев отклоненных (*Tagetes patula* L.) [5]. Целью данного исследования является изучение физико-химических и фармакологических свойств патулитрина, выделенного из цветков бархатцев отклонённых сорта «Мандарин». Установлены основные физико-химические характеристики патулитрина с использованием методов ТСХ, ВЭЖХ, УФ-спектрофотомерии. Определено, что патулитрин обладает антидепрессантной и диуретической активностью.

Ключевые слова: *Бархатцы отклоненные; Tagetes patula L.; флавоноиды; патулитрин; спектрофотометрия, хроматографический анализ; диуретическая активность; нейротропная активность*.

STUDY OF THE PATULITRIN OF FLOWERS OF SPREADING MARIGOLD (*TAGETES PATULA* L.)

A.E. Saveleva, the PhD student at the department of Pharmacognosy with Botany and the Basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor A.V. Kurkina

Abstract: Patulitrin is the dominant and diagnostically significant flavonoid of *Tagetes patula* L. [5]. The aim of this research is to analyze the physico-chemical and pharmacological properties of patulitrin isolated from the flowers of Tagetes patula L. variety "Mandarin". The main physico-chemical characteristics of patulitrin have been determined using TLC, HPLC, and UV spectrophotometry methods. It was determined that patulitrin has antidepressant and diuretic activity.

Key words: *Spreading marigold; Tagetes patula L.; flavonoids; patulitrin; spectrophotometry; chromatographic analysis; diuretic activity; neurotropic activity.*

Введение. На сегодняшний день одной из актуальных задач фармации является поиск новых перспективных сырьевых источников лекарственных препаратов. Одним из таких видов являются цветки бархатцы отклоненные (Tagetes patula L.), а также индивидуальные вещества, выделенные из них. Фармакологической активности отдельных флавоноидов из бархатцев отклоненных посвящено множество исследований. Помимо антиоксидантной активности, для патулетина и кверцетагетина установлена противоопухолевая активность [1]. Проведена оценка антимеланогенного, иммуномодулирующего и противоартритного действия патулетина [1, 2]. Флавоноиды вносят вклад в антибактериальное действие цветков бархатцев [4].

Нами установлено, что именно патулитрин является диагностически значимым флавоноидом в цветках бархатцев отклоненных [5]. В связи с этим, актуальным является выделение и изучение этого индивидуального вещества.

Цель. Изучение физико-химических и фармакологических свойств патулитрина, выделенного из цветков бархатцев отклонённых.

Материалы и методы. Материалом исследования являлись цветки бархатцев отклоненных сорта «Мандарин», собранные в августе-сентябре 2018 года в Ботаническом саду Самарского университета в период массового цветения и плодоношения растения.

Хроматографический анализ осуществляли методом обращено-фазовой ВЭЖХ на микроколоночном жидкостном хроматографе «Милихром-6» (НПАО «Научприбор») в следующих условиях: изократический режим, стальная колонка «КАХ-6-80-4» (№2; 2 мм х 80 мм; Сепарон-С18 7 мкм), подвижная фаза – ацетонитрил: 1% раствор уксусной кислоты в воде в соотношении 3:7, скорость элюирования – 100 мкл/мин, объем элюента – 2500 мкл. Детекцию веществ осуществляли при длине волны 360 нм. Объемы инжектируемых проб: 4 мкл (патулитрин, патулетин и извлечение из цветков бархатцев отклоненных).

Спектральные характеристики водно-спиртовых извлечений оценивали на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena AG, Германия) в кюветах с толщиной слоя 10 мм.

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) осуществляли с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ» и системах растворителей: хлороформ – этанол – вода (25:18:2).

Для выделения флавоноида использовали колоночную хроматографию с последующей перекристаллизацией (чистота веществ подтверждалась физико-химическими константами и УФ-спектроскопией). Для этих целей нами было получено извлечение из 150 г цветков бархатцев отклоненных сорта «Мандарин» с помощью 70 % этилового спирта в соотношении 1:5, которое упаривали под вакуумом, наносили на силикагель L 40/100 и высушивали. В качестве элюентов использовали хлороформ, а также смеси хлороформа и этилового спирта в соотношениях 99:1; 98:3; 97:5, 93:7, 90:10, 85:15, 80:20, 70:30 и 60:40. Элюаты делили на фракции, примерно одинакового объема (по 200 мл), затем упаривали под вакуумом.

Идентификацию выделенных соединений проводили на основании данных УФ-, ^{1}H-ЯМР-, ^{13}C-ЯМР-спектроскопии. Спектры ЯМР ^{1}H получали на приборе «JNM-ECX 400» (399.78 МГц), спектры ЯМР ^{13}C – на приборе «JNM-ECX 400» (100.52 МГц). Регистрацию масс-спектра проводили электроструйной ионизацией на приборе «MicrOTOF» спектрометре при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и колебании температурного режима ионного источника от 100 до 250 °С.

Изучение диуретической и нейротропной активности патулитрина проводили на белых беспородных крысах обоего пола массой тела 200-220 г. Животных содержали в условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде. При формировании контрольных и опытных групп использовался метод случайного отбора путем жеребьевки. За день до опыта животные получали внутрижелудочно водную нагрузку в объеме 3% от массы тела. В день опыта животным контрольной группы вводили внутрижелудочно аналогичную водную нагрузку. Опытные животные при помощи внутрижелудочного зонда получали лекарственный препарат в эквивалентном объеме воды. Всего было поставлено восемь серий экспериментов – 5 опытных и 3 контрольных (по 10 животных в каждой серии). Патулитрин вводили в дозе 1 мг/кг для определения диуретической активности и 2 мг/кг – для нейротропной.

Результаты. Из фракций, полученных элюированием смесью хлороформа и этилового спирта соотношении 60:40, выделили доминирующее вещество с величиной R_f около 0,4. В результате хроматографических исследований вещество идентифицировано как патулитрин (7-О-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3’,4’-пентагидрокси-6-метоксифлавона) (Рис. 1).

Патулитрин (7-О-β-D-глюкопиранозид 3,5,7,3’,4’-пентагидрокси-6-метоксифлавона) (Рис. 1). Кристаллическое вещество ярко желтого цвета состава $C_{22}H_{22}O_{13}$ с т. пл. 250-252 ^{0}С (спирт этиловый). УФ-спектр: λ_{max}^{EtOH} 266, 382 нм; + NaOAc 266, 384 нм; + NaOAc + H_3BO_3 272, 400 нм; +$AlCl_3$ 276, 382пл., 443 нм; +$AlCl_3$ + HCl 275, 382пл., 438 нм; + NaOMe 303, 373, 445(пл.) нм.

^{1}H-ЯМР-спектр (399.78 МГц, DMSO-d_6, δ, м.д., J/Гц): 12.47 (1H, с, 5-ОН-группа), 9.48 (3H, уш. с, 3-ОН-группа, 7-ОН-группа и 4’-ОН-группа), 7.70 (1H, д, 2.5 Гц, H-2’), 7.52 (1H, дд, 2.5 и 8.5 Гц, H-6’), 6.92 (1H, с, H-8), 6.88 (1H, д, 8.5 Гц, H-5’), 5,11 (1H, д, J = 7,12, H-1” глюкопиранозы), 3,75 (3H, с, OCH_3 при С-6), 3,3-4,6 (6H глюкопиранозы).

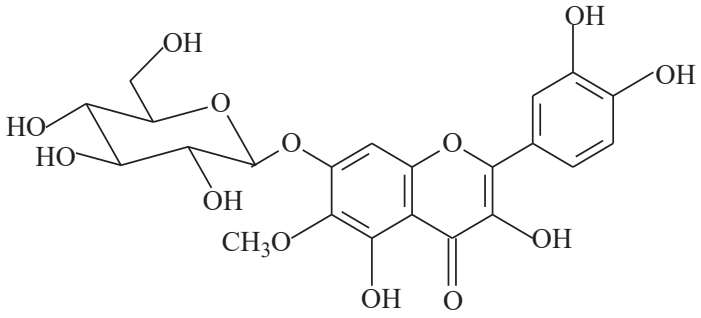


Рис. 1. Структурная формула патулитрина

^{13}С-ЯМР спектр (126,76 МГц, ДМСО-d_6, δ_C, м.д.): 176.66 (С-4), 156.89 (С-7), 151.94 (С-5), 151.58 (С-9), 148.43 (С-4'), 148.22 (С-3'), 145.49 (С-3), 135.31 (С-6'), 132.32 (С-2'), 122.39 (С-1'), 120.56 (С-6), 116.08 (С-2), 115.93 (С-5'), 104.12 (С-10), 100,64 (С-1" глюкозы), 94.38 (С-8), 77.75 (С-5" глюкозы), 77.20 (С-3" глюкозы), 73.72 (С-2" глюкозы), 70,08 (С-4" глюкозы), 61.15 (С-6" глюкозы), 60.86 (CH_3O при С-6).

Нами были проведены спектрофотометрические исследования спиртового раствора патулитрина. Определено, что в УФ-спектре спиртового раствора патулитрина наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы флавоноидов. Дифференциальная кривая электронного спектра имеет максимум в области 428-434 нм, который практически соответствует максимуму поглощения раствора водно-спиртового извлечения из цветков бархатцев отклоненных [5].

Для определения патулитрина методом ВЭЖХ было выбрано значение длины волны 360 нм, характерное для флавонолов. Определено, что при использовании системы ацетонитрил – вода в соотношении 3:7 возможно идентифицировать доминирующий компонент цветков бархатцев отклоненных – патулитрин. Время удерживания пика вещества на хроматограмме рабочего стандартного образца, а также в извлечении из цветков бархатцев отклоненных сопоставимы. Для патулитрина время удерживания пика на хроматограмме раствора стандартного образца составило 3,188 мин., а в извлечении – 3,009 мин.

При однократном внутрижелудочном введении патулитрина у животных опытной группы относительно показателей водного контроля отмечался значительный достоверный рост почечной экскреции воды (на 40%). Спустя 24 ч диуретический эффект вышеуказанных флавоноидов цветков бархатцев отклоненных нивелировался.

Изучено действие патулитрина на ЦНС. Определено, что патулитрин в дозе 2 мг/кг способствовал достоверному увеличению двигательной активности опытных животных относительно водного контроля, что свидетельствует об антидепрессантном действии исследуемых образцов.

Выводы. Таким образом, определены основные физико-химические характеристики патулитрина с использованием методов ТСХ, ВЭЖХ и детектированием на УФ-детекторе при длине волны 360 нм.

Определено, что благодаря оказанной диуретической и нейротропной активности патулитрин являются перспективным сырьевым источником для получения эффективных и безопасных лекарственных препаратов для лечения и профилактики различных заболеваний, в том числе хронических.

Список литературы:

1. Alvarado-Sansininea J.J., Sanchez-Sanchez L., Lopez-Munoz H., Escobar M.L., Flores-Guzman F., Tavera-Hernandez R., Jimenez-Estrada M. Quercetagetin and Patuletin: Antiproliferative, Necrotic and Apoptotic Activity in Tumor Cell Lines. Molecules. 2018;23(10):2579. DOI: 10.3390/molecules23102579.

2. Lee I.S., Kim J.H. Antimelanogenic activity of patuletin from Inula japonica flowers in B16F10 melanoma cells and zebrafish embryos. Natural Product Research. 2022 Sep;36(17):4457-4460. DOI: 10.1080 /14786419.2021.1983812.

3. Jabeen A., Mesaik M.A., Simjee S.U., Lubna Z., Bano S., Faizi S. Anti-TNF-α and anti-arthritic effect of patuletin: A rare flavonoid from Tagetes patula. Int Immunopharmacol. 2016Jul;36:232-240. DOI: 10.1016/j. intimp.2016.04.034.

4. Faizi S., Siddiqi H., Bano S., Nez A., Lubna Z., Mazhar K., Nasim S., Raiz T., Kamal S., Ahmad A., Khan S.A. Antibacterial and antifungal activities of different parts of Tagetes patula: Preparation of patuletin derivatives. Pharmaceutical Biology. 2008;46(5):309-320. DOI:10.1080/13880200801887476.

5. Куркина А.В., Савельева А.Е., Куркин В.А. Количественное определение суммы флавоноидов в цветках бархатцев отклоненных. Химико-фармацевтический журнал. 2021;55(2): 46-50. DOI: 10.30906/0023-1134-2021-55-2-46-50.

СПОСОБ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ПЕЛОИДОВ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ С РАСШИРЕННЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ ДИАПАЗОНОМ

А.В. Севастьянова, аспирант кафедры медицинской химии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.х.н. Е.В. Александров

Аннотация. Гуминовые вещества характеризуются широким спектром лечебной активности, что определяет их актуальность для создания перспективных лекарственных препаратов. Целью работы является разработка методики количественного определения гуминовых кислот в водных растворах с применением спектрофотометрических методов в расширенном спектральном диапазоне. Показано, что регистрация оптической плотности растворов гуминовых кислот в диапазоне 400-500 нм позволяет определять содержание в водных растворах гуминовых кислот пелоидов.

Ключевые слова: *гуминовые кислоты; спектрофотометрический метод; расширенный спектральный диапазон оптического поглощения.*

METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF HUMIC ACIDS OF PELOIDS USING SPECTROPHOTOMETRIC METHOD IN EXTENDED SPECTRAL RANGE

A.V. Sevastyanova, the PhD student at the Department of Medical Chemistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD E.V. Aleksandrov

Abstract: Humic substances have a wide range of therapeutic activities, which make them promising in the design of medicines. The aim of the work is to develop a methodology for the quantitative determination of humic acids in aqueous solutions using spectrophotometric methods in the extended spectral range. It is shown that the registration of the optical density of humic acid solutions in the range of 400-500 nm makes it possible to determine the content of humic acid in aqueous solutions and peloids.

Key words: *humic acids; spectrophotometric method; extended spectral range of optical absorption.*

Введение. Гуминовые вещества являются составной частью многих объектов природного происхождения: почв, лечебных грязей, торфяных и угольных ископаемых, а также иловых отложений водоемов (озер, рек и болот). Они образуются в процессе гумификации и являются продуктом микробиологических преобразований растительных и животных остатков. Пелоидотерапия (грязелечение) – один из самых древних и активных нативных методов, который широко используется для лечения заболеваний костей, мышц, сердечно-сосудистой системы, нервной системы, уха, горла, носа. В настоящее время гуминопрепараты применяются в основном наружно в виде косметических средств (мазей и кремов), в форме растворов для физиотерапии и перорально в виде БАДов. Применение гуминосодержащих препаратов в чистом виде более безопасно для лиц, имеющих противопоказания к нативному грязелечению.

Гуминовые вещества классифицируются в зависимости от спектральных параметров, физико-химических характеристик и способов получения. В зависимости от растворимости в различных

условиях выделяют три фракции: гуминовые, фульвовые и гиматомелановые кислоты. Растворимая в щелочах фракция представлена гуминовыми кислотами, которые при низких значениях pH образует аморфный осадок. Растворимая во всем диапазоне кислотности фракция состоит из фульвовых кислот. Спирторастворимая фракция относится к гиматомелановым кислотам.

Установлено противовирусное, иммуномодулирующее и противовоспалительное действие гуминовых кислот (ГК). Они способны снимать интоксикацию и выводить токсины из организма. Средства на основе ГК обладают широким спектром действия и используются для лечения кожных заболеваний, гинекологических и урологических патологий. В связи с этим, создание оригинальных фармакотерапевтических препаратов с богатой биологической активностью на основе ГК представляет собой актуальное направление исследований.

Фармакологическая активность веществ определяется их составом и строением. Гуминоподобные компоненты представляют из себя гетерогенную супрамолекулекулярную систему с каркасной (негидролизуемой) и периферической (гидролизуемой) частями. Негидролизуемая часть представлена ароматическими структурами, содержащими различные функциональные группы: карбоксильные, альдегидные, алкоксильные, аминные и амидные, а также спиртовые и фенольные гидроксилы. В нативной структуре пелоидов значительная доля трудно гидролизуемой области существует в виде сложноэфирного ансамбля. Гидролизуемая часть ковалентно связана с каркасной и представлена биомолекулами различных классов: пептиды, углеводы, стероиды, гормоно- и витаминоподобные соединения. Благодаря наличию богатого разнообразия реакционноспособных групп и высоким молекулярным массам пелоидные препараты обладают выраженной склонностью к образованию солей и комплексов, а также коллоидных агрегатов. Однако нестехиометричность состава, полидисперстность структуры, а также зависимость физико-химических свойств ГК от способа их получения вызывает сложность их стандартизации. Одной из актуальных проблем остается определение содержания ГК в субстанции. В исследовании состава почв известен спектрофотометрический метод Кульманна-Фрейтага, в котором определяется оптическая плотность экстрагированных гуминовых веществ для одной длины волны в УФ-видимой области спектра и строится калибровочная кривая зависимости оптической плотности от концентрации гуминовых веществ. Поглощение экстрактов гуматов регистрируется на спектрофотометрах или фотоколориметрах. Поэтому этот метод отличается простотой исполнения, хорошей воспроизводимостью, низкой стоимостью и высокой доступностью аппаратурного исполнения. Однако, ввиду вариативности состава ГК, регистрация поглощения только по одной длине волны не всегда позволяет использовать построенную калибровочную кривую для КГ в составе различных субстанций (рис. 1).

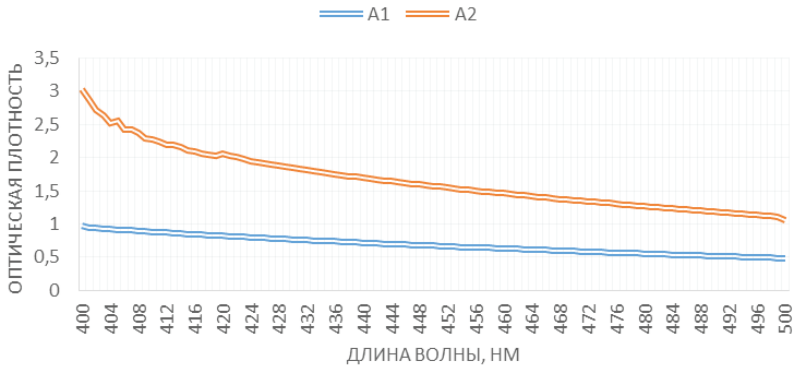


Рис. 1. Сравнение спектров растворов ГК при концентрации растворов 0,01% (оранжевый цвет) и 0,001% (синий цвет)

В связи с вышесказанным, целью работы стала разработка методики количественного определения гуминовых кислот в водных растворах с применением спектрофотометрических методов в расширенном спектральном диапазоне.

Материалы и методы. Объектом исследования стала субстанция КГ пелоидов озера Серное, находящегося на территории санатория ФГБУЗ МРЦ «Сергиевские минеральные воды»

ФМБА России, поселок Серноводск Самарской области. Субстанция ГК выделена по методике, разработанной на кафедре медицинской химии СамГМУ. Она представляет собой темно-бурый или черного цвета порошок, без запаха и вкуса, нерастворимый в воде и этиловом спирте, растворимый в водных растворах щелочей через стадию набухания. Зольность составляет 0,73±0,05%. Для проведения анализа готовили раствор гуминовых кислот путем взятия навески ГК массой 1 г, который помещали в колбу на 100 мл, добавляли 50 мл 0,05 моль/л раствора натрия гидроксида, перемешивали и нагревали на кипящей водяной бане 4 часа. После охлаждали темноокрашенный раствор, доводили до значения pH=10 с помощью 0,05 моль/л раствора натрия гидроксида. Значение водородного показателя контролировали на иономере «Анион 4100» с использованием стеклянного электрода. Затем полученный раствор доводили очищенной водой до метки.

Таблица 1

Составы проб и значения площади под кривой растворов гуминовых кислот

№	Объем раствора ГК 1,0% (масс.), мл	Концентрация ГК, % (масс.)	Площадь под кривой, у.е.
1	50,00	0,5000	313,47
2	10,00	0,2000	159,27
3	5,00	0,100	97,59
4	1,00	0,0500	65,12
5	0,50	0,020	48,08
6	0,20	0,010	36,47
7	0,10	0,0050	24,16
8	0,05	0,0005	14,89

Результаты. Для построения калибровочной кривой была приготовлена серия проб путем добавления определенного объема 1%-го (масс.) раствора ГК и последующего доведения до 100,0 мл водой очищенной (табл. 1). Полученные пробы фотометрировали в диапазоне длин волн 400 – 500 нм в кювете толщиной 1 см. Кривые поглощения в этом диапазоне имеют тривиальный вид и представляют собой нисходящие в сторону больших длин волн кривые. Рассчитывалась общая площадь под полученными кривыми путем интегрирования. В результате построен график зависимости концентрации раствора пелоида препарата от оптического поглощения в соответствующей области спектра (рис. 2).

Полученная калибровочная кривая может быть описана уравнением линейной зависимости y=167,94+33,052. Коэффициент достоверности аппроксимации имеет высокое значение R^2=0,9018. Тем не менее, более оптимальная регрессия получается для уравнения $y=144.64x^{0,3178}$ с R^2=0,9805. Последняя зависимость обоснована действием закона Бугера-Ламберта-Бера.

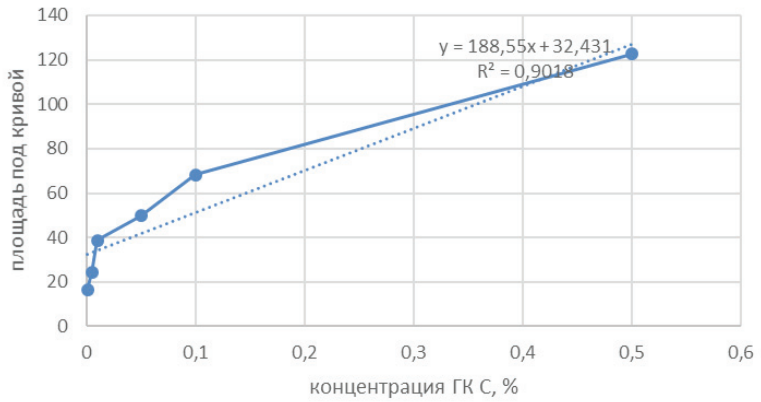


Рис. 2. График градуировочной зависимости концентрации гуминовых кислот от поглощения в диапазоне 400-500 нм.

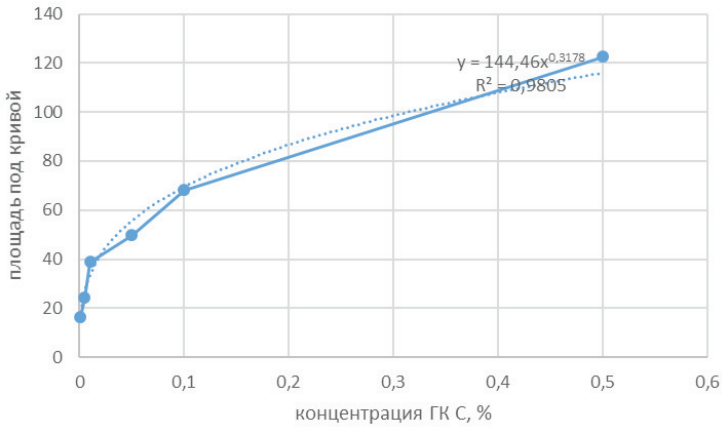


Рис.3. График степенной зависимости концентрации гуминовых кислот от поглощения в диапазоне 400-500 нм.

Выводы. На основе полученных результатов можно сделать вывод, что новая методика построения зависимости оптического поглощения в спектральном диапазоне 400-500 нм от концентрации ГК может использоваться для аналитического контроля субстанций на основе ГК в водных растворах. Метод в исполнении прост в аппаратном исполнении, доступен, отличается низкими трудовыми, временными и финансовыми затратам.

Список литературы:

1. Аввакумова Н.П., Степанов Г.В., Кривопалова М.А., Глубокова М.Н., Катунина Е.Е., Жданова А.В., Ульянова Л.Г. Способ получения гуминовых кислот из некондиционных пелоидов. Патент на изобретение 2744469C1, 09.03.2021. Заявка № 2020131211 от 21.09.2020.

2. Аввакумова Н.П., Мизина П.Г., Кривопалова М.А., Жданова А.В., Катунина Е.Е., Глубокова М.Н. Противовоспалительная активность гуминовых кислот пелоидов. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(6):33–37.

3. Мильхеев Е.Ю. Количественная спектроскопия 13C-ЯМР гуминовых кислот почв дельты р. Селенги. Вестник БГУ. Химия. Физика. 2017;4:55-58. DOI: 10.18101/2306-2363-2017-4-55-58.

4. Чимитдоржиева Г.Д., Чимитдоржиева Э.О. Структура гуминовых кислот сухостепных почв забайкалья. Успехи современного естествознания. 2021;12:89-94. DOI: 10.17513/use.3774.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ *CANDIDA ALBICANS*

Д.С. Сивкова, аспирант кафедры микробиологии
Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень
Научный руководитель: д.б.н., профессор М.В. Николенко

Аннотация. *Candida albicans* относится к условно-патогенным микроорганизмам и является наиболее распространенным возбудителем грибковой инфекцией. В настоящее время отмечено значительное увеличение случаев заболеваемости кандидозом, что большинство авторов связывают с неблагоприятным воздействием внешних факторов на организм человека, неоправданным приемом большого количества антибиотиков и глюкокортикостероидов, снижающих иммунитет.

Ключевые слова: *Candida albicans; кандидоз; настойки из лекарственного растительного сырья; антимикотические препараты.*

THE EFFECTIVENESS OF MEDICINES IN RELATION TO *CANDIDA ALBICANS*

D.S. Sivkova, the PhD student at the Department of Microbiology
Tyumen State Medical University, Tyumen
Scientific Head: PhD, Professor M.V. Nikolenko

Abstract: *Candida albicans* refers to conditionally pathogenic microorganisms and is the most common causative agent of fungal infection. Currently, there has been a significant increase in the incidence of candidiasis, which most authors attribute to the adverse effects of external factors on the human body, unjustified intake of a large number of antibiotics and glucocorticosteroids that reduce immunity.

Key words: *Candida albicans; candidiasis; tinctures from medicinal plant raw materials; antimycotic drugs.*

Введение. Лечение кандидоза антибиотиками достаточно эффективно, но при этом уничтожается собственная (нормальная) микробиота. На современном этапе для лечения грибковых инфекций широко используются препараты местного и системного действия [1]. Местные препараты – это свечи и кремы, действуют только на поверхности, уменьшая проявления заболевания, не убивая полностью его возбудителя. Системные – это таблетки традиционных антимикотических средств, например, полиены – нистатин, амфотерицин В, производные азолов – клотримазол, флюканазол, вориканозол. Учитывая, что кандидозы возникают на фоне ослабления иммунитета, современные средства вызывают нежелательные побочные эффекты. Поэтому актуальным является поиск и изучение новых «народных» средств.

Цель. Изучить антимикробную активность лекарственных препаратов в отношении грибов *C. albicans*.

Материалы и методы. В качестве лекарственного сырья полыни горькой использовали траву и листья. Трава содержит эфирное масло, кетоны, кетополинолиды А и В. Траву и листья полыни горькой используют в научной медицине в виде настоек, настоев, экстрактов как желудочное средство, возбуждающее аппетит, при заболеваниях печени и желчного пузыря. Полынь лечебная содержит эфирное масло, циклитол, кумарины, флавоноиды. В практике используются корневища и листья полыни лечебной. Трава полыни лечебной в народной медицине используется как противоглистное средство, в гомеопатии, при эпилепсии и менингите [2].

В работе использовали настойки: полыни лечебной на 80% спирте (№ 1), полыни лечебной на 40% спирте (№ 2), полыни горькой на 80% спирте (№ 3) и полыни горькой на 40% спирте (№ 4). Настойки получены по методу Государственной Фармакопеи Российской Федерации XIV издания в соотношении 1:5 на 40% и 80% этиловом спирте из трав перечисленных видов полыни. В качестве контроля использовали 40% и 80% спирт этиловый. Антимикробные свойства настоек изучали в отношении штаммов *C. albicans* 463, 615, 167, выделенных из клинического материала различных биотопов: кишечника, зева, влагалища соответственно. Видовую принадлежность дрожжеподобных грибов определяли по ассимиляционным колориметрическим тестам «Auxacolor 2» фирмы Bio-Rad. Контролем служил музейный вариант *C. albicans* ATCC 24433.

В опытах первой серии определяли чувствительность к препаратам диско-диффузионным методом. Посевы делали по методу Дригальского на среду Мюллер-Хинтона. На поверхность питательных сред с культурой наносили диски с антибиотиками (нистатин, клотримазол, амфотерицин, итраконазол, кетоконазол и флюконазол) и диски, пропитанные настойками. Чашки инкубировали 24 часа. Чувствительность определяли по диаметру задержки роста.

Вторая серия экспериментов проведена методом серийных разведений настоек растений № 1, 4, проявляющих в предыдущих опытах максимальную антимикробную активность. В пробирки с жидкой средой Сабуро добавляли культуру грибов и настойки. Настойки титровали по стандартной методике. Параллельно ставили контроль роста культуры и стерильности питательной среды. Посевы инкубировали в термостате 24 часа и делали из всех разведений и контролей ежедневные высевы на среду Сабуро с теллуритом. Результат учитывали по отсутствию роста грибов.

После воздействия настоек № 1, 4 изучили эффективность действия традиционных препаратов на C. albicans. Грибы инкубировали с дозами, меньшими минимальной ингибирующей концентрации настоек в течение суток. Посевы делали на среду Мюллер-Хинтона и наносили диски с антибиотиками. Результат учитывали по диаметру задержки роста.

Результаты. В ходе исследований выявили, что штаммы *C. albicans*, выделенные из различных биотопов, имели чувствительность к разным препаратам и настойкам. Варианты дрожжевых грибов 463, 615, выделенных из кишечника и зева, проявляли высокую чувствительность к полиеновым антибиотиками и были абсолютно резистентны к итраконазолу и клотримазолу. Штамм *C. albicans* 167, выделенный из влагалища, был чувствителен к имидазолам. К исследуемым настойкам полыни грибы были менее чувствительны. На штамм 615 *C. albicans*, выделенный из зева, фунгицидное действие оказывала настойка полыни лечебной на 80% этаноле. На культуру, выделенную из влагалища, действовала настойка полыни горькой приготовленная на 40% спирте. Музейный вариант был чувствителен к вышеперечисленным препаратам. Спирт 40% задержки роста не давал. При действии 80% этилового спирта задержка роста была минимальная. Антимикробное действие полученных настоек, вероятно, связано с действием веществ, входящих в состав растений. Флавоноиды – фенолы растительного происхождения – изменяют проницаемость мембраны для ионов калия и натрия. Нарушение ионных градиентов ведет к изменению водного баланса и гибели клеток грибов. Гликозиды подавляют синтез белка микробной клетки. Эфирные масла блокируют дыхание грибов [3].

Метод серийных разведений позволил определить минимальную концентрацию настойки, ингибирующую рост исследуемой культуры. Настойка полыни лечебной на 40% проявляла фунгицидные свойства к *C. albicans* в разведении 1/4, полыни лечебной и полыни горькой на 80 % – 1/16. После инкубирования грибов с бактериостатическими дозами настоек эффективность традиционных препаратов достоверно возрастала. Все тест – штаммы, выделенные из изучаемых биотопов, стали чувствительны к полиеновым антибиотикам и умеренно чувствительны к азольным препаратам. Высокая чувствительность к полиенам в эксперименте обусловлена единым с настойками механизмом их действия. Фунгицидная и фунгистатическая активность, которых связана с нарушением проницаемости цитоплазматической мембраны гриба, в результате происходит выход внутриклеточных компонентов во внеклеточное пространство и лизис клеток [4]. Настойки усиливали степень повреждения мембраны, поэтому для полного разрушения грибной клетки требовалась меньшая концентрация антибиотика.

Выводы.

1. Штаммы *C. albicans*, выделенные из клинического материала, обладали большей резистентностью к антимикотическим препаратам в сравнении с музейными вариантами.
2. Настойки полыни лечебной на 80% спирте, полыни горькой на 40% этаноле оказывали фунгицидное действие. Дальнейшее изучение ингредиентов настоек перспективно, так как гликозиды, алкалоиды, дубильные вещества и флавоноиды являются базовой основой получения полусинтетических антибиотиков.
3. Экспериментальным путем определена ингибирующая доза настоек.
4. Повышение эффективности традиционных препаратов в отношении *C. albicans* после воздействия настоек обусловлено единым механизмом действия.

Список литературы:

1. Еноктаева О.В., Николенко М.В., Казакова А.В., Показаньева Л.Е., Давыдкина Н.С. Классификация механизмов резистентности грибов рода Candida по отношению к флуконазолу (обзор литературы). Проблемы медицинской микологии. 2022;4.
2. Елисеева Т., Ткачева Н. Полынь (лат. Artemísia). Журнал здорового питания и диетологии. 2017;1.
3. Карроматов И.Д., Каххорова С.И. Лекарственное растение полынь горькая — химический состав, лечебные свойства. Биология и интегративная медицина. 2018;9.
4. Новикова В.В. Поиск новых антимикотических средств: основные тенденции и проблемы. Человек и его здоровье. 2020;1.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВИДОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА SORBUS ПО СТРУКТУРАМ ПРОТОПЛАСТА

Н.С. Смирнова, аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии;
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к.фарм.н., доцент В.М. Рыжов

Аннотация. Значительное число нефармакопейных видов рябины, произрастающих на территории РФ и зарубежных стран, сложность их диагностики, особенно в случае измельчённого сырья, создаёт предпосылки к возникновению фальсификата данного лекарственного растительного сырья на фармацевтическом рынке. В настоящей работе приводятся результаты изучения возможностей диагностики видов рода Sorbus по особенности структуры протопласта. Выявлены диагностические признаки структуры пластид, позволяющие селективно отличать плоды рябина обыкновенной от плодов других видов рода Sorbus. Полученные данные позволят модернизировать раздел «Микроскопические признаки» ФС «Рябины обыкновенной плоды».

***Ключевые слова**: рябина; рябина обыкновенная; пластиды; диагностика растений; рябина ольхолистная; рябина изящная; рябина Кёне.*

STUDY OF THE POSSIBILITY OF SPECIES DIAGNOSTICS OF REPRESENTATIVES OF THE GENUS SORBUS BY PROTOPLAST STRUCTURES

N.S. Smirnova, the PhD student at the Department of Pharmacognosy with Botany and the basics of Phytotherapy
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor V.M. Ryzhov

Abstract: A significant number of non-pharmacopoeial rowan species growing on the territory of the Russian Federation and foreign countries, the complexity of their diagnosis, especially in the case of crushed raw materials, creates prerequisites for the emergence of falsification of this medicinal plant raw materials in the pharmaceutical market. This paper presents the results of studying the possibilities of diagnosing species of the genus Sorbus by the features of the protoplast structure. Diagnostic signs of the plastid structure have been identified that allow selectively distinguishing the fruits of the common mountain ash from the fruits of other species of the genus Sorbus. The obtained data will allow to modernize the section "Microscopic signs" of the FS "Mountain ash fruits".

***Key words**: mountain ash$ common mountain ash; plastids; plant diagnostics; alder-leaved mountain ash; elegant mountain ash; ken.*

Введение. Рябина обыкновенна Sorbus aucuparia – фармакопейный вид растения, плоды которого применяются в качестве поливитаминного средства в современной фитотерапии. Известно, что на территории РФ и зарубежных стран произрастает значительное число нефармакопейных видов рябины. В частности, к близкородственным и морфологически схожим видам для *S. aucuparia* можно отнести *S. gracilis, S. alnifolia, S. koehneana.*

Необходимо отметить, что сложность диагностики плодов близкородственных видов рябин, особенно в случае измельчённого сырья, создаёт предпосылки к возникновению фальсификата данного лекарственного растительного сырья на фармацевтическом рынке. Известно, что на цитологическом уровне возможно проведение таксации плодов по особенностям окрашенных элементов протопласта, а именно – по структуре пластид.

В настоящий момент в ГФ РФ 14 издания ФС 2.5.0093.18. «Рябины обыкновенной плоды» в разделе «Микроскопические признаки» описываются в качестве диагностических признаков пластиды клеток мякоти плодов. Однако в указанной ФС отсутствуют подробности морфологии пластид, что не даёт возможности выявлять примесные виды рябины по особенностям окрашенных элементов протопласта [4, 5, 6].

Целью исследования являлось сравнительное цитологическое исследование протопластов клеток мякоти и эпидермы плодов некоторых представителей рода *Sorbus*.

Материалы и методы. Объектом настоящего исследования являлись свежие плоды рябины, собранные в ботаническом саду города Самары. Видовая специфичность подтверждалась с помощью определителей [2], а также по гербарным образцам гербарного фонда кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии СамГМУ [1].

В качестве метода исследования использовали световую микроскопию в отраженном и проходящем свете на белом поле. Анализ проводили с помощью цифровых микроскопов марки Motic: DM111; DM-39C-N9GO.

Результаты. В рамках сравнения клеток мякоти окрашенных плодов рябин выявлено, что окраска клеток мякоти обусловлена исключительно за счет хромопластов. Остальные части клетки, включая клеточную стенку, неокрашенные. При этом отмечено, что хромопласты у яркоокрашенных плодов *S. aucuparia, S. gracilis, S. alnifolia* имеют выраженную нитевидную форму (рис. 1).



Рис. 1. Особенности протопластов клеток мякоти плодов (х1000):
А – S. gracilis; Б – S. aucuparia; В – S. alnifolia.

Детальное изучение морфологии пластид выявило их отличия по длине, ширине и извилистой форме нитей. Так, наиболее крупные хромопласты содержатся в мякоти плодов *S. Alnifolia,* длина их составляет 30-32 mkm, ширина -2-3 mkm. Форма нитей почти прямая, имеются завитки заострённых кончиков пластид (рис. 1В).

Более мелкие пластиды у и *S. Gracilis,* их нити примерно одинаковые в длину, составляют 20-25 mkm, в ширину -1-2 mkm. Форма нитей более извитая у *S. aucuparia.* У *S. Gracilis,* напротив, нити пластид относительно ровные.

При рассмотрении клеток эпидермы яркоокрашенных плодов *S. aucuparia, S. gracilis, S. alnifolia* картина протопласта иная (рис. 2). В клетках эпидермы плодов *S. gracilis* наблюдаются оранжевые маслянистые капли β-каротина. Кроме того, отчетливо видны ядра клеток, не окрашенные относительно других элементов протопласта (рис. 2А). В клетках эпидермы плодов *S. aucuparia* также диагностируются маслянистые оранжевые капли, однако в протопласте имеются мелкие хромопласты округлой формы, как правило, прижатые к периферии клеточной стенки. Диметр хромопластов составляет в среднем около 2 mkm (рис. 2Б).

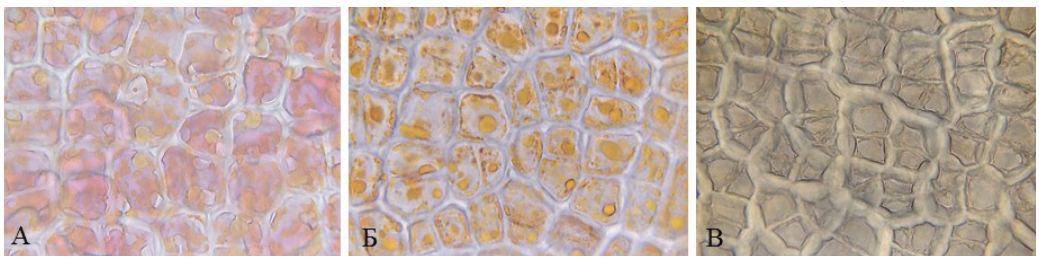


Рис. 2. Особенности протопластов эпидермальных клеток плодов (х1000):
А – S. gracilis; Б – S. aucuparia; В – S. alnifolia.

Клетки эпидермы *S. alnifolia* окрашены за счет центральных факуолей, имеющих ярко-розовую пигментацию. Пигментация при этом быстро исчезает при воздействии раствора NaOH (рис. 2В). Протопласт эпидермальных клеток *S. alnifolia* аморфный и не имеет хромопластов.

В ряду сравнения также изучены плоды *S. koehneana*, имеющие в норме белый цвет. При детальном рассмотрении протопласта клеток мякоти плодов *S. koehneana* отмечено, что в них

отсутствуют хромапласты. При этом в протопласте диагностируются группы бесцветных зернистых включений округлой формы. По реакции с раствором Люголя подтверждена крахмальная природа выявленных включений (рис. 3В).

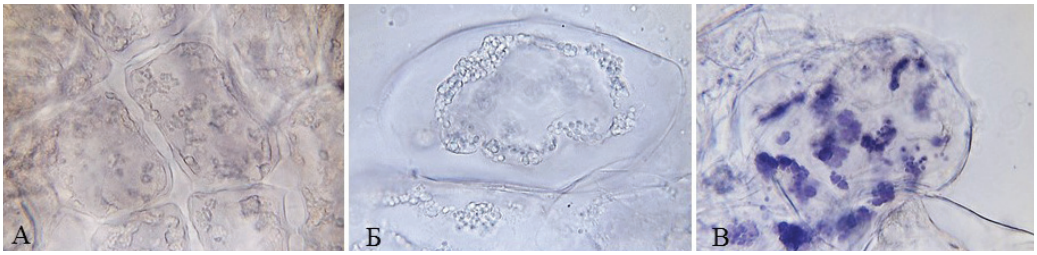


Рис. 3. Особенности протопластов клеток эпидермы и мякоти плодов Sorbus koehneana (x1000): А – клетки эпидермы, Б – клетки мякоти, В – клетки мякоти, окрашенные раствором Люголя.

В клетках эпидермы плодов *S. koehneana* диагностируется аморфный протопласт зернистой структуры. Элементы протопласта не окрашены и не реагируют на раствор Люголя и раствор NaOH.

Выводы. Таким образом доказана возможность диагностики видов рода Sorbus по особенности структуры крашеных элементов протопласта. Выявлены диагностические признаки структуры пластид, позволяющие селективно отличать плоды рябины обыкновенной от плодов других видов рода *Sorbus*. Полученные данные позволят модернизировать раздел «Микроскопические признаки» ФС «Рябины обыкновенной плоды».

Список литературы:

1. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов (факультетов) / В.А.Куркин: 2-е изд. перераб. и доп. Самара: ООО «Офорт», 2007

2. Валянина-Малютина Е.Т. Деревья и кустарники средней полосы европейской части России: Определитель. – СПб: «Специальная Литература», 1998. 55 с.

3. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. Москва, 2009. 193 с.

4. Меженский В.Н. Рябина. Донецк: АСТ Сталкер, 2006. 79 с.

5. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Hydrangeaceae-Haloragaceae. Л.: Наука, 1987. 96 с.

6. Смирнова Н.С. Хроматографический и спектральный анализ фенольных соединений некоторых морфологических органов рябины обыкновенной. XLI Самарская областная научная конференция. Часть I – «Общественные, естественные и технические науки». Самара, 2015. 227 с.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРЕПАРАТОВ ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО

Н.С. Соколов, аспирант кафедры химии Института фармации
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к.хим.н., доцент С.Х. Шарипова

Аннотация: в результате исследования разработан способ получения густого экстракта на основе травы лабазника вязолистного, предложена методика его стандартизации методом спектрофотометрии в пересчете на рутин. Содержание суммы флавоноидов в густом экстракте варьирует в пределах от (4,55±0,11)% до (5,06±0,10)%.

Ключевые слова: *лабазник вязолистный; Filipendula ulmaria; трава; стандартизация; густой экстракт.*

DEVELOPMENT OF APPROACHES TO STANDARDIZATION OF MEADOWSWEET PREPARATIONS

N.S. Sokolov, the PhD student of the Department of Chemistry of Pharmacy Institute
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor S.Kh. Sharipova

Abstract: as a result of the research, a method was developed for obtaining a thick extract based on the herb meadowsweet, and a method for standardizing it using spectrophotometry in terms of rutin was proposed. The content of total flavonoids in the thick extract varies from (4.55±0.11)% to (5.06±0.10)%.

Key words: *meadowsweet; Filipendula ulmaria; grass; standardization; thick extract.*

Введение. Лабазник вязолистный (Filipendula ulmaria (L.) Maxim.) является многолетним травянистым растением семейства Rosaceae, произрастающим повсеместно на территории Европейской части России и в Сибири [2, 6].

Ведущей группой биологически активных соединений (БАС) в сырье лабазника вязолистного являются фенольные соединения, а конкретнее – флавоноиды, которые обуславливают гепатопротекторное, диуретическое, ноотропное и антидепрессантное действия [2-8].

Однако в настоящее время на территории Российской Федерации нет нормативной документации, регламентирующей качество сырья и лекарственных препаратов на основе лабазника вязолистного.

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.

Целью исследования являлась разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в препаратах лабазника вязолистного.

Материалы и методы. Объектом исследования служила трава лабазника вязолистного, заготовленная в фазу цветения (июнь) в Самарской области (поселок Алексеевка) в 2022 году. Видовую специфичность лабазника вязолистного подтверждали с помощью определителя растений Средней России [2].

В лабораторных условиях получили образцы настойки (1:5) и густого экстракта из травы лабазника вязолистного. Настойки получили с использованием 40%-ного спирта этилового в качестве экстрагента (соотношение «сырье-экстрагент» 1:5) и методов перколяции, реперколяции, реперколяции с нагреванием [1]. Очистку полученных извлечений осуществляли методом отстаивания при температуре не выше 10°С в течение двух суток с последующей фильтрацией. Густой экстракт получали из настойки (полученной методом перколяции) путем упаривания под вакуумом при температуре 55°С.

Количественное содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в полученных препаратах определяли методом дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 412 нм на спектрофотометре «Specord 40» (Analytik Jena) в кюветах толщиной слоя 10 мм в диапазоне длин волн от 190 нм до 500 нм. Раствором сравнения служил 96%-ный спирт этиловый. Обработку результатов, полученных в ходе эксперимента, осуществляли при помощи программного обеспечения «WinAspect Excel».

Результаты. В результате исследования показано, что содержание суммы флавоноидов в настойках, полученных разными способами, существенно отличается, варьируя в пределах 2,55 % – 3,95 %. Максимальное значение достигается при использовании перколяции.

Результаты количественного анализа настоек, полученных из травы лабазника вязолистного, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание суммы флавоноидов в настойках из травы лабазника вязолистного

№ п/п	Метод получения настойки	Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %
1	Перколяция	3,93±0,02%
2	Реперколяция	2,53±0,02%
3	Реперколяция с нагреванием	2,88±0,03%

Высокое содержание суммы флавоноидов (3,95% в пересчете на рутин) позволяет рекомендовать полученную настойку из травы лабазника вязолистного в качестве самостоятельного лекарственного препарата или основы для изготовления лекарственных препаратов. С помощью сгущения (упариванием) настойки (1:5) в роторно-вакуумном испарителе при температуре не выше 50 ^{0}С получен препарат «Лабазника вязолистного экстракт густой» с более высоким содержанием флавоноидов. Содержание суммы флавоноидов в густом экстракте варьирует в пределах от (4,55±0,11)% до (5,06±0,10)%.

Определение содержания суммы флавоноидов в пересчете на рутин в полученных препаратах проводили по описанным ниже методикам.

Методика анализа настойки из травы лабазника вязолистного.

В мерную колбу на 25 мл помещают 2 мл настойки травы лабазника вязолистного и доводят объём 40%-ным спиртом этиловым до метки (раствор А). В качестве раствора сравнения готовят раствор СО рутина (раствор Б), но без добавления алюминия хлорида. Через 30 мин. после приготовления растворов измеряют их оптическую плотность на спектрофотометре «Specord 40» Analytik Jena при аналитической длине волны 412 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Методика анализа густого экстракта из травы лабазника вязолистного.

В мерную колбу на 25 мл помещают 0,2 г густого экстракта из травы лабазника вязолистного и доводят объем спиртом этиловым 40 %-ным до метки (раствор А). В качестве раствора сравнения готовят раствор СО рутина (раствор Б), но без добавления алюминия хлорида. Через 30 мин. после приготовления растворов измеряют их оптическую плотность на спектрофотометре «Specord 40» Analytik Jena при аналитической длине волны 412 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Выводы. Разработан способ получения густого экстракта на основе травы лабазника вязолистного, а также предложена методика его стандартизации методом спектрофотометрии в пересчете на рутин. Технологический способ получения настоек травы лабазника вязолистного влияет на содержание флавоноидов в полученных препаратах. Показано, что наиболее рациональным способом получения густого экстракта из травы лабазника вязолистного является перколяция с последующим упариванием под вакуумом, что ведёт к повышению содержания флавоноидов до (5,06±0,10)%.

Список литературы:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/. Ссылка активна на 20.09.2023.

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. Куркин В.А., Сазанова К.Н., Шарипова С.Х. и др. Диуретическая активность густого экстракта и флавоноидов плодов лабазника вязолистного Filipendula ulmaria (L.) Maxim. // Наука и инновации в медицине. 2021;6(4):68-72.

5. Куркин В.А., Сазанова К.Н., Зайцева Е.Н., Шарипова С.Х. и др. Антидепрессантная активность флавоноидов и густого экстракта плодов лабазника вязолистного // Химико-фармацевтический журнал. 2020;54(8):10-12.

6. Флора средней полосы европейской части России / П.Ф. Маевский – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2006. 292 с.

7. Шилова И.В., Самылина И.А., Суслов Н.И. Разработка ноотропных средств на основе растений Сибири. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2013. 268 с.

8. Шилова И.В., Геренг Е.А., Жаворонок Т.В., и др. Гепатопротекторные свойства экстракта лабазника вязолистного // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2010;2:28-32.

ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ 9-N-БЕРБЕРИНА С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИНОЙ АЛКИЛЬНОГО РАДИКАЛА

М.С. Федотова, студентка 6 курса института медицины и психологии В. Зельмана
Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск

Е.Д. Гладкова, младший научный сотрудник
Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова, г. Новосибирск
Научный руководитель: д.б.н., заведующий лабораторией М.В. Хвостов

Аннотация. В данной работе оценивали гипогликемические свойства производных 9-N-берберина С6 и С12 и их влияние на некоторые органы животных с сахарным диабетом 2-го типа после четырех недель введения. Оба соединения в дозе 15 мг/кг продемонстрировали гипогликемический эффект, более выраженный для производного С6. Кроме этого, его введение приводило к улучшению состояния печени и поджелудочной железы мышей. В аналогичном эксперименте введение производного С12 приводило к усугублению патологических процессов в печени и почти не влияло на структуру поджелудочной железы животных.

Ключевые слова: *гипогликемические средства; сахарный диабет; берберин; морфология.*

EVALUATION OF HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF 9-N-BERBERINE DERIVATIVES WITH ALKYL RADICAL WITH DIFFERENT LENGTHS

M.S. Fedotova, the 6th year student of the V. Zelman Institute for Medicine and Psychology
Novosibirsk State University, Novosibirsk

E.D. Gladkova, Junior Research Officer
N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Novosibirsk
Scientific Head: PhD M.V. Khvostov

Abstract: In this study, the hypoglycemic properties of 9-N-berberine derivatives C6 and C12 and their effect on some organs of animals with type 2 diabetes mellitus after four weeks of administration were assessed. Both compounds at a dose of 15 mg/kg demonstrated a hypoglycemic effect, more pronounced for the C6 derivative. In addition, its administration led to an improvement in the condition of the liver and pancreas of mice. In a similar experiment, the administration of a C12 derivative led to aggravation of pathological processes in the liver and had almost no effect on the structure of the animals' pancreas.

Key words*: hypoglycemic agents; diabetes; berberine; morphology.*

Введение. Сахарный диабет 2 типа представляет собой опасное хроническое заболевание, которым в мире страдает уже более 500 миллионов человек [1]. Несмотря на то, что существует большое разнообразие сахароснижающих средств, большинство из них не в состоянии в полной мере решить проблему лечения и профилактики данного заболевания [2]. Таким образом, актуальность разработки новых гипогликемических средств не вызывает сомнений.

Одним из перспективных направлений поиска являются производные алкалоида берберина. Существует ряд исследований, демонстрирующих гипогликемическую активность как самого берберина [3, 4], так и некоторых его производных [5].

Цель. Изучить гипогликемические свойства производных 9-N-берберина с различной длиной алкильного радикала, а также оценить патоморфологическую структуру органов мышей с сахарным диабетом 2 типа после длительного введения данных соединений.

Материалы и методы. В качестве модельных животных в эксперименте использовали мышей линии C57BL/6 $A^{y}/_{a}$ (AY), имеющих ожирение, нарушение толерантности к глюкозе и сопутствующую неалкогольную жировую болезнь печени. Для ускорения набора веса в течение 30 дней животные получали высококалорийную диету. Для эксперимента были отобраны мыши массой более 35 г, которые затем были разделены на несколько групп по 6 животных в каждой. Первая группа получала воду с добавлением двух капель детергента (Tween-80); вторая группа — С6 производное 9-N-берберина (SHE-196) в дозе 15 мг/кг с добавлением двух капель Tween-80; третья группа — С12 производное 9-N-берберина (SHE-205); четвертая группа получала препарат сравнения метформин в дозе 250 мг/кг. Все вещества вводили ежедневно через желудочный зонд. В качестве здорового контроля использовали самцов мышей линии C57BL/6 (6 животных).

С целью оценки толерантности к глюкозе всем животным проводили оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) через две недели от момента начала введения, а также через четыре недели для мышей, получавших SHE-205. При этом последнее введение вещества производилось за сутки до теста для оценки кумулятивного эффекта.

В конце эксперимента для гистологического исследования был произведен забор органов, а именно, печени, поджелудочной железы и бурой жировой ткани.

Результаты:

1. Гипогликемические свойства

В результате ОГТТ, проведенного через 2 недели от начала эксперимента, было установлено, что введение SHE-196 приводит к значительному увеличению толерантности мышей к глюкозе. Помимо этого, у животных наблюдалось выраженное снижение уровня глюкозы крови натощак, что свидетельствует о выраженной гипогликемической активности данного соединения. Для SHE-205 также было показано увеличение толерантности мышей к глюкозе и снижение уровня глюкозы крови натощак, однако данные эффекты являлись менее выраженными, по сравнению с SHE-196.

ОГТТ, проведенный через 4 недели без предварительного введения веществ (последнее введение было за 24 часа до теста), показал более выраженную гипогликемическую активность SHE-205, что демонстрирует наличие кумулятивного эффекта для данного соединения.

2. Гистологическое исследование

Печень. При гистологическом исследовании препаратов печени группы отрицательного контроля было установлено наличие дегенеративных и некротических изменений. Эти изменения включали в себя полиморфную жировую инфильтрацию и очаговый некроз гепатоцитов, что свидетельствует о развитии жирового гепатоза. У животных, получавших метформин, была обнаружена нормализация структуры печени, однако сохранялись признаки жировой дистрофии.

У мышей, получавших SHE-196, наблюдалась выраженная положительная динамика по сравнению с контрольной группой. Признаки жировой инфильтрации печени были обнаружены только у одного животного. Также визуализировалась гетерогенность ядер гепатоцитов, что может свидетельствовать об активных регенеративных процессах в печени.

У мышей AY, получавших SHE-205, наблюдалось усугубление метаболических нарушений в печени, а именно: было обнаружено развитие тотального жирового гепатоза.

Поджелудочная железа. При гистологическом исследовании поджелудочной железы у животных группы отрицательного контроля визуализировалась выраженная гиперплазия островков Лангерганса. У мышей, получавших метформин, наблюдалась нормализация описанных выше патологических процессов.

Было установлено, что введение SHE-196 приводит к значительному уменьшению признаков гипертрофии эндокринной части поджелудочной железы, характерных для мышей AY. Причем, состояние поджелудочной железы животных, получавших данное соединение, сопоставимо с группой здорового контроля. У животных, получавших SHE-205, наблюдалась аналогичная группе отрицательного контроля выраженная гиперплазия островкового аппарата.

Бурая жировая ткань. Для мышей линии C57BL/6 $A^y/_a$ характерно содержание крупных липидных капель в адипоцитах бурой жировой ткани. Введение всех исследуемых веществ приводило к уменьшению объема жировых капель, что свидетельствует об активации метаболических процессов и активации утилизации запасенных триглицеридов под действием исследуемых соединений.

Выводы. В результате проведенных исследований было установлено, что С6 производное 9-N-берберина обладает излишне выраженной гипогликемической активностью, при этом введение данного соединения приводит к уменьшению выраженности патологических изменений в печени, поджелудочной железе и бурой жировой ткани. В противоположность этому, С12 производное продемонстрировало менее выраженное гипогликемическое действие, однако его длительное введение мышам с сахарным диабетом 2 типа приводило к усугублению патологических процессов в печени и не влияло на состояние поджелудочной железы. Таким образом, можно сделать вывод, что дальнейшее увеличение количества углеродов в алкильном радикале производных 9-N-берберина не является перспективным направлением для последующих исследований с целью поиска и разработки новых гипогликемических средств.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской федерации: клинико-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021;24:204-221. DOI: https://doi.org/10.14341/DM12759.

2. Шестакова М.В., Сухарева О.Ю.. Диагностика и выбор метода лечения сахарного диабета 2 типа. Клиническая фармакология и терапия. 2018;27(2).

3. Pang B., Zhao L.-H., Zhou Q., Zhao T.-Y., Wang H., Gu C.-J., Tong X.-L. Application of Berberine on Treating Type 2 Diabetes Mellitus. Int. J. Endocrinol. 2015. DOI: 10.1155/2015/905749.

4. Pirillo A., Catapano A.L. Berberine, a plant alkaloid with lipid- and glucose-lowering properties: From in vitro evidence to clinical studies. Atherosclerosis 2015;243:449–461. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.032.

5. Zhang S., Wang X., Yin W., Liu Z., Zhou M., Xiao D., Liu Y., Peng D. Synthesis and hypoglycemic activity of 9-O-(lipophilic group substituted) berberine derivatives. Bioorg. Med. Chem. Lett. 2016;26:4799–4803. DOI: 10.1016/j.bmcl.2016.08.027.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Я.Е. Широбоков, аспирант кафедры управления и экономики фармации – базовой кафедры «Аптеки плюс»

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.фарм.н., доцент Е.П. Гладунова

Аннотация: в ходе исследования проведен ретроспективный анализ тактики лечения 218 пациентов, госпитализированных в ковид-госпиталя г. Самары в 2021 г. и проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРиИТ). За исследуемый период 52,48% пациентов получили терапию ингибиторами рецепторов интерлейкина-6 (ИЛ-6). Проведение терапии ингибиторами рецепторов ИЛ-6 снизило стоимость лечения пациентов на 12% за счет снижения времени пребывания в ОРиИТи необходимости проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ), а также сокращения использования других групп лекарственных препаратов (ЛП).

Ключевые слова: *коронавирусная инфекция; лекарственный препарат; биологическая терапия; фармакоэкономический анализ; лекарственное обеспечение.*

PHARMACOECONOMICAL ASSESSMENT OF THE USE OF BIOLOGICAL THERAPY IN PATIENTS WITH COVID-19

Ya.E. Shirobokov, the PhD student at the Department of Management and Pharmacy Economics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor E.P. Gladunova

Abstract: in the course of the study, a retrospective analysis of the treatment tactics of 218 patients hospitalized in the Samara Hospital in 2021 and treated in the intensive care unit was carried out. During the study period 52,48% of patients received therapy with interleukin-6 receptor inhibitors (IL-6). Treatment with IL-6 receptor inhibitors reduced the cost of treatment of patients by 12% due to a reduction in the time spent in the hospital and the need for artificial ventilation (ventilator) and non-invasive ventilation, as well as a reduction in the use of other groups of drugs.

Key words: *coronavirus infection; drug; biological therapy; pharmacoeconomical analysis; drug provision.*

Введение. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в апреле 2020 года заявила о новой пандемии – COVID-19 [1]. Для лечения коронавирусной инфекции Минздравом России были выпущены временные рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», которые, по мере накопления новых клинических данных и обобщения тактики лечения, а также с учетом мирового опыта, неоднократно пересматривались [2]. При этом ряд ковид-госпиталей используют собственный опыт тактики ведения пациентов с COVID-19 [1]. В настоящее время актуальной проблемой является оценка клинико-экономической эффективности использования биологической терапии, а именно: применение ингибиторов рецепторов ИЛ-6 у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Целью исследования явилась оценка экономической эффективности применения ИЛ-6 у пациентов с коронавирусной инфекцией.

Материалы и методы. В ходе исследования проведен ретроспективный анализ лечения 218 пациентов с коронавирусной инфекцией, которые проходили лечение в ОРиИТ ковид-госпиталей г. Самары в 2022 г. Изучены возрастные, анамнестические, лабораторные показатели с использованием стандартизированных баз данных пациентов с COVID-19 (Свидетельства государственной регистрации № 2020622119 и №2021621990).

Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа пациентов получала стандартную терапию без применения ингибиторов рецепторов ИЛ-6, пациентам второй группы к стандартной терапиидополнительно назначали ингибиторы рецепторов ИЛ-6.

Оценка эффективности применения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 осуществлялась по следующей формуле:

$$ICER = \frac{C2 - C1}{E2 - E1}$$

где ICER – инкрементальные затраты, С2 – затраты на терапию с использованием ингибиторов рецептора ИЛ-6, С1 – затраты на терапию без использования ингибиторов рецептора ИЛ-6, Е2 – эффективность применения ингибиторов рецептора ИЛ-6, Е1 – эффективность терапии

За эффективность принимали число дней нахождения в ОРиИТ и длительность нахождения на ИВЛ и НИВЛ.

Показаниями к назначению ингибиторов рецепторов ИЛ-6 являлись:

– вовлечение паренхимы легкого ≥ 50%;

– число лейкоцитов < $3{,}0\times10^9$/л;

– уровень С-реактивный белок (СРБ)> 75 мг/лили рост уровня СРБ в 3 раза на 3-5 дни заболевания;

– SpO_2 ≤ 93%, одышка в покое/прогрессирующая одышка в течение первых 2-3 дней.

В процессе исследования были использованы следующие методы анализа: ретроспективный, логический, экономическо-математический, аналитический методы. Статическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного программного пакета Statistica 10.0.

Результаты. Согласно полученным данным, между двумя группами госпитализированных пациентов не было статистически значимых различий по показателю «пол» (χ^2=0,00p=0,9495). Доля женщин в первой группе составила 47,47%, а во второй 47%, доля мужчин составила 52,53 и 53% соответственно.

Возраст пациентов в выборке колебался от 21 до 90 лет. Средний возраст госпитализированных пациентов составил 56,93± 14,85 ДИ [56,04–59,26]. Средний возраст пациентов двух групп также существенно не различался. Средний возраст пациентов первой группы составил 59,61±1,38 лет и 57,60±1,24 лет во второй группе. Критерий Манна–Уитни составил U=4,251 при p=0,495, что подтверждает отсутствие статистических различий по показателю «возраст пациента».

У пациентов двух групп основными симптомами при поступлении были сухой кашель (63,01% и 57% соответственно, χ^2=0,49 p=0,4817), кашель с трудноотделяемой мокротой (35% и 38,07%, χ^2=3,31, p=0,0689), одышка (87,06% и 86%, χ^2=0,00 p=0,9850), сдавленность в грудной клетке (17% и 19,27%,χ^2=0,08 p=0,7829), потеря обоняния и вкуса (6% и 3.07%,χ^2=0,98 p=0,3223).

Большинство включенных пациентов первой и второй групп имели хотя бы одно сопутствующее заболевание: 28,29% пациентов первой группы и 31,32% пациентов второй группы имели артериальную гипертензию (χ^2=0,18p=0,6748), 7,07% и 8,08% пациентов –ишемическую болезнь сердца (χ^2=0,00p=0,9839), 20,21% и 18,19% –сахарный диабет II типа (χ^2=0,16p=0,6927); 9,09% и 4,04% пациентов имели ожирение (χ^2=1,36p=0,2436); 22,23% и 23,24% – пациентов имели в анамнезе хронические заболевания почек (χ^2=0,02 p=0,8947).

Результаты компьютерной томографии (КТ) показали, что у 38,99% поступивших пациентов регистрировали легкую форму пневмонии с участками «матового стекла» (КТ-1 – выраженность патологических изменений менее 25%), у 20,64% пациентов умеренная пневмония (КТ-2 – поражено 25-50% легких), у 8,26% пациентов среднетяжелая пневмония (КТ-3 – поражено 50-75% легких), у 0,46% пациентов тяжелая форма пневмонии (КТ-4 – поражено >75% легких).

Прогрессирование поражения более 50% происходило в течение 24-48 часов после госпитализации.

Сравнительный анализ пациентов со степенью поражения легких более 50% показал, что среди пациентов первой группы при переводе в ОРиИТ у 79,65% регистрировали степень поражения легких КТ-3, а у 10,55% КТ-4. На момент назначения ингибиторов рецепторов ИЛ-6 пациентам второй группы у 54,78% была зарегистрирована степень поражения легких КТ-3, а у 45,22% – КТ-4.

При поступлении в ОРиИТ у пациентов регистрировали лейкопению, повышение уровня СРБ и падение сатурации. Так, средний уровень числа лейкоцитов составил 2,69±0,31 в первой группе и 2,44±0,36 во второй группе (U=5,231 p=0,384), средний уровень СРБ составил 83,39 и 79,19 мг/л соответственно (U=3,892 p=0,513), а средний уровень сатурации 86 и 89% соответственно.

Среди пациентов первой группы 12% были на ИВЛ, 40% находились на неинвазивной ИВЛ (НИВЛ). Во второй группе 18% находились на ИВЛ, 32% на НИВЛ.

Результаты анализа ЛП, используемых для лечения COVID-19 и внебольничной пневмонии в условиях ОРиИТ показали, что всего используется 70 групп ЛП по анатомо-терапевтическо-химической классификации. Однако наиболее часто используются только 6 групп ЛП (антибактериальные препараты (J01), антикоагулянты (B01), муколитические и отхаркивающие препараты (R05), противовирусные препараты (J05), глюкокортикостероиды (H02)).

ЛП, входящие в группу иммунодепрессанты (L04), были использованы только для лечения пациентов второй группы.

Средняя стоимость терапии ингибиторами рецепторов ИЛ-6 составила 68545±2113 руб., средняя стоимость ИВЛ за сутки составила 59705,47 руб., НИВЛ – 41,793,83 руб.

Как показало исследование, использование ингибиторов рецепторов ИЛ-6 привело к сокращению длительности нахождения в ОРиИТ на 2,59±1,24 дня, использование ИВЛ на 1,71±1,36 дней, НИВЛ на 1,25±1,11 дней. Длительность нахождения в ОРиИТ у пациентов в первой группе составила в среднем 10,02±2,61 дней, а длительность ИВЛ 3,21±1,62 дней, НИВЛ – 4,21±1,35 дней. Во второй группе длительность пребывания в ОРиИТ составила 7,43±2,45 дней, длительность ИВЛ составила 1,5±1,89 дней, НИВЛ – 2,96±2,45 дней.

За счет этого снизилась стоимость применения антибактериальных препаратов, антикоагулянтов, муколитиков и отхаркивающих препаратов, глюкокортикостероидов.

Так, стоимость антибактериальной терапия составила 9 454,8 руб в первой группе и 7 563,84 руб во второй группе, стоимость антикоагулянтной терапии составила 4675,3 в первой группе и 3740,6 руб во второй группе, стоимость отхаркивающей терапии составила 2509,71в первой группе и 2007,77 во второй группе. Затраты на глюкокортикостероиды составили 2221 и 1236 руб.

Как показало исследование, использование ингибиторов ИЛ-6 привело к снижению инкрементальных затрат при лечении пациентов с COVID-19 ОРиИТ на 4 900,69 руб/сут на 1 пациента, несмотря на их высокую цену. Средняя стоимость лечения была ниже на 12%.

Выводы. Применение ИЛ-6 снижает стоимость лечения пациентов с поражением легких > 50% за счет сокращения сроков пребывания в ОРиИТ и длительность пребывания на ИВЛ и НИВЛ, а также сокращения использования других групп ЛП.

Результаты проведенных исследований могут быть положены в основу формирования оптимального ассортимента ЛП с целью прогнозирования потребности в ЛП на основе научно обоснованных фармакоэкономических подходов.

Список литературы:

1. Жидкова Е.А. Шабуров Р.И., Черемушкин С.В. Экономические аспекты лечения COVID-19 в условиях стационара. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021;10(3): 41–48. DOI.10.33029/2305-3496-2021-10-3-41-48.

2. Широбоков Я.Е., Гладунова Е.П., Е.А. Бородулина Е.А. Динамика изменений перечня лекарственных препаратов для лечения COVID-19 во временных методических рекомендациях. Врач. 2021;32(11):29–35. DOI 10.29296/25877305-2021-11-06.

Секция 8
СТОМАТОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ 3Д ПЕЧАТИ НА КАЧЕСТВО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОЗРАЧНЫХ ЭЛАЙНЕРОВ

К.О. Бабаев, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии
Самарский государственный медицинский университет, Самара
Научный руководитель: д.м.н., доцент Н.В. Попов

Аннотация. История развития цифровой стоматологии начинается с конца 20 века, когда появились первые цифровые камеры и компьютеризированные технологии. Благодаря развитию информационных технологий и 3Д-сканирования появились более совершенные инструменты. В стоматологии стали применяться системы компьютерного моделирования и компьютерного производства (CAD/CAM). С развитием трехмерной печати стало возможно создавать физические модели зубов на основе цифровых данных. Это позволило стоматологам-ортодонтам визуализировать и тестировать различные варианты лечения до его непосредственной реализации.
Ключевые слова: *цифровая стоматология; CAD/CAM; элайнеры; 3Д печать*

INFLUENCE OF 3D PRINTING ON THE QUALITY OF MANUFACTURING INDIVIDUAL CLEAR ALIGNERS

K.O. Babaev, the PhD student at the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor N.V. Popov

Abstract: The history of the development of digital dentistry begins at the end of the 20th century, when the first digital cameras and computerized technologies appeared. Thanks to the development of information technology and 3D scanning, more advanced tools have appeared. Computer modeling and computer manufacturing (CAD/CAM) systems began to be used in dentistry. With the development of three-dimensional printing, it became possible to create physical models of teeth based on digital data. This allowed orthodontists to visualize and test various treatment options before its immediate implementation.
Key words: *Digital dentistry; CAD/CAM; aligners; 3D printing*

Введение. Трехмерная печать (3D-печать) или метод аддитивного производства и быстрого прототипирования – процесс создания физической модели из трехмерной цифровой модели. 3Д- принтеры, предназначенные для использования в стоматологии, включают: метод послойного наплавления (FDM), метод фотополимерной печати (SLA, LCD, DLP) и метод селективного лазерного спекания (SLS). На сегодняшний день самым доступным и популярным способом трехмерной печати в стоматологии является метод фотополимерной печати (LCD, DLP, SLA) [1]. Внедрение в ортодонтическую практику трехмерной печати поспособствовало росту популярности ортодонтического лечения с применением элайнеров [2].

Прозрачные элайнеры – съемная прозрачная каппа, изготовленная из термопластического материала. Изготовление прозрачных элайнеров включает в себя следующие основные этапы:

получение трехмерного изображения зубных рядов пациента, разработка set-up проекта - виртуального плана перемещения зубов, 3д-печать моделей зубов, термоформирование прозрачного элайнера, постобработка элайнера, включающая в себя дезинфекцию. “Прозрачная” ортодонтия требует высокой точности элайнеров на каждом этапе лечения для достижения успешного результата лечения, и поэтому ожидается что процесс 3Д печати позволит создавать модели зубов, максимально приближенные к разработанным цифровым моделям.

Цель. В этом исследовании мы изучили некоторые ключевые параметры 3Д печати, позволяющие изготовить элайнер, максимально приближенный к реальной модели зубов

Материалы и методы. Цифровые данные зубов пациента были получены с помощью интраорального сканирования полости рта. После завершения сканирования данные будут дополнительно обработаны и отредактированы. Затем, в соответствии с ситуацией каждого пациента, мы разработали поэтапное перемещение зубов и составили ортодонтический план.

Для 3Д печати были использованы фотополимерные смолы разных производителей: промышленная фотополимерная смола и специализированная стоматологическая смола. Каждая смола отличалась физико-механическими свойствами: твердостью по Шору, усадкой, прочностью и вязкостью. В качестве 3Д принтера использовался 3д принтер с LCD технологией печати.

Подготовленные к принтованию модели зубных рядов были нарезаны для дальнейшей послойной печати в специализированной программе. Были установленны стандартные настройки печати в соответствии с рекомендациями производителей. После трехмерной печати модели зубных рядов подвергались постобработке для улучшения физико-механических свойств печати, с последующей подготовкой к термоформированию прозрачных элайнеров.

Результаты. Точность напечатанной на 3Д принтере модели зубов оказывает ключевое влияние на процессы термоформирования, что, в свою очередь, влияет на результат действия прозрачных элайнеров. В ходе неправильно подобранной фотополимерной смолы, нарушений технологий печати и постобработки моделей зубных рядов получаются низкого качества не соответствующие истиной форме и размерам зубного ряда.

Свободные радикалы, входящие в состав фотополимерных смол в жидком состоянии во время полимеризации при чрезмерном воздействии, могут приводить к превышению размера над истинным, в то время как недостаточное воздействие не может гарантировать придание окончательной формы зубного ряда. Поэтому важно выяснить соответствующие параметры 3д печати перед началом трехмерной печати. Особенно для ортодонтического лечения, где востребованы точность моделей зубных рядов.

Согласно нашему исследованию, промышленная фотополимерная смола в процессе термоформирования прозрачных элайнеров трескалась, что, в свою очередь, нарушало целостную форму и внешний вид прозрачного элайнера.

В свою очередь, модель зубов, напечатанная специализированной стоматологической смолой, в процессе термоформирования не изменяла своих физических и механических свойств. Благодаря этому, готовый прозрачный элайнер имел абсолютно идентичную форму напечатанной модели. Но в ходе исследования при нарушении процессов печати и постобработки специализированная стоматологическая фотополимерная смола, так же, как и промышленная, в процессе термоформирования трескалась, что по итогу нарушало целостность прозрачного элайнера.

Выводы. Ортодонтическое лечение с применением прозрачных элайнеров стало возможно после объединений технологий 3Д печати, науки о биоматериалах и компьютерном моделировании. После изучения ключевых параметров фотоотверждаемой 3д печати мы смогли успешно напечатать серию стоматологических моделей для термоформирования прозрачных элайнеров. Следует принимать во внимание не только характеристики фотоотверждаемой смолы, но и параметры, установленные в процессе печати, которые имеют решающее значение для получения идеальной модели зубов.

Список литературы:

1. Arthur Cortes Digital Dentistry. A Step-by-Step Guide and Case Atlas (Cortes), 1 ed (2022).
2. Radi Masri, Carl F. Driscoll, Clinical Applications of Digital Dental Technology, 2nd Edition (2022)

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛИРУЕМОЙ ЧИСТКИ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ Г. ЧАПАЕВСКА САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.Р. Баймуратова, аспирант кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор А.М. Хамадеева

Аннотация. Предварительный анализ, проведенный через 6 месяцев после введения контролируемой чистки зубов в ДОО г. Чапаевска, свидетельствует об улучшении гигиены полости рта у детей 5-6 летнего возраста, стабилизации интенсивности кариеса зубов и поверхностей, но эти результаты не имеют принципиального значения, так как гигиенические привычки в семье не изменились, а родители/опекуны не мотивированы к регулярному уходу за зубами фторсодержащей зубной пастой. Результаты начального мониторинга эффективности контролируемой гигиены полости рта среди детей, посещающих ДОО, свидетельствуют о необходимости усиления компонента стоматологического просвещения родителей, воспитателей, педиатров.

Ключевые слова: *кариес зубов; дети; профилактика; чистка зубов; гигиена полости рта.*

PRELIMINARY RESULTS OF THE EFFECTIVENESS OF CONTROLLED TEETH BRUSHING IN CHILDREN IN PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATIONS IN THE CITY OF CHAPAEVSK, SAMARA REGION

L.R. Baymuratova, the PhD student at the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor A.M. Khamadeeva

Abstract: A preliminary analysis carried out 6 months after the introduction of controlled tooth brushing in a preschool educational institution in Chapaevsk indicates an improvement in oral hygiene in children 5-6 years of age, stabilization of the intensity of caries of teeth and surfaces, but these results are not of fundamental importance, since hygienic habits the family has not changed, and parents/guardians are not motivated to regularly care for their teeth with fluoride toothpaste. The results of initial monitoring of the effectiveness of controlled oral hygiene among children attending preschool educational institutions indicate the need to strengthen the dental education component of parents, educators, and pediatricians.

Key words: *dental caries; children; prevention; teeth cleaning; oral hygiene.*

Введение. Многолетний мониторинг стоматологического здоровья детского населения Чапаевска по методике ВОЗ в течение последних 30 лет свидетельствует о том, что стоматологическое здоровье ухудшается и не понятно, почему эти изменения происходят на фоне государственных мероприятий экологической реабилитации г. Чапаевска и на фоне улучшения соматического здоровья детей [1]. После проведенного нами анализа ситуации по стоматологии в 2022 году была разработана комплексная программа профилактики по стоматологии для детского населения г. Чапаевска и началась ее апробация на уровне детских образовательных организаций (ДОО) с ежедневной контролируемой чисткой зубов фторсодержащей зубной пастой после обеда перед дневным сном. Ежедневная чистка зубов, удаление мягкого зубного налета во время прорезывания первых постоянных зубов у 5-6 летнего возраста способствует физиологическому процессу созревания эмали зубов и реминерализации образующихся под воздействием кислот биопленок очагов деминерализации эмали [2, 3].

Цель. Провести промежуточную оценку эффективности контролируемой чистки зубов под наблюдением воспитателей среди детей 4-6 лет с использованием фторсодержащей зубной пастой 900 ppm.

Материал и методы. Было осмотрено 162 ребенка в возрасте 5-6 лет из 253 детей, принявших участие в пилотной программе ежедневной контролируемой чистки зубов под наблюдением воспитателя с января по июнь текущего года. Стоматологическое обследование детей проводилось в условиях дошкольных образовательных учреждений после получения добровольного информированного согласия от администрации и их законных представителей с использованием стандартных индексов

ВОЗ (2013). Для осмотра детей применялись стерильные наборы стоматологических инструментов. В карту обследования вносилась общая информация и данные клинического исследования. Оценка гигиенического состояния полости рта проводилась с использованием упрощенного индекса Грина – Вермиллиона (OHI-S, Green – Vermillion, 1964), а степень воспаления десны – по симптому кровоточивости десны при зондировании десневого желобка, свидетельствующего о воспалении десны. Полученные данные сравнивались с первоначальными показателями проведенного нами эпидемиологического обследования в 2022 г. по методике ВОЗ (2013). Регистрация стоматологического статуса проводилась в ноябре-декабре 2022 года и в июне 2023 года. Дети 5–6-летнего возраста чистили зубы ежедневно после обеда перед дневным сном зубной пастой «R.O.C.S. Teens» (содержание фторида 900 ppm) и детскими щетками «R.O.C.S» под наблюдением воспитателя, которые выдавливали зубную пасту на 1/3 головки. Была изучена осведомленность родителей дошкольников и педагогов ДОО г. Чапаевска по вопросам профилактики основных стоматологических заболеваний по опросникам ВОЗ (2013). В начале программы нами проводилась санитарно-просветительская работа с родителями и детьми, воспитателями по вопросам профилактики основных стоматологических заболеваний. Воспитателям и родителям раздавались памятки по профилактике кариеса и заболеваний десен, были показаны стандартные методы чистки зубов на моделях, проведены беседы об использовании дополнительных средств гигиены (флоссы, флоссеты), о пользе фтора для зубов. Даны рекомендации по выбору детской зубной пасты и щетки, по режиму питания, количеству и режиму употребления углеводов, сахаросодержащих продуктов. Дополнительно для воспитателей был проведен обучающий семинар для мотивации их к проведению контролируемой гигиены рта и коммуникациям с родителями и детьми по формированию привычек здорового образа жизни в семье.

Для статистической обработки была использована программа MS Office Excel.

Результаты. За 6 месяцев наблюдения кпу$_{зубов}$ у 5-летних стабилизировался с 4,1 до 4,4 (на 6,8%), а кпу$_{поверхностей}$ с 8,4 до 9,7 (на 13%), у 6-летних соответственно с 5,1 до 5,6 (на 8,9 %) и с 11,1 до 12,2 (на 9%). Количество детей без кариеса с момента 1-го осмотра до внедрения контролируемой чистки зубов и через 6-месяцев нашего исследования стабилизировалось у 5-летних с 20% до 19%, у 6-летних снизилось с 18% до 13%. (рис.1).

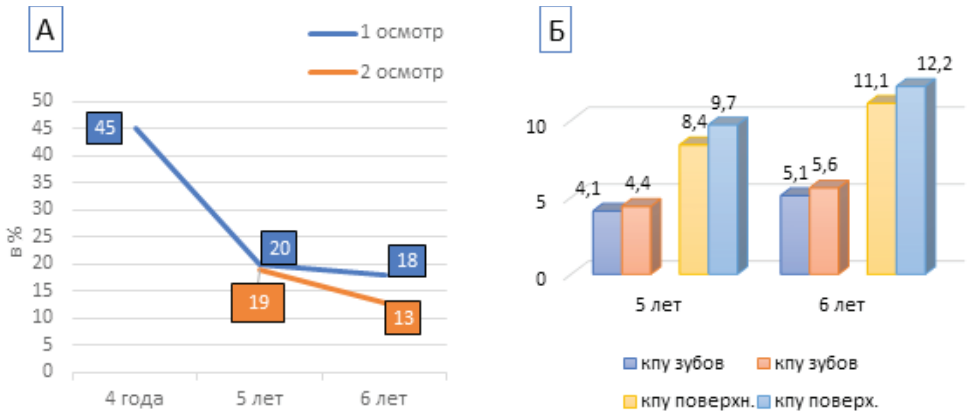


Рисунок 1. Динамика распространенности детей без кариеса (А) и интенсивности кпу$_{зубов}$ и кпу$_{поверхностей}$ через 6 месяцев (Б) после внедрения контролируемой чистки зубов

В начале исследования ИГР-У у 4-летних детей был равен – 0,9; у 5-летних – 1,7; у 6-летних – 2,7. Эти данные свидетельствуют о неудовлетворительном уровне гигиены рта.

За 6-месячный период произошла положительная динамика в улучшении гигиены рта. Так, у 5-летних детей ИГР-У снизился с 1,7 до 1,3; у 6-летних – с 2,7 до 1,8 (рис 2). Это свидетельствует об улучшении локальных условий для прорезывающихся первых постоянных зубов, но в прогностическом значении для предупреждения кариеса в сменном прикусе этого недостаточно и здесь необходимо учитывать гигиенические привычки в семье. Хотя формально индекс гигиены до 0,6 расценивается как хороший, но являясь кумулятивным показателем качества очищения зубов от биопленок, привычек питания, он свидетельствует о высоком уровне локальных факторов риска кариеса в самом начале сменного прикуса, когда начинается прорезывание первых постоянных

моляров. По данным зарубежных авторов, ограничение потребления сладких продуктов и напитков, регулярная ежедневная двухразовая чистка зубов фторсодержащей зубной пастой после еды предотвращает возникновение гингивита, пародонтита и кариеса [4, 5, 6].

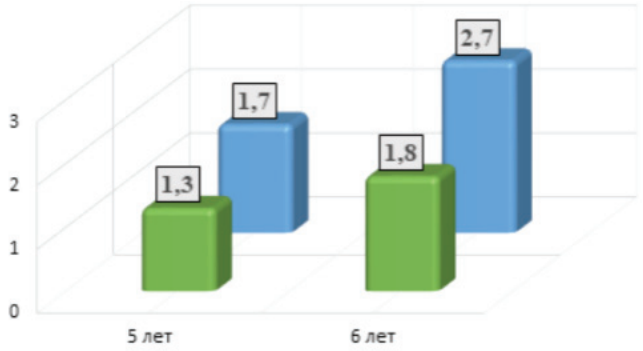


Рисунок 2. Динамика индекса ИГР-У у 5–6 летних

По результатам анкетирования родителей, пришедших на собрание, выявлено, что вечером и утром чистят 44 % респондентов, а 33% пользуются фторсодержащими зубными пастами. Следовательно, улучшение качества гигиены рта не может гарантировать улучшение стоматологического здоровья. Подтверждением сказанного является и анализ распространенности катаральных гингивитов, которая осталась на прежнем уровне – 45–52%. Эти результаты свидетельствуют о низкой санитарной культуре родителей по уходу за полостью рта в семье и неэффективности стоматологического их просвещения по этим вопросам со стороны воспитателей, отсутствии междисциплинарного взаимодействия между стоматологической и педиатрической службой для устранения поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний.

Выводы.

Несмотря на улучшение экологической обстановки в Чапаевске кпу$_{зубов}$ у детей за период внедрения контролируемой чистки зубов стабилизировался на уровне 4,1–4,4 у 5-летних, 5,1–5,6 у 6-летних, а кпу$_{поверхностей}$ – 8,4–9,7 и 11,1–12,2 соответственно. Количество детей без кариеса осталось на уровне 20%–19% у 5-летних и снизилось с 18% до 13% у 6-летних.

Необходимо широкое внедрение комплексной программы профилактики по стоматологии среди детского населения Чапаевска, основанной на междисциплинарном взаимодействии на уровне первичной медико-санитарной помощи при мониторинге эффективности программы в целом в показателях стоматологического здоровья и факторов риска, имеющих отношение к кариесу зубов.

Список литературы

1. 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. 2017; Т. 16, № 4(63):73-76

2. Кленовская М.И., Минченя О.В., Леонович О.М., Прудникова Т.В. Использование зубной пасты «Aquafresh Kids» для обучения детей дошкольного возраста чистке зубов. Современная стоматология. 2011. №1. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-zubnoy-pasty-aquafresh-kids-dlya-obucheniya-detey-doshkolnogo-vozrasta-chistke-zubov.

3. Русакова И.В. Уровень знаний населения Свердловской области о профилактике стоматологических заболеваний. Проблемы стоматологии. 2007. №5. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/uroven-znaniy-naseleniya-sverdlovskoy-oblasti-o-profilaktike-stomatologicheskih-zabolevaniy.

4. Громова С.Н., Колеватых Е.П., Коледаева А.К., и др. Зависимость изменения микробиоты зубного налета от гигиенического состояния полости рта при контролируемой чистке зубов у 6-летних детей. Стоматология детского возраста и профилактика. 2023;23(2):133-142. DOI: 10.33925/1683-3031-2023-609/

5. Sälzer S., Graetz C., Dörfer C.E., et al. Contemporary practices for mechanical oral hygiene to prevent periodontal disease. Periodontol 2000. 2020;84(1):35-44. DOI: 10.1111/prd.12332.

6. Kramer A., Splieth C. Health promotion through structured oral hygiene and good tooth alignment. GMS Hyg Infect Control. 2022;17:Doc08. DOI: 10.3205/dgkh000411.

ПРИМЕНЕНИЕ 3D ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ ТРЕХЭЛЕМЕНТНОГОМОСТОВИДНОГО ПРОТЕЗА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ БОКОВЫХ ОТДЕЛОВ ЗУБНОГО РЯДА ОСЛОЖНЕНЫМИ ДЕФОРМАЦИЕЙ

И. О. Буенцов, аспирант кафедры ортопедической стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор А.М. Нестеров

Аннотация. Доклад посвящен использованию 3D технологий в ортопедической стоматологии при изготовлении авторского трехэлементного мостовидного протеза. Проведен анализ напряженно-деформированного состояния мостовидного протеза. Полученные данные послужили основой для изготовления трехэлементного мостовидного протеза с применением CAD-CAM систем.
Ключевые слова: *мостовидный протез; 3D технологии; аддитивные технологии.*

APPLICATION OF 3D TECHNOLOGY IN THE MANUFACTURE OF THREE-ELEMENT BRIDGES TO REPLACE DEFECTS IN THE LATERAL DENTAL AREA COMPLICATED BY DEFORMATIONS

I.O. Buencov, the PhD student at the Department of Orthopedic Dentistry
Samara State Medical University, Samara Scientific
Scientific Head: PhD, Professor A.M. Nesterov

Abstract: The report is devoted to the use of 3D technologies in orthopedic dentistry in the manufacture of an original three-element bridge prosthesis. An analysis of the stress-strain state of the bridge prosthesis was carried out. The data obtained served as the basis for the manufacture of a three-element bridge using CAD-CAM systems.
Keywords: *bridge prosthesis; 3D technologies; additive technologies.*

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 затрудненное 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 твердых тканей зуба [2]. Это влечет за собой дополнительные риски в виде осложнений и увеличивает вероятность эндодонтического вмешательства [3]. Достойным вариантом замены мостовидного протеза с полными коронками являются трёхэлементные мостовидный протез с микропротезы.

Цель. Разработать и внедрить в клиническую практику способ изготовления трехэлементного мостовидного протеза при малых включенных дефектах, осложненных деформациями

Материалы и методы. Пациент обратился с жалобой на затруднённое пережевывание пищи справа и дискомфорт при разговоре. При осмотре полости рта выявлен дефект нижнего зубного ряда справа малой протяженности, осложнённый деформацией. При визуальном осмотре коронковых частей зубов 4.5, 4.7 дефектов не обнаружено, зубы интактны.

Анализ визиографического исследования показал отсутствие воспалительного процесса в проекции исследуемых корней и целостность коронок зубов. Средние рентгенологические показатели периодонтальных тканей в проекции исследуемых корней зубов составили 190 HU.

Пациенту предложена установка мостовидного протеза авторской конструкции в области отсутствующего зуба 4.6.

На этапе планирования ортопедической конструкции была получена гипсовая модель, которую подвергли 3D сканированию в сканере Rolland LPX.

Из полученных данных была генерирована твердотельная компьютерная модель нижней челюсти в STL формате.

После чего смоделированы варианты опорных поверхностей на виртуальных моделях опорных зубов и соответствующих им ответных опорных поверхностей на модели протеза. Был определён абсолютный объем сошлифовывания твердых тканей на опорных зубах.

Осуществлялся компьютерный анализ прочностных характеристик модели протеза и моделей опорных зубов с учетом характеристик взаимодействующих опорных поверхностей в программной среде ANSYS SpaceClaimv19.2. На основании полученных данных анализа выбирался оптимальный вариант формы и относительного расположения опорных поверхностей (наиболее благоприятной нагрузкой для функционирования ортопедической конструкции у пациента являлся диапазон 14,5–24,3 МПа).

Полученные данные послужили основой для формирования оптимально допустимой геометрии культей опорных зубов под авторскую мостовидную конструкцию. Также полученные данные явились основой для изготовления мостовидного протеза в CAD/CAM системе.

Провели сошлифовывание поверхностей коронковых частей 4.5 и 4.7 зубов для припасовки ортопедической конструкции в виде мостовидного протеза.

Методом фрезеровки изготавливали каркас авторского мостовидного протеза и его дальнейшую цементировку.

Результаты. После установки авторского мостовидного протеза наблюдение проводилось в течение трехлетнего периода. Показатели периотестометрии исследуемых зубов 4.5 и 4.7 составляли 4 и 6 соответственно, показатели до лечения КЛКТ составляли в среднем 200 HU. Значения ЭОД у зубов 4.5 и 4.7 составляли 5мкА и 6 мкА соответственно, что свидетельствует об отсутствии патологических изменений пульпы зубов.

ИРОПЗ под ортопедическую конструкцию составил у зуба 4.5 – 31,19%, у зуба 4.7 –26,46%, что не являлось основой к депульпированию зубов. Расчет был проведет с помощью программы.

Средний объём сошлифованных тканей на опорных зубах на каждую опорную часть составил 2,75 мм3. Данное значение не является показателем к классическому протезированию с опорой на цельнокерамические коронки, в связи с чем автором был применен органосохраняющий трехэлементный мостовидный протез.

По истечении трех лет наблюдения при использовании авторской ортопедической конструкции таких осложнений как пульпит и периодонтит отмечено не было.

Приведённый клинический пример позволяет рекомендовать предложенную автором методику одонтопрепарирования и устройство мостовидного протеза в широкую клиническую практику. Полученные данные можно представить в виде таблицы (Таблица 1).

Таблица 1

Изменение диагностических показателей до и после протезирования авторской конструкцией

	Электроодонтодиагностика		Периотестометрия		Оптическая плотность костоной ткани	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
4.5	2мкА	5 мкА	4	6	190HU	200HU
4.7	4 мкА	6 мкА	6	9		

Выводы. Объём сошлифовываемых тканей равен 25%–35% при использовании авторской конструкции, что существенно ниже, чем при использовании классического мостовидного протеза, это позволяет сохранять витальность опорных зубов и избегать осложнений после ортопедического лечения пациентов.

Значения ЭОД у опорных зубов составляли 2 мкА и 4 мкА на момент обращения. По истечении трех лет значения изменились до 5 мкА и 6мкА, что свидетельствует об отсутствии патологических изменений пульпы зубов.

Показатели периотестометрии исследуемых зубов 4.5 и 4.7 изменились с 4 и 6 до 6 и 9 соответственно. Оптическая плотность по КЛКТ составляла в среднем 200 HU, увеличившись от начального показателя 190HU на третий год после лечения.

Однако эти изменения незначительны и доказывают, что изменения в тканях периодонта не привели к наличию патологических изменений.

Список литературы

1. Silva-Junior M.F., Batista M.J., de Sousa M.L.R. Incidence of Tooth Loss in Adults: A 4-Year Population-Based Prospective Cohort Study. International journal of dentistry. 2017;2017:6074703. DOI: 10.1155/2017/6074703

2.Одонтопрепарирование под ортопедические конструкции зубных протезов. Под ред. С. Д. Арутюнова, И. Ю. Лебеденко. М.: Практическая медицина, 2017.

3. Moustapha G., Azzam K., AlShwaimi E., et al. 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: https://doi.org/10.1111/jicd.12413.

РИСК ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

О. В. Драгункина, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор И.М. Байриков

Аннотация. Ротовая полость содержит несколько существенно отличающихся друг от друга ниш с отчетливыми микробными сообществами. Свечение на операционное поле бактерицидной лампой в полость рта пациента в течение 1 минуты на расстоянии 1—2 см предотвращает рост микроорганизмов; на расстоянии 15 см — сокращает рост микроорганизмов, но полностью его не прекращает. Таким образом, процедура свечения бактерицидной лампой в полость рта пациента на расстоянии 1—2 см может быть использована в качестве профилактики возникновения осложнений при дентальной имплантации.

Ключевые слова: *дентальная имплантация, микробиом полости рта, свечение, бактерицидная лампа, профилактика осложнений при дентальной имплантации*

THE RISK OF COMPLICATIONS DURING DENTAL IMPLANTATION

O.V. Dragunkina, the PhD student at the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, corresponding member of RAS, Professor I.M. Bayrikov

Abstract: The oral cavity contains several significantly different niches with distinct microbial communities. Shining a bactericidal lamp onto the surgical field into the patient's oral cavity for 1 minute at a distance of 1—2 cm prevents the growth of microorganisms; at a distance of 15 cm reduces the growth of microorganisms but does not stop it completely. Thus, the procedure of shining a bactericidal lamp into the patient's oral cavity at a distance of 1—2 cm can be used to prevent complications during dental implantation.

Keywords: *dental implantation, oral microbiome, glow, bactericidal lamp, prevention of complications during dental implantation*

Введение. Сегодня у врача стоматолога есть большой выбор имплантатов различных производителей. Они отличаются формой, составом и пористостью покрытия. Несмотря на то, что ученые многих стран работают над усовершенствованием имплантационных систем, к сожалению, у части пациентов происходит отторжение имплантатов по разным причинам. Одной из основных причин является переимплантит. Инфекция может попасть как во время установки имплантата, так и во время его остеоинтеграции.

Цель. В своих исследованиях мы решили предложить свою методику профилактики возникновения осложнения переимплантита, позволяющую увеличить количество остеоинтегрированных имплантатов.

Материалы и методы. В качестве метода исследования методики мы использовали анализ мазков из зубного налета.

Результаты. Полость рта взрослого человека – один из наиболее заселенных биотипов, где обнаруживают около 300 видов микроорганизмов различных морфологических форм: кокки, палочки, извитые формы, а также простейшие грибы, вирусы [1]. Высокой обсемененности полости рта способствуют ее анатомические особенности: наличие десневых карманов, складок слизистой оболочки, межзубных промежутков, обилие питательных веществ, слабощелочная реакция среды, аэробные или анаэробные условия. Расстройства слюноотделения, жевания и глотания всегда приводят к нарастанию количества микроорганизмов в полости рта. Соотношение анаэробов к аэробным видам составляет 10–100:1. В карманах десен и зубных бляшках обнаруживают микроорганизмы родов *Bacteroiddes, Porphyromonas, Fusobacterum.*

В зубном налете и на деснах здоровых людей присутствуют стрептококки и стафилококки. *Staphylococcus epidermidis,* обладая значительной ферментативной активностью, принимает участие в расщеплении остатков пищи в полости рта.

Стрептококки – основные обитатели полости рта [2]. Стрептококки, вегетирующие в ротовой полости, составляют особую экологическую группу и названы оральными. К ним относят следующие виды: *S.mutans, S.salivaius, S.sanguis, S. Mitis, S.oralis* и др. Обладая значительной ферментативной активностью, стрептококки сбраживают углеводы с образованием молочной кислоты, вызывая молочнокислое брожение и подавляя рост гнилостных микроорганизмов. В полости рта здоровых людей вейлонеллы присутствуют постоянно в больших количествах (в 1 мм слюны – до 10^8). За счет катаболизма, образованной зеленящими стрептококками молочной кислоты, вейонеллы могут оказывать противокариозное действие. Количество их возрастает при воспалительных процессах, одонтогенных абсцессах полости рта. Лактобактерии (*Lactobacillus casei, Lactobacillus fermenti, Lactobacillus brevis*) вызывают молочнокислое брожение, образуя молочную, уксусную кислоты, спирт, углекислоту. Количество лактобацил в полости рта при кариесе возрастает и зависит от величины кариозных поражений [3].

Бактерии и микробы образуют своеобразную среду, которая в нормальном состоянии организма поддерживается и способна саморегулироваться [4, 5].

Однако даже стабильную микрофлору ротовой полости нельзя назвать полностью безопасной. Так, любое повреждение слизистой оболочки или зубной эмали и последующее воспаление способствуют развитию болезнетворных процессов [6, 7]. Поэтому для изменения ситуации в пределах операционного поля полости рта (в пределах переимплантатных тканей) мы решили использовать модифицированный нами аппарат «Солнышко» (разрешенный для бытового использования), к которому присоединили световод для более локальной обработки операционного поля.

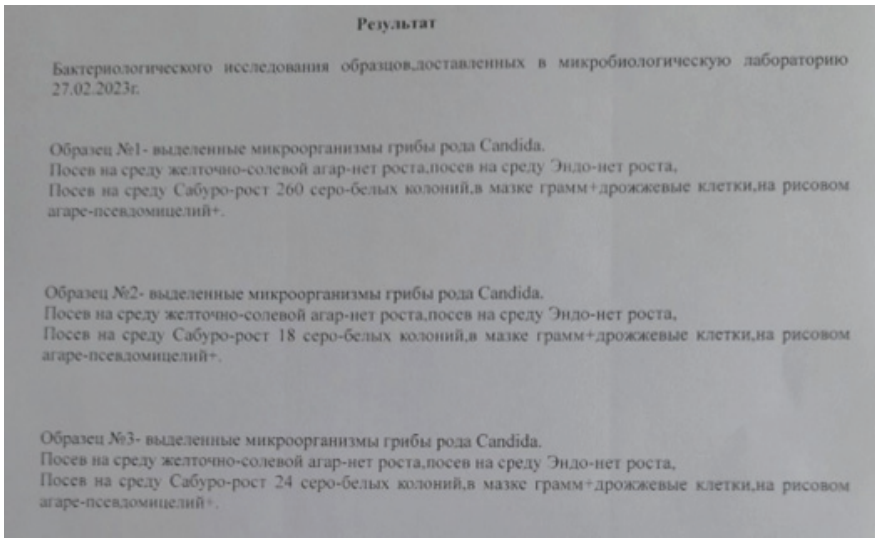
Для подтверждения нашей методики мы заключили договор с бактериологической лабораторией г. Сызрани. Мы выбрали пациентов, у которых получили согласие на исследование, разделили их на группы. У одного из исследуемых мы взяли три мазка (рисунок 1). Первый – до подсветки; второй – после свечения аппаратом на расстоянии 1-2 см; третий – через 15 минут на расстоянии 15 см и передали в лабораторию г. Сызрани. На образце номер один, взятом у пациента в пределах операционного поля до обработки бактерицидной лампой, были выделены: микроорганизмы грибов рода Candida посев на среду желточно-солевой агар – нет роста, посев на среду Эндо – нет роста, посев на среду Сабуро – рост 260 серо-белых колоний, в мазке грамм + дрожжевые клетки, на рисовом агаре – псевдомицелий+ (рисунок 2).

Образец номер два выделены: микроорганизмы грибы рода Candida посев на среду желточно-солевой агар – нет роста, посев на среду Эндо – нет роста, посев на среду Сабуро – рост 18 серо-белых колоний, в мазке грамм + дрожжевые клетки, на рисовом агаре – псевдомицелий +.

Образец номер три выделены: микроорганизмы грибы рода Candida посев на среду желточно-солевой агар – нет роста, посев на среду Эндо – нет роста, посев на среду Сабуро – рост 24 серо-белых колоний, в мазке грамм + дрожжевые клетки, на рисовом агаре – псевдомицелий +.



Рисунок. 1. Процесс взятия мазков из зубного налета для анализа (из собственного архива)



Результат

Бактериологического исследования образцов,доставленных в микробиологическую лабораторию 27.02.2023г.

Образец №1- выделенные микроорганизмы грибы рода Candida.
Посев на среду желточно-солевой агар-нет роста,посев на среду Эндо-нет роста,
Посев на среду Сабуро-рост 260 серо-белых колоний,в мазке грамм+дрожжевые клетки,на рисовом агаре-псевдомицелий+.

Образец №2- выделенные микроорганизмы грибы рода Candida.
Посев на среду желточно-солевой агар-нет роста,посев на среду Эндо-нет роста,
Посев на среду Сабуро-рост 18 серо-белых колоний,в мазке грамм+дрожжевые клетки,на рисовом агаре-псевдомицелий+.

Образец №3- выделенные микроорганизмы грибы рода Candida.
Посев на среду желточно-солевой агар-нет роста,посев на среду Эндо-нет роста,
Посев на среду Сабуро-рост 24 серо-белых колоний,в мазке грамм+дрожжевые клетки,на рисовом агаре-псевдомицелий+.

Рисунок. 2. Результаты исследования мазков из зубного налета в лаборатории г. Сызрань (из собственного архива)

Для чистоты результатов исследования мы заключили договор с лабораторией «Ситилаб». Взяли мазки до обработки нашим модифицированным аппаратом. Затем части исследуемых в соответствии с инструкцией посветили на операционное поле в течение одной минуты на расстоянии 1–2 см от операционного поля и взяли второй мазок стерильной палочкой с пробиркой после обработки. Другой группе пациентов из группы исследуемых мы посветили в течение 1 минуты на расстоянии 15 см (от операционного поля в преддверии полости рта), после чего взяли мазок стерильной палочкой с пробиркой.

Получили следующие результаты. Результаты группы исследуемых, которым обработка производилась на расстоянии 1–2 см, были такими: посев на микрофлору (аэробная и факультативно-анаэробная флора) до обработки выявил рост *Streptococcus gr. viridans* и *Neisseria* 10^6 (10^5), посев на микрофлору (аэробная и факультативно-анаэробная флора) после обработки рост микроорганизмов не выявил.

Результаты группы исследуемых, которым обработка производилась на расстоянии 15 см были такими: посев на микрофлору (аэробная и факультативно-анаэробная флора) до обработки выявил рост *Streptococcus gr. viridans* и *Neisseria* 10^6, посев на микрофлору (аэробная и факультативно-анаэробная флора) после обработки рост микроорганизмов составил 10^5.

Выводы. Таким образом можно сделать вывод, что свечение на операционное поле бактерицидной лампой в полости рта пациента в течение 1 минуты на расстоянии 1-2 см очень эффективно. Количество выделенных микроорганизмов уменьшилось в десятки раз, и это дает нам право думать, что применение данной методики снизит риск таких осложнений, как переимплантит [8, 9], а значит, в процентном соотношении количество успешно проведенных операций по имплантации будет значительно выше, поэтому исследование планируем продолжать.

Список литературы

1. Зверев В.В., Несвижский Ю.В., Бойченко М.Н. Микробиология, вирусология. Руководство к практическим занятиям. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015

2. Abranches J., Zeng L., Kajfasz J.K., et al. Biology of Oral Streptococci. Microbiol Spectr. 2018;6(5):10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0042-2018.

3. Piwat S., Sophatha B., Teanpaisan R. An assessment of adhesion, aggregation and surface charges of Lactobacillus strains derived from the human oral cavity. Lett Appl Microbiol. 2015;61(1):98-105. DOI: 10.1111/lam.12434

4. Duran-Pinedo A.E., Frias-Lopez J. Beyond microbial community composition: functional activities of the oral microbiome in health and disease. Microbes Infect. 2015;17:505–516.

5. Bowen W.H., Burne R.A., Wu H., Koo H. Oral Biofilms: Pathogens, Matrix, and Polymicrobial Interactions in Microenvironments. Trends Microbiol. 2018;26(3):229-242. DOI: 10.1016/j.tim.2017.09.008.

6. Tu Y., Xu X., Zhou X.D. Development and Influencing Factors of Oral Microbiota in Early Life. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2022;53(2):220-225. *Chinese.* DOI: 10.12182/20220360303.

7. Микробиология, вирусология: руководство к практическим занятиям : учеб. пособие / Зверев В. В. [и др.] ; под ред. В.В. Зверева, М. Н. Бойченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 360 с. : ил. - ISBN 978-5-9704-3495-6.

8. Панахов Н.А., Махмудов Т.Г. Уровень стабильности зубных имплантатов в различные сроки функционирования. *Проблемы стоматологии*. 2018;14(1):89–93. DOI: 10.24411/2077-7566-2018-000017

9. Гуськов А.В., Митин Н.Е., Зиманков Д.А., Мирнигматова Д.В., Гришин М.И. Дентальная имплантация: Состояние вопроса на сегодняшний день (Обзор литературы). *Клиническая стоматология.* 2017;82(2):32–34.

ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕПОЗИЦИИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

В.А. Ерохин, аспирант кафедры стоматологии ИПО,
Т.С. Филиппова, аспирант кафедры стоматологии ИПО,
М.С. Чистякова, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ СО «ССП №6», ассистент кафедры ортопедической стоматологии СамГМУ, к.м.н.
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор Д.А. Трунин

Аннотация. Основной целью данного исследования было изучение точности виртуальной репозиции нижней челюсти путем сравнения виртуального и реального положения головок нижней челюсти в суставной ямке, а также анализ тех факторов, которые способствуют возникновению погрешностей.

Ключевые слова: *позиция нижней челюсти, суставная щель, 3Д виртуальное планирование.*

LOWER JAW VIRTUAL REPOSITION ACCURACY RESEARCH

V.A. Erokhin, the PhD student at the Department of dentistry IPE;
T.S. Filippova, the PhD student at the Department of dentistry IPE;
M.S. Chistyakova, deputy chief medical officer for organizational and methodological work of the Samara dental clinic №6, the assistant at the Department of Ortopedic dentistry, PhD;
Scientific Head: PhD, Professor D.A. Trunin

Abstract: The aim of the study. The study of the accuracy of the virtual reposition of the mandible (LF) by comparing the virtual and real position of the LF heads, as well as the analysis of factors contributing to the occurrence of errors.

Key words*: LJ position; articular gap; 3D virtual planning.*

Введение. В настоящее время существует тенденция роста числа пациентов с патологическими изменениями височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [2, 4]. Врачам важно во время

проводимого лечение постоянно контролировать позицию ВНЧС. Применение компьютерной томографии, включающей ВНЧС, и последующий ее анализ с помощью специального программного обеспечения дает возможность контроля позиции суставных головок как до, так и во время лечебных вмешательств [6], при симуляции движений нижней челюсти [7].

Специализированное ПО позволяет провести измерение суставной щели в заднем, верхнем и переднем отделах суставной ямки во время смыкания зубных рядов в привычной окклюзии. В случае отклонения положения суставных головок от нормы, у врача имеется возможность их перемещения в оптимальную позицию за счет пространственного изменения позиции нижней челюсти. Для этого в программе проводят виртуальное смещение нижней челюсти в реконструктивную позицию [5]. В дальнейшем, для реального перемещения нижней челюсти, пациентам изготавливают репозиционирующую шину. После непродолжительного ношения такой шины у пациентов происходит изменение положения нижней челюсти и смещение мыщелков в новую реконструктивную позицию [1].

Цель. Оценить точность 3D реконструкции положения головок нижней челюсти при построении виртуального двойника пациента и регистрации любых произвольных положений нижней челюсти. Сравнить размеры суставной щели, зарегистрированные на КТ после задания произвольного положения НЧ и после виртуального задания соответствующей позиции НЧ по сканам вестибулярных поверхностей зубных рядов в данной позиции.

Материалы и методы. Для выполнения поставленной задачи была изготовлена экспериментальная модель. Модель была изготовлена из рентгеноконтрастного материала Harz Labs Dental RO (Россия) на 3Д-принтере Asiga Max UV (США) и представляла собой череп человека с подвижной нижней челюстью. На вестибулярной поверхности зубных рядов из композита были нанесены рентгенконтрастные маркеры.

Зубные ряды верхней и нижней челюсти были отсканировали с помощью внутриротового сканера 3Shape Trios Basic Pod (Дания).

Экспериментальную модель помещали в томограф KaVo OP 300 ORTHOPANTOMOGRAPH® Instrumentarium Dental (Германия) и получали КТ верхней и нижней челюстей в привычной окклюзии, включающее область ВНЧС. Эту позицию обозначили как «нулевая» позиция нижней челюсти.

Совмещение сканов моделей зубных рядов и КТ производили в программе «Avantis 3D» (Россия). После составления 3Д-сцены относительно данных КТ была построена Камперовская горизонталь, система координат которой использовалась в построениях и для анализа последующих сцен. После выделения элементов ВНЧС получали отчет о положении суставных головок НЧ в виде таблицы с результатами измерения суставной щели в заднем, верхнем и переднем отделах.

Затем на экспериментальной модели смещали нижнюю челюсть в другую позицию и фиксировали это положение при помощи технического К-силикона Zhermack Zetalabor Titanium (Италия). При этом силикон располагали таким образом, чтобы он не перекрывал вестибулярную поверхность зубных рядов.

Вестибулярную поверхность верхней и нижней челюстей сканировали с помощью внутриротового сканера 3Shape Trios Basic Pod (Дания) и получали скан-регистрат прикуса.

Экспериментальную модель с зафиксированным новым положением нижней челюсти помещали в томограф и получали новое КТ. Полученные томограммы отражали реальное положение нижней челюсти и ее головок.

Таким образом было получено 7 разных позиций нижней челюсти.

Вестибулярные оптические регистраты для каждой позиции загружали в программу Avantis 3D (Россия). С помощью каждой пары сканов виртуально воспроизводили заданное вручную положение НЧ (виртуальная позиция НЧ). В программе получали табличные отчеты о величине суставной щели для реальной и соответствующей виртуальной позиции НЧ в трех участках (переднем, заднем и верхнем) для последующего сравнения.

Результаты.

Для правильной интерпретации полученных различий важно понимать, что общая погрешность складывается из шести составляющих:

1. погрешности самого КТ,
2. погрешности построения контуров головок НЧ и суставных ямок,
3. погрешности получения вестибулярных регистратов для каждой позиции НЧ,

4. погрешности сканирования зубных рядов,
5. погрешности совмещения сканов и КТ,
6. погрешности совмещения сканов зубных рядов и регистратов.

Сами же факторы, влияющие на величину погрешности, теперь можно представить следующим списком в порядке возрастания этого влияния:

1. погрешность алгоритма совмещения в программе,
2. погрешность повторного сканирования,
3. погрешность повторных КТ,
4. погрешность совмещения сканов и КТ,
5. погрешность совмещения сканов и регистратов,
6. погрешность построения контуров головок НЧ и суставных ямок.

Инструмент виртуального симулирования положения НЧ путем последовательного совмещения объектов КТ и сканов зубных рядов и регистратов прикуса можно считать достаточно надежным и точным.

Выводы. Нам неизвестны исследования, которые бы оценивали величину возможной неточности воспроизведения позиции НЧ на основе применения записей аксиографии и виртуального (механического) артикулятора для возможного сопоставительного анализа. Считаем подобного рода исследования весьма востребованными и перспективными.

Список литературы:

1. Greene C., Menchel H. The Use of Oral Appliances in the Management of Temporomandibular Disorders. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. 2018;30(3):265-277. DOI: 10.1016/j.coms.2018.04.003

2. Iven Klineberg., Rob Jagger. Occlusion and clinical practice an evidence-based approach. – Elsevier, 2008. – 195p

3. Jeffrey P. Okeson. «Management of Temporomandibular disorders and occlusion». -Elsevier, 8-th edition, 2019. -512 p.

4. Ryan J., Akhter R., Hassan N., et al. Epidemiology of Temporomandibular Disorder in the General Population: a Systematic Review. Adv Dent & Oral Health. 2019;10(3):555787

5. Ryakhovsky A.N., Boytsova, E.A. 3D analysis of the temporomandibular joint and occlusal relationships based on computer virtual simulation. Stomatologiya. 2020;99(2):97-104. DOI: 10.17116/stomat20209902197.

6. Stafeev A.A., Ryakhovsky A.N., Petrov P.O., et al. A comparative analysis of reproducibility of the jaws centric relation determined with the use of digital technologies. Stomatologiya. 2019;98(6):83-89. DOI: 10.17116/stomat20199806183.

7. Ряховский А.Н., Выходцева М.А. Обоснование методики 3D анализа ВНЧС по данным компьютерной томографии. Стоматология, 2021 (в печати)

8. Renne W., Ludlow M., Fryml J., et al. Evaluation of the accuracy of 7 digital scanners: An in vitro analysis based on 3-dimensional comparisons. J Prosthet Dent. 2017;118(1):36-42. DOI: 10.1016/j.prosdent.2016.09.024.

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ, НУЖДАЮЩИХСЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ

В.В. Карташов, аспирант кафедры ортопедической стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научные руководители: д.м.н., профессор А.М. Нестеров, д.м.н., доцент А.В. Лямин

Аннотация. Ротовая жидкость является малоинвазивной, широкодоступной и информативной биологической жидкостью, особенно у стоматологических пациентов. В данной работе были проведены сравнительные исследования показателей ротовой жидкости у здоровых пациентов с нормальным стоматологическим статусом и у пациентов, нуждающихся в ортопедическом про-

тезировании в состоянии до санации ротовой полости и после. Исследовались показатели цитокинового ответа – IL-1, IL -6, содержание белка острой фазы СРБ и IgA сумм.

Ключевые слова: *ротовая жидкость, острофазный ответ, цитокины, стоматологический статус.*

MARKERS OF INFLAMMATION IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS IN NEED OF DENTAL PROSTHETICS

V.V. Kartashov, the PhD student at the Department of Orthopedic Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Professor A.M. Nesterov, PhD, Associate Professor Lyamin A.V.

Abstract: Oral fluid is a minimally invasive, widely available and informative biological fluid, especially when it concerns in dental patients. In this work, This article is devoted to comparative studies analysis of oral fluid indicators were conducted in of healthy patients with normal dental status and in patients the ones in need of orthopedic prosthetics in the state examined before and after oral sanitation. The cytokine response indicators - IL-1 - were studied, as well as IL -6, acute phase of CRP protein content of CRP and Ig sums.

Keywords: *oral fluid, acute-phase response, pitokines, dental status.*

Введение. Несмотря на то, что в историческом аспекте интерес к исследованию ротовой жидкости возник, пожалуй, даже раньше, чем интерес к исследованию крови, а в некоторые исторические моменты был даже более выраженным – в исследованиях академика И.П. Павлова, – пока сложно назвать саливодиагностику широко применяемой и повсеместно доступной, не представляется возможным и в теоретическом, и в прикладном аспекте. [1] Тем не менее, определение содержания маркеров в ротовой жидкости приобретает все более широкое распространение и признание не только по причине доступности и отсутствия сложностей в получении биоматериала, но и благодаря расширению исследовательских возможностей тестирования в последнее время [2, 3]. Диагностика ротовой жидкости позволяет определить ее минеральный состав, выявить множество компонентов – биомаркеров, которые способны выступить альтернативой биомаркеров, получаемых при помощи более травматичных и инвазивных способов [4]. Любые биологические жидкости, и ротовая жидкость в том числе, стремятся к сохранению постоянства внутренней среды целостного организма. Они выполняют роль буфера, смягчая колебания в метаболизме собственных клеток, воздействия экзогенных факторов, в том числе и инфекционного генеза. В литературе представлено уже немалое количество исследований маркеров воспалительного процесса в ротовой жидкости [5, 6], например, воспалительные цитокины – L-1, IL-4, IL-7, IL-18, IFN-γ, и MIP-1α [7-9], антимикробные белки лактоферрин и кальпротектин [10] белки, опосредующие воспаление – СРБ [11, 12]. Процессы взаимовлияния микробиоты и ротовой жидкости играют центральную роль и в создании, и в поддержании гомеостаза полости рта. Немало работ посвящено роли микробов ротовой жидкости в формировании зубных бляшек, которые, в свою очередь, приводят к развитию патологии периодонта и кариозного процесса. Разные составляющие слюны и ротовой жидкости в целом воздействуют на процесс возникновения и роста зубных бляшек и бактериальных биопленок с помощью целого ряда механизмов – в литературе рассматриваются варианты бактерицидных воздействий компонентов ротовой жидкости, роль прямой элиминации патологических агентов через их связывание с компонентами смешанной слюны. Однако несмотря на то, что исследование данной биожидкости может быть неинвазивным и эффективным методом лабораторной иммунодиагностики, следует признать, что диагностическая ценность иммунологических параметров до конца не расшифрована и требует дальнейших поисков [1, 8, 10, 11].

Цель. Оценить выраженность клинико-лабораторных показателей воспалительного ответа у пациентов, нуждающихся в ортопедической стоматологической помощи.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: кафедре ортопедической стоматологии, клинико-диагностической лаборатории Клиник СамГМУ. Проводилось исследование стоматологического статуса и параметров ротовой жидко-

сти у 20 пациентов контрольной группы и 20 пациентов, нуждающихся в стоматологической ортопедической помощи. В опытную группу включены пациенты с неудовлетворительной гигиеной полости на стадии первичной консультации и после проведения санирующих гигиенических мероприятий. Для оценки стоматологического статуса применялись индекс КПУ и гигиенический индекс Грина-Вермильона. Исследование медиаторов иммунного ответа - интерлейкинов 1 и 6 проводилось количественным методом ИФА тест-системами Вектор –Бест (Россия) на полуавтоматическом анализаторе Лазурит, определение количества иммуноглобулина класса А и количественное определение СРБ проводилось иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra+ (Roche) с помощью тест-систем производства Roche (Германия). Статистическая обработка результатов исследования включала проверку вариационных рядов на нормальность распределения по критерию Шапиро-Уилка. Применяли непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Также для определения различий между группами использовали критерий Стъюдента, медианы и квартили (25% и 75%).

Результаты. При сопоставлении данных пациентов контрольной группы с нормальным стоматологическим статусом и пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании с неудовлетворительными гигиеническими показателями (табл. 1), обращает на себя внимание значимое отклонение в этой группе показателей СРБ – более чем в 4 раза и интерлейкина-1 – на 158%, при этом содержание интерлейкина-6 и иммуноглобулина А так же изменилось, но отклонения наблюдались в рамках референсных интервалов и не превысили порог доказательности. По своей биологической роли IL-1 принадлежит к основным провоспалительным цитокинам, источниками которого в нашем организме являются в основном лимфоциты, макрофаги и многие другие клетки. По своему строению он является полипептидом с молекулярной массой 15кД. Свою биологическую роль IL-1 реализует через стимуляцию синтеза белков острой фазы, активацию вторичного цитокинового ответа нейтрофилов, Т- и В, активацию хемотаксиса, фагоцитоза, влияние на синтез молекул адгезии, простагландинов, простациклинов, Кроме того, есть данные о стимуляции им синтеза основного белка соединительной ткани – коллагена [1].

Таблица 1

Гигиенические индексы и маркеры воспаления в ротовой жидкости контрольной группы и пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании

Показатель	Контрольная группа		Пациенты первичного ортопедического приема	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
IgA, г/л	0,04	0,03-0,07	0,06	0,02-0,09
IL- 1, пг/мл	174,4	123,7-209,4	275,6	187,4-303,4
IL-6, пг/мл	1,95	0,8-3,1	2,15	1,8-3,7
СРБ, мг/л	0,5	0,2-1,2	2,2	0,5-3,1
индекс КПУ	4,3	3-7	6,7	6-10
индекс Грина-Вермильона	0,6	0-1	2.3	1,8-2.6
Санация +/-	+	+	-	-

При анализе данных тех же пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании уже после проведения санирующих и гигиенических мероприятий (табл 2.), можно отметить максимально выраженные изменения уровня СРБ – произошло снижение на 70,5% и некоторое снижение повышенного ранее содержания интерлейкина -6 и 1. Причем динамично изменяется и соотношение уровня этих двух провоспалительных цитокинов, от 89,4 при нормальном стоматологическом статусе до 128,2 при неудовлетворительном гиеническом состоянии и до 104,8 после санации. Интерлейкин-6 является по своей химической структуре гликопротеином, который синтезируется как лимфоидными, так и нелимфоидными клетками организма, его уровень зависит от уровня фактора некроза опухоли α, интерлейкина-1, причем интерлейкин-1 и интерлейкин-6 могут иметь как однонаправленный, так и разнонаправленный механизм действия, (представлены сведения и о противовоспалительном эффекте интерлейкина-6) [1].

Таблица 2

Гигиенические индексы и маркеры воспаления в ротовой жидкости пациентов, нуждающихся в стоматологическом протезировании на первичном приеме и после санации

Показаатель	Пациенты первичного ортопедического приема		Пациенты, нуждающиеся в стоматологическом протезировании после санации	
	Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3
IgA, г/л	0,06	0,02-0,09	0,05	0,02-0,07
IL- 1, пг/мл	275,6	187,4-303,4	209,6	159,9-255,1
IL-6, пг/мл	2,15	1,8-3,7	2,0	1,7-3,2
СРБ, мг/л	2,2	0,5-3,1	0,65	0,2-1,63
индекс КПУ	6,7	6-10	6,7	6-10
индекс Грина-Вермильона	2.3	1,8-2.6	0	0
Санация	-	-	+	+

Выводы: 1. Содержание показателей цитокинового ответа и белков острой фазы могут быть дополнительными объективными критериями адекватной подготовки пациента к стоматологическому протезированию

2. Содержание СРБ в ротовой жидкости является наиболее достоверным и быстрореагирующим показателем воспалительного ответа при оценке адекватности стоматологической санации.

Список литературы

1. Gilmiyarova F., Kuzmicheva V., Gusyakova O., et al. Saliva as a diagnostic tool for ab0 blood group determination. Biomedical Journal of Scientific and Technical Research. 2020;26(5):20336-20339

2. Hassaneen M., Maron J. L. Salivary Diagnostics in Pediatrics: Applicability, Translatability, and Limitations. Front Public Health. 2017;5:83

3. Y. Cruz-Almeida, M. Aguirre, H. Sorenson, et al. Age differences in salivary markers of inflammation in response to experimental pain: does venipuncture matter? J. Pain. Res. 2017;10:2365–2372.

4. Шерстенникова А.К., Кубасова Е.Д. Диагностика эндокринных заболеваний с помощью идентификации биологических маркеров в слюне. Современные тенденции развития науки и производства. Сб. материалов III Международной научно-практической конференции. Кемерово: Западно–Сибирский научный центр, 2016. С. 384–387

5. Aurer A., Jorgić-Srdjak K., Plancak D., et al. Proinflammatory factors in saliva as possible markers for periodontal disease. Coll. Antropol. 2005;29(2):435–439

6. Slavish D.C., Graham-Engeland J.E., Smyth J.M., et al. Salivary markers of inflammation in response to acute stress. Brain Behav. Immun. 2015;44:253–26

7. IsazaGuzmán D.M., Cardona-Vélez N., Gaviria-Correa D.E., et al. Association study between salivary levels of interferon (IFN)-gamma, interleukin (IL)-17, IL-21, and IL-22 with chronic periodontitis. Arch Oral Biol. 2015;60(1):91–99

8. Marques C.P., Victor E.C., Franco M.M., et al. Salivary levels of inflammatory cytokines and their association to periodontal disease in systemic lupus erythematosus patients. A case-control study. Cytokine. 2016;85:165–170

9. Rodríguez-Rabassa M., López P., Rodríguez-Santiago R.E., et al. Cigarette smoking modulation of saliva microbial composition and cytokine levels. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2018;15(11):2479

10. Mizuhashi F., Koide K., Toya S., et al. Levels of the antimicrobial proteins lactoferrin and chromogranin in the saliva of individuals with oral dryness. J. Prosthet. Dent. 2015;113(1):35–38

11. Truba T.N., Doan J., Currie C.L., et al. Short-term changes in daily movement behaviour influence salivary C-reactive protein in healthy women. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2018;43(8):854–856.

12. Nam Y., Kim Y.Y., Chang J.Y., et al. Salivary biomarkers of inflammation and oxidative stress in healthy adults. Arch Oral Biol. 2019:97;215–222.

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ ЧАСТИЧНЫМИ СЪЁМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ ПРИ КОНЦЕВЫХ ДЕФЕКТАХ

И.В. Портянников, аспирант кафедры ортопедической стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., доцент С.С. Комлев

Аннотация. В статье представлен анализ изменения качества жизни после ортопедического лечения с помощью адаптированного опросника OHIP-14.

Было проведено лечение 42 пациентов. Пациентам основной группы были изготовлены протезы из термопластических материалов. Пациентам контрольной группы - из акриловой пластмассы. До лечения и после лечения провели анкетирование пациентов по изменению уровня качества жизни. Для этих целей была использована методика определения стоматологического здоровья на качество жизни у стоматологических пациентов OHIP-14.

Ключевые слова: *съёмные протезы; частичное отсутствие зубов; концевые дефекты; анкетирование; качество жизни; ортопедическая реабилитации.*

STUDY OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS USING PARTIAL REMOVABLE DENTURES FOR END DEFECTS

I.V. Portyannikov, the PhD student at the Department of Orthopedic Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor S.S. Komlev

Annotation: The article presents an analysis of changes in quality of life after orthopedic treatment using the adapted OHIP-14 questionnaire.

42 patients were treated. The patients of the main group received prostheses made from thermoplastic materials. Patients in the control group made of acrylic plastic. Before and after treatment, patients were surveyed to determine their level of quality of life. For these purposes, the OHIP-14 method for determining dental health on the quality of life of dental patients was used.

Key words: *removable dentures; partial absence of teeth; end defects; survey; the quality of life; orthopedic infection.*

Введение. Ортопедическое лечение пациентов при частичном отсутствии зубов является актуальной задачей в настоящий момент, и актуальным вопросом при решении этой задачи является оценка качества жизни пациента. Данный вопрос за последнее время всё больше поднимается, что свидетельствует об увеличении публикаций на данную тематику [1]. Согласно определению ВОЗ, термин “качество жизни” охватывает обширное количество факторов здоровья – физическое, психологическое, эмоциональное и социальное здоровье человека, основанное на его восприятии своего места в обществе [2]. Согласно этому определению, можно безусловно говорить, что есть зависимость от состояния зубочелюстной системы как важной составляющей здоровья всего организма [3]. Один из основных методов реабилитации пациентов, имеющих концевые дефекты или протяженные дефекты зубных рядов, – это использование частичных съёмных протезов разных видов конструкции и материалов [4].

В настоящее время для оценки качества жизни стоматологических пациентов разработаны специальные измерительные инструменты – опросники, адаптированные для применения в практике врача-стоматолога [5-7]. Для пациентов стоматологического профиля предложены анкеты-опросники. Исследования в этой области свидетельствуют о различных модификациях и адаптациях инструментов для оценки качества жизни пациентов. В разных источниках оценка качества жизни используется для контроля и определения степени обоснованности модифицированных методик [8-10].

На данный момент актуальной методикой оценки качества протезирования, согласно социологическим исследованием пациентов за последнее время, является анкета опросника OHIP-14, которая анализирует влияния стоматологического здоровья на качество жизни и её уровень [11-13].

В настоящей статье представлены результаты исследования качества жизни пациентов разных возрастных групп с частичным отсутствием зубов, обратившихся за ортопедической реабилитацией. С учётом актуальности проблемы протезирования с помощью частичных съёмных протезов и оценки качества жизни до и после ортопедической реабилитации, была определена цель исследования [15].

Цель. Оценить качество жизни пациентов, обратившихся за ортопедической реабилитацией частичными съёмными протезами. В задачи исследования входило: анкетирование пациентов, обратившихся за ортопедической реабилитацией; определение влияния стоматологического ортопедического лечения на качество жизни пациентов.

Материалы и методы. Провели ортопедическое лечение 42 пациентов, из них 18 мужчин и 24 женщин, в возрасте от 45 до 74 лет. В основную группу вошли 22 пациента, из них 10 мужчин и 12 женщин. Контрольную группу составили 20 пациентов, из них 9 мужчин и 11 женщин. Пациентам основной группы были изготовлены протезы из термопластических материалов. Пациентам контрольной группы - из акриловой пластмассы.

С целью анализа качества жизни пациентов основной и контрольной групп провели исследование по результатам анкетирования до ортопедического лечения и через один месяц после него. Использовали методику определения качества жизни у стоматологических пациентов (OHIP-14). Он содержит 14 четких вопросов, разделенных на 7 групп: функциональные нарушения, болевые ощущения, психологический дискомфорт, социальные ограничения, психологические расстройства, ограничение функции, ущерб.

Предложено пять вариантов ответов, которые соответствуют баллам: очень часто – 5, редко – 4, обычно – 3, почти никогда – 2, никогда – 1, при этом получаемые результаты суммируются. На основании подсчитанных баллов, соответствующих вариантам ответов, можно оценить уровень качества жизни, соответствующий шкале, отличный – 14-28 баллов, хороший – 29-42 балла, удовлетворительный – 43-56 баллов, неудовлетворительный – 57-70 баллов). Анкеты заполнялись со слов пациентов. Все вопросы представлены в таблице № 1.

Результаты. Пациентам основной и контрольной группе было произведено стоматологическое лечение.

Ранее пациенты в исследуемых группах имели опыт использования съемных ортопедических конструкций. Пациентам основной группы, в которую вошли 22 пациента, были произведены впервые зубные протезы из термопластической пластмассы.

Использование термопластичных пластмасс даёт протезам преимущества перед акриловыми протезами за счёт отсутствия в них мономера, вызывающего аллергические реакции, сами протезы легче и эластичнее, имеют лучшее прилегание и не имеют железных кламмеров, которые могут повредить опорные зубы.

Таблица 1

Анкета OHIP-14

№	Вопрос	№	Вопрос
1	Испытываете ли Вы трудности при произношении слов из-за проблем с протезами?	8	Приходится ли Вам прерывать прием пищи из-за проблем с протезами?
2	Потеряли ли Вы вкус к пище в связи с ношением протезов?	9	Мешают ли Вам протезы отдыхать/расслабляться?
3	Испытываете ли Вы болевые ощущения в полости рта?	10	Ставят ли Вас проблемы с протезами в неловкое положение?
4	Затруднен ли для Вас прием пищи вследствие пользования протезами?	11	Приводят ли Вас проблемы с протезами к раздражительности при общении с людьми?
5	Испытываете ли Вы неудобства в связи с пользованием протезами?	12	Испытываете ли Вы сложности в обычной работе в связи с проблемами с протезами?
6	Ощущаете ли Вы себя неловко в общении с людьми из-за проблем с протезами?	13	Становится ли Ваша жизнь менее интересной из-за ношения протезов?
7	Питаетесь ли Вы неудовлетворительно в связи с проблемами с протезами?	14	Приходится ли Вам полностью выпадать из жизни в связи с проблемами с протезами?

Фиксация термопластических протезов происходила за счёт дентоальвеолярных кламмеров на опорные зубы. Их использование улучшало эстетическую часть протезирования потому, что были практически незаметны.

Контрольную группу составили 20 пациентов, которым предложили акриловые протезы, которые фиксировались на опорных зубах с сохранившимся экватором или покрытых коронками за счёт металлических кламмеров.

У всех пациентов были дефекты зубного ряда, согласно показаниям при съёмном протезировании и были все условия для фиксации и стабилизации протеза.

Для оценки эффективности ортопедической реабилитации пациентов основной и контрольной произведена оценка качества жизни до протезирования и после адаптации к протезу, которая длилась 33 дня. Результаты представлены в таблице №2.

Таблица 2

Результаты исследования качества жизни пациентов основной и контрольной группы

Период опроса	Основная группа (n=22)	Контрольная группа (n=20)
До лечения	43,7 ± 4,4	43 ± 3,5
После 33 дней с протезами	34,6 ± 3,4	36,2 5± 3,2

Примечание: при $p < 0,001$

Анализируя данные показатели качества жизни пациентов обеих групп до лечения, можно отметить, что качество жизни у них было на одинаковом уровне – основной 43,7 ± 4,4, контрольной 43 ± 3,5. Что отражает их похожую клиническую ситуацию в полости рта, так как дефекты зубного ряда и их протяжённость были аналогичными. Частичное отсутствие зубов у пациентов двух групп также отмечалось продолжительный период времени, но изменения со стороны оставшихся зубов – их положения в отсутствии соседних зубов или антагонистов - не было или они были минимальны.

Пациенты основной группы после протезирования и успешной реабилитации с помощью протезов из термопласта при концевых дефектах. Результаты исследования качества жизни по результатам анкетирования составили 34,6 ± 3,4.

Пациенты контрольной группы, которым была оказана стоматологическая реабилитация с помощью обычных акриловых протезов при концевых дефектах, дали следующие результаты – 36,2 5± 3,2.

Таким образом, при анализе полученных показателей качества жизни пациентов основной и контрольной группы отмечается эффективность использования ортопедических конструкций – частичных съёмных протезов. Пациенты контрольной группы отмечали улучшения и комфорт в использовании частичных съёмных протезов из акриловой пластмассы. Пациенты основной группы также указывали на улучшение качества жизни при использовании частичных съёмных конструкций из термопластичной пластмассы.

Выводы. Ортопедическая реабилитация стоматологических пациентов с использованием конструкций – частичных съёмных протезов - является эффективным методом лечения концевых дефектов. Использование термопластичной пластмассы и акриловой пластмассы в частичных съёмных протезах позволило получить оптимальные результаты. Показатели качества жизни были значительно улучшены согласно анкетированию за счёт ортопедического лечения частичными съёмными протезами независимо от материала, но использование и развитие современных стоматологических материалов улучшит дальнейшие результаты лечения.

Список литературы

1. Загорко М.В., Пантелеев В.Д., Евстифеева Е.А., Филиппченкова С.И. Психологическое исследование качества жизни, связанного со здоровьем, у пациентов стоматологического профиля. Вестник Тверского государственного университета. Серия: Педагогика и психология. 2020;3 (52):6-12.

2. Лебедева Л.С. «Качество жизни»: ключевые подходы и структура понятия. Мониторинг общественного мнения: Экономические и социальные перемены. 2018;4:68-80. DOI: 10.14515/monitoring.2018.4.04.

3. Архарова О.Н., Пешков М.В., Хасянов А.И., Нимаев А.Б. Критерии качества жизни как показатель эффективности стоматологического лечения. Клиническая стоматология. 2016;4 (76):64-68

4. Хоманн А., Хильшер В. Конструкции частичного зубного протеза. Львов : ГалДент, 2016. – 192 с.

5. Меликян И.А., Ахмедов Г.Д., Будняк М.А., и др. Динамика качества жизни пожилых пациентов после стоматологического лечения. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2019;18 (3):205–209.

6. Миниахметов Р.Н., Дюмеев Р.М., Таран Д.Е., Гайнанов А.Р. Оценка качества жизни пациентов после ортопедического лечения. Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов XI Приволжского стоматологического форума. Уфа. 2021:321–326.

7. Салеев Р.А., Федорова Н.С., Викторов В.Н. Анализ показателей качества жизни и социальных особенностей пациентов пожилого и старческого возраста. Проблемы стоматологии. 2019;15 (4):114–120.

8. Нестеров А.М., Хайкин М.Б., Чигарина С.Е., и др. Изучение качества жизни у пациентов с заболеванием пародонта. Инновационный потенциал развития науки в современном мире: достижения и инновации: сборник научных статей по материалам IV Международной научно-практической конференции. Уфа. 2020:109–113.

9. Хайкин М.Б., Нестеров А.М., Чигарина С.Е., и др. Интегральная оценка качества жизни у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и пародонтозом средней степени тяжести. Проблемы стоматологии. 2020;16 (4):90–96.

10. Ререн Е.В., Тома Э.И., Шарифов А.А., и др. Качество жизни стоматологического пациента после проведенного ортопедического лечения. Российская стоматология. 2017;10(2):6265. DOI: 10.17116/rosstomat201710262-65

11. Федорова Н.С., Салеев Р.А., Викторов В.Н. Взаимосвязь показателей качества жизни и видов дефектов зубных рядов у пациентов пожилого и старческого возраста. Проблемы стоматологии. 2020;16 (1):164–170.

12. Чесноков В.А., Жеребцов В.В. Особенности адаптации пациентов при ортопедической реабилитации на основании оценки качества жизни и степени фиксации съемных пластиночных протезов. Тихоокеанский медицинский журнал. 2020;2 (80):24–28.

13. Кошелев К.А., Евстифеева Е.А., Белоусов Н.Н., и др. Отдаленные результаты стоматологического ортопедического лечения в аспекте изменения. Проблемы стоматологии. 2019;15 (3):152–157.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ МЫЩЕЛКОВОГО ОТРОСТКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИКОСТНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ИЗ МАГНИЕВОГО СПЛАВА

К.Д. Рудак, аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, И.М. Байриков

Аннотация. Целью исследования является повышение эффективности лечения пациентов с переломами мыщелкового отростка нижней челюсти за счёт использования внутрикостных фиксаторов из магниевого сплава. Проведём ретроспективное исследование путём изучения историй болезни пациентов с переломами мыщелкового отростка нижней челюсти. Обоснуем возможность использования внутрикостных конструкций из магниевого сплава и разработаем методику чрескожного внутрикостного введения магниевых конструкций под контролем навигатора AUTOPLAN. Подведём итоги результатов исследования и оценим эффективность лечения предложенным нами методом с помощью рентгенологических методов исследования.

Ключевые слова: *перелом; нижняя челюсть; мыщелковый отросток; внутрикостные конструкции; магниевые сплавы.*

CLINICAL AND FUNCTIONAL JUSTIFICATION FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF CONDYLAR PROCESSES USING INTRAOSSEAL CONSTRUCTIONS MADE OF MAGNESIUM ALLOYS

K. D. Rudak, the PhD student at the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor, corresponding member of RAS, I.M. Bayrikov

Abstract: The aim of the study is to increase the effectiveness of treatment of patients with fractures of the mandibular process due to the use of intraostal fixators made of magnesium alloy. We're going to do a retrospective study on patients with fractures of the mandibular process. We will explain the possibility of using magnesium alloy intraskeletal structures and develop a method of percutaneous intraskeletal magnesium injection under the control of the AUTOPLAN navigator. We will summarize the results of the study and evaluate the effectiveness of the treatment by using radiological methods.

Key words: *fracture; mandible; condyle process; intraskeletal structures; magnesium alloys.*

Введение. Переломы нижней челюсти составляют 70-85% от общего числа травм костей лицевого скелета. По данным отечественной и зарубежной литературы, переломы мыщелкового отростка нижней челюсти неогнестрельного происхождения встречаются довольно часто и составляют от 6,4 до 41,0 % в структуре переломов нижней челюсти. Наиболее часто такие переломы сопровождаются смещением отломков, что приводит к развитию функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [1-3]. В челюстно-лицевой хирургии для фиксации отломков требуются рассасывающиеся металлические конструкции. Например, установка штифтов и пластин из подобных сплавов при переломах костей пациенту устраняет необходимость повторной операции для их удаления, что значительно уменьшает травматичность манипуляций, а также снижает риск осложнений [4-6].

Цель. Повысить эффективность лечения пациентов с переломами мыщелкового отростка за счёт использования внутрикостных фиксаторов из магниевого сплава.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач в диссертационном исследовании будет определено отношение пациентов, прооперированных по разработанной нами методике, к общему числу пациентов с переломами мыщелкового отростка нижней челюсти за 2020 –2026 годы по архивным данным стационара Клиник СамГМУ.

Клиническая часть исследования будет проводиться на кафедре челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на базе Клиник СамГМУ. Планируется провести обследование и прооперировать 100 пациентов. Из них 50 пациентов из контрольной группы сравнения, хирургическое лечение которых будет осуществляться традиционным методом с помощью внутрикостных спиц, и 50 пациентов основной группы, к которым будет применяться предложенный нами хирургический способ фиксации фрагментов нижней челюсти внутрикостными спицами под контролем навигатора AUTOPLAN.

Результаты. В 2019 году на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий СамГМУ был выполнен эксперимент in vivo. На 20 лабораторных крысах было проведено морфологическое исследование. По результатам эксперимента микроскопическая картина тканей, прилежащих к образцам магниевого сплава, не выявила изменений тканевых структур, свидетельствующих о токсическом воздействии биоразлагаемого сплава. В ходе дальнейшего исследования сплавов магния нами будет исследован сплав, полученный на базе ТГУ, который обладает не только биосовместимостью, отсутствием аллергических и воспалительных реакций, но также имеет свойство биодеградации.

Хочется подчеркнуть, что именно Мария Александровна Макиенко в 60 годах прошлого века разработала методику чрескожного остеосинтеза металлическими спицами Киршнера переломов верхней и нижней челюстей. Метод запатентован в Германии, США, Франции и везде широко используется. В Самаре был разработан протокол работы с костью челюстей, и именно наши ученые первыми добились стабильно высоких результатов лечения [7-9].

Выводы. Предполагаем, что благодаря биосовместимости сплавов магния с тканями организма остеосинтез переломов мыщелкового отростка нижней челюсти с использованием внутри-

костных конструкций из данного материала и чрескожного введения под контролем навигатора AUTOPLAN позволит свести до минимума все виды осложнений, присущие этому типу вмешательств, сократить сроки лечения и реабилитации пациентов, а также повысить их качество жизни.

Список литературы

1. Ясонов С.А., Лопатин А.В., Бельченко В.А., Васильев И. Г. Биодеградируемые системы фиксации в детской черепно-лицевой хирургии: 10-летний опыт использования у 324 пациентов. Журнал: «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2017;81(6): 48-55

2. Амро А. [и др.] Особенности клинической картины переломов нижней челюсти в различные возрастные периоды. Вестн. Рос. воен.-мед. академии. 2012;4 (40):49–51.

3. Ерокина Н.П. [и др.]. Обоснование выбора метода иммобилизации при переломах нижней челюсти у больных хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени. Саратовский науч.-мед. журн. 2013;9(3):387–389.

4. Маградзе Г.Н. [и др.]. Переломы мыщелкового отростка нижней челюсти, их характеристика и лечение. Институт стоматологии. 2013;4 (61):46–49.

5. Козлов П.Ю. Ретроспективный анализ переломов нижней челюсти в области мыщелкового отростка нижней челюсти по данным отделения челюстно-лицевой хирургии ГНОКБ. Материалы VII Российской (итоговой) научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых «Авиценна-2016» : в 2 т. — Новосибирск : Сибмедиздат НГМУ, 2016. — Т. 2. — С. 266–268.

6. Маринкин И.О., Потеряева Е.Л., Шпагина Л.А., Поляков А.Я. Патоморфоз и современная эволюция профессиональных и производственно обусловленных заболеваний. Медицина труда и промышленная экология. 2010;8:1–6.

7. Макиенко, М.А. Остеосинтез переломов челюстей металлическими спицами при помощи аппарата АОЧ—3 : автореф. дис. … д—ра мед. наук : 14.00.21 / Макиенко Мария Александровна. Куйбышев. — М., 1967. — 26 с.

8. Макиенко М.А., Дорофеев В.И. Лечение переломов костей средней зоны лица. Стоматология. 1976;3:35—38.

9. Макиенко М.А., Архипов В.Д., Федотов С.И. Остеосинтез металлическими спицами при переломах лицевых костей. Куйбышев: Просвещение, 1976. — 20 с.

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПОЛНЫХ СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ

Т.С. Филиппова, аспирант кафедры стоматологии ИПО
В.А. Ерохин, аспирант кафедры стоматологии ИПО
М. С. Чистякова, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГБУЗ СО «ССП №6», ассистент кафедры ортопедической стоматологии СамГМУ, к.м.н.
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д. м. н., профессор Д.А. Трунин

Аннотация. Съемное протезирование при полном отсутствии зубов остается одним из самых сложных разделов современной стоматологии. Процессы в челюстно-лицевой области, происходящие у пациентов при полной потере зубов, часто приводят к таким тяжелым клиническим условиям полости рта, при которых привычно используемые на практике виды протезирования не всегда эффективны. Целью данной работы явился поиск способов повышения эффективности протезирования пациентов при полной адентии. Одним из часто встречающихся препятствий при лечении пациентов с полным отсутствием, в особенности в старческом возрасте, является определение и фиксация центрального соотношения челюстей. В статье представлено лечение пациентов при полном отсутствии зубов с применением внутриротовой регистрации движений нижней челюсти и фиксации положения нижней челюсти.

Ключевые слова: *центральное соотношение, центрофикс, полное отсутствие зубов, съемные протезы*

WAYS TO IMPROVE THE MANUFACTURE OF COMPLETE REMOVABLE DENTURES

T.S. Filippova, the PhD student at the Department of dentistry IPO
V.A. Erokhin, the PhD student at the Department of dentistry IPO
M.S. Chistyakova, deputy chief medical officer for organizational and methodological work of the Samara dental clinic №6, the assistant at the Department tof Ortopedic dentistry, PhD
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor D.A. Trunin

Abstract: Treatment of patients with complete absence of teeth remains one of the most difficult problems of modern dentistry. Degenerative processes in the maxillofacial region with complete loss of teeth, developing in patients, often lead to such severe clinical conditions of the oral cavity, in which the types of prosthetics traditionally used in practice are not always effective.

One of the most common obstacles in the treatment of patients with complete absence, especially in old age, is the determination and fixation of the central ratio of the jaws. The article presents prosthetics of patients with complete absence of teeth using intraoral recording of movements of the lower jaw and fixation of the position of the lower jaw. With dynamic control after the treatment, patients noted a significant improvement in the quality of life, while the adjustments were occlusive-articulatory.

Keywords: *central ratio, centrofix, complete absence of teeth, removable dentures.*

Введение. Средняя распространенность полного отсутствия зубов в России составляет 18,0%, а в возрасте старше 60 лет– 46,7% [1]. В настоящее время увеличивается продолжительность жизни населения и, в связи с этим, возрастает число лиц с полной адентией. Лечение отсутствия зубов с применением дентальных имплантатов все еще мало доступно для основной массы населения нашей страны, в особенности для пенсионеров из-за его высокой стоимости и инвазивности хирургического этапа лечения. Съемное протезирование распространено в связи с его доступностью, значительной экономичностью процедуры. Вариант съемного протеза наиболее простой в изготовлении и позволяет провести лечение в достаточно короткие сроки [2].

В этой связи, вопросы совершенствования изготовления и повышение эффективности съёмного пластиночного протезирования при полном отсутствии зубов остаются по-прежнему актуальными [3].

Во всем мире наблюдается рост количества людей, которые страдают когнитивными нарушениями [4]. Снижение когнитивных функций характеризуется ухудшением памяти, речи, способности к выполнению различных действий и умственных способностей.

Одним из часто встречающихся препятствий при лечении пациентов с полным отсутствием, в особенности в старческом возрасте, является определение и фиксация центрального соотношения челюстей. Это отчасти обусловлено отсутствием проприорецепции пародонта зубов (окклюзионного фактора центрального соотношения челюстей), формированием стойкой мышечно-суставной дисфункции челюстно-лицевой области у таких пациентов, а наличие нарушений когнитивных функций пациента играет роль отягощающего фактора.

В повседневной практике врача-стоматолога ортопеда при работе с пациентами с полной адентией получили большую распространенность анатомо-физиологический метод и его модификации [5]. Но данный метод не лишен недостатков.

Целью данного исследования стал поиск способов повышения эффективности протезирования при полной потере зубов. В частности, способов определения центрального соотношения челюстей.

Материалы и методы. В ходе работы использовался Центрофикс (Аман Гирбах), особенностью данного устройства является возможность «жесткой» фиксации в полости рта составных частей с помощью винта и специального ключа. Наличие в стартовой комплектации устройства винтов разной длины для фиксации межальвеолярного расстояния позволяет работать в практически неограниченном диапазоне высот вертикального размера окклюзии.

Принципиальным требованием при работе с такими устройствами является четкое расположение плоскости воспринимающей пластины параллельно окклюзионной. Для реализации этого

требования возможно использование нескольких методик (балансир артикулятора, данные боковой ТРГ), нами применялся аппарат Ларина. Методика применения «Центрофикс» основана на фиксации составляющих частей на жестких базисах. Определение центрального соотношения челюстей на восковых жестких базисах позволяет точно и в оптимальном для больного положении нижней челюсти фиксировать межальвеолярное расстояние и обеспечивает быструю адаптацию к полным съемным конструкциям [7]. После определения «высоты прикуса» с помощью анатомо-функционального метода в центральном соотношении с помощью восковых шаблонов проводится ориентация восковых валиков строго по окклюзионной плоскости пациента с применением аппарата Ларина. После чего в лаборатории зубной техник монтирует устройство, ориентируясь на полученные на восковых шаблонах ориентирах.

В клинике на следующем приеме проводится припасовка смонтированного на жестких базисах устройства. С помощью винта с контролирующей гайкой «выставляется» индивидуальная «высота прикуса».

Проверяется возможность беспрепятственного движения нижней челюсти в пределах трансверзальной плоскости. Пациента инструктируют о том, что его задачей является проведение всевозможных движений нижней челюстью с сохранением достаточного межчелюстного контакта. После этого наносится на опорную пластинку окклюзионный спрей и в ротовой полости проводится запись движений нижней челюсти [4].

Далее проводится фиксация составляющих частей устройства, исходя из анализа полученных данных, с помощью фиксирующего винта в полости рта.

Применение данного устройства в нашей практике позволило расширить его возможности. Устройство применяется для получения функциональных оттисков «под жевательным давлением». Кроме того, на лабораторном этапе монтирования устройства есть возможности установки «на воск» передней группы искусственных зубов верхней челюсти для оценки параметров эстетики на клиническом этапе

Результаты. В течение года было проведено лечение 25 пациентов (13 женщин, 12 мужчин, средний возраст 67 лет) по поводу полного отсутствия зубов. У всех пациентов был негативный опыт протезирования, что было связано, в том числе, с крайне неблагоприятными условиями в полости рта. Следование требованиям клинических рекомендаций, применение современных материалов и технологий, в том числе определение параметров индивидульной окклюзии с помощью «Центрофикс» и создание полноценной сбалансированной окклюзии зубных рядов, позволило добиться удовлетворительных результатов. Динамический контроль лечения позволяет констатировать значительное улучшение качества жизни пациентов, при этом корректировки окклюзионно-артикуляционных взаимоотношений вновь изготовленных протезов не проводились.

Было проведено анкетирование пациентов посредством индекса OHIP-14 до лечения и через 6 месяцев использования изготовленных протезов. По результатам опроса у пациентов наблюдается достоверно высший уровень качества жизни (0-12 баллов).

Выводы. Основываясь на опыте работы с Центрофикс, необходимо отметить ценность полученных данных, невзирая на интеллектуальные возможности пациентов и тяжесть имеющихся дисфункциональных двигательных расстройств челюстно-лицевой области (кроме болевого синдрома). Что в итоге позволяет достаточно оперативно получить необходимую для лечения информацию о центральном соотношении челюстей. Инструмент позволяет до момента фиксации «перепроверить» данные в полости рта, тем самым полностью исключая ошибки. К недостаткам устройства необходимо отнести ограничение к использованию при наличии зубов в полости рта.

Применение данного устройства в нашей практике позволило расширить его возможности. Устройство применяется для получения функциональных оттисков «под жевательным давлением». Кроме того, на лабораторном этапе монтирования устройства есть возможности установки «на воск» передней группы искусственных зубов верхней челюсти для оценки параметров эстетики на клиническом этапе.

Данный опыт применения методики записи движений нижней челюсти в трансверзальной плоскости с помощью «Центрофикс» свидетельствует о высокой клинической эффективности его применения.

Список литературы

1. Юмашев А.В. Мезодиэнцефальная модуляция в комплексе лечения и профилактики воспалительных осложнений у пациентов с ортопедическими конструкциями при дентальной имплантации: дис. д. мед. наук: 14.01.14: защищена 2019 / Автор Алексей Валерьевич. - М., 2019.
2. Петросян, А.Ф. Профилактика переломов полного съемного пластиночного зубного протеза при выраженном торусе: научное издание «Наука и инновации - современные концепции» - Москва, 2019. - с. 67–73.
3. Брагин Е. А. Основы технологии зубного протезирования: учебник: в 2 т. / Е. А. Брагин [и др.]; под ред. Э. С. Каливраджияна. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - Т. 2. - 392 с.
4. Livingston G., Sommerlad A., Orgeta V., et al. Dementia prevention, intervention, and care. Lancet. 2017;390(10113):2673-734. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
5. Черкашин Б.Ф., Фурцев Т. В. Инновационный метод определения центрального соотношения челюстей как эффективный клинический способ повышения качества полного съемного зубного протезирования. Российский стоматологический журнал. 2022;26(3):257–265
6. Воронов, А.П., Лебеденко И.Ю., Воронов И.А. Ортопедическое лечение больных с полным отсутствием зубов. Москва, 2018. С. 320.
7. Бабич В. В., Матковская М.В. Этапность ортопедического лечения при полной потере зубов у пациентов пожилого и старческого возраста. Медицина и образование. 2019;2(4):17–18.
8. Вахрушева В.А. Полная вторичная адентия: частота и выбор метода лечения. Сборник трудов Международной научно-практической конференции в рамках международного стоматологического фестиваля «Площадка безопасности стоматологического пациента», посвященного 100-летию Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова «Стоматологическая весна в Белгороде – 2022». Белгород, 2022. С. 59–61
9. Байрамов Ю.И., Алиева Э.Р., Мехмани И.Г., и др. Особенности адаптации к полным съемным пластинчатым протезам. Sciences of Europe. 2022;91–1 (91):42–45
10. Джалилова Г.И., Панахов Н.А. Патологические изменения в полости рта в результате вторичной адентии. Медицинские новости 2020;5 (308):72–74
11. Жилкибаева Ж.Б., Алимжанов С.Ж. Влияние эффективности и качества изготовления съемных протезов на уровень жизни пациентов с полным отсутствием зубов. Актуальные научные исследования в современном мире. 2019;12–2 (56):82–86
12. Маркин В.А., Разумная З.В., Ракус Н.В. Особенности психоэмоционального фона пациентов при стоматологическом ортопедическом лечении полными съемными пластиночными протезами. Российская стоматология. 2022;15(3):53–55
13. Адильбеков А. Пластиночные протезы в ортопедической стоматологии. Актуальные научные исследования в современном мире. 2021;3–4 (71):43–47

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ РЕТЕНИРОВАННЫХ КЛЫКОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ПОМОЩЬЮ ПАНОРАМНОЙ РЕНТГЕНОГРАФИИ И КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

И. Ю. Щукина, 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. По частоте встречаемости ретенция клыков верхней челюсти является второй после третьих моляров. Многообразие клинических проявлений ретенции клыков создаёт необходимость в тщательной диагностике, определении локализации, глубины залегания и угла наклона оси ретенированного зуба с целью планирования и проведения ортодонтического лечения. Статья посвящена изучению основных моментов в 2D и 3D диагностике ретенции клыков.

Ключевые слова: *ретенция клыка; панорамная рентгенография; конусно-лучевая компьютерная томография.*

DETERMINATION OF THE POSITION OF RETAINED CANINES IN THE UPPER JAW USING PANORAMIC RADIOGRAPHY AND CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY

I.Y. Shchukina, the PhD student at the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics,
A.A. Mukhina, the resident of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor N.V. Popov

Abstract: In terms of frequency, retention of upper canine teeth ranks second after third molars. The diversity of clinical manifestations of tooth retention necessitates improvements in diagnosis, including localization, depth of impaction, and angle of the retained tooth's axis, to plan and carry out orthodontic treatment. This article is dedicated to the study of key aspects in 2D and 3D diagnosis of canine tooth retention.

Key words: *canine retention; panoramic radiography; cone beam computed tomography.*

Введение. Аномалии зубочелюстной системы у лиц молодого возраста встречаются с частотой от 25 до 89%. Ретенция клыков верхней челюсти – часто встречающаяся клиническая проблема, лечение которой обычно требует междисциплинарного подхода. По частоте встречаемости ретенция клыков верхней челюсти является второй после третьих моляров [1]. Клыки играют огромную роль в формировании и поддержании формы, эстетики и функции зубной дуги. Чаще всего ретенция клыка определяется на верхней челюсти и, в большинстве случаев, располагается в небной области с односторонней локализацией [2]. Диагностика проводится путем проведения ряда основных и дополнительных методов исследований для определения локализации, глубины залегания и угла наклона оси ретенированного зуба с целью планирования и проведения ортодонтического лечения [3].

Изображения 2D, ортопантомограммы (ОПТГ) имеют ограниченный информационный спектр из-за наслоения анатомических объектов и предоставляют недостаточную информацию за счёт пространственных искажений с неточным определением взаимосвязи соседних структур и ретенированного зуба [4]. Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) превосходит традиционную рентгенографию, поскольку предоставляет трехмерные многослойные изображения и информацию о зубочелюстных структурах. В случае ретенированных клыков изображения, полученные с помощью КЛКТ, позволяют точно определить их буккально-небное расположение, угол наклона, близость расположения корней соседних зубов и степень резорбции [5].

Цель. Провести сравнительный анализ научной литературы о возможностях ортопантомографии и компьютерной томографии при диагностике ретенции клыков на верхней челюсти.

Материалы и методы. Для проведения данного анализа литературы нами были проанализированы ранее опубликованные исследования зарубежных и отечественных авторов, которые соответствовали (по крайней мере) одному из следующих критериев включения: (1) исследования, в которых были выявлены ретенированные клыки верхней челюсти с помощью КЛКТ и/или ОПТГ; (2) исследования, в которых описывалась диагностическая точность и информативность метода КЛКТ и/или ОПТГ при диагностике ретенированных клыков верхней челюсти.

Обзор литературы был проведён с использованием поисковой системы PubMed/MEDLINE в электронных базах данных Scopus и ResearchGate, а также российской базы eLibrary.

Результаты. В зарубежной литературе имеются исследования, сравнивающие эффективность методов 2D и 3D визуализации при диагностике и планировании лечения ретенированных клыков. Системы классификации Archer, Ericson и Kurol использовались для классификации ретенированных клыков, но не всех их типов. Классификация, проведенная Lindauer и соавт., была направлена на усовершенствование диагностических данных Ericson и Kurol. Однако в рассмотренных исследованиях не раскрыта до конца информация о точном положении, направлении и углах ретенированных клыков, включая угол наклона к средней линии, вертикальную высоту клыков, положение верхушки корня клыка и перекрытие клыков соседними зубами из-за наложения, что является основным недостатком в диагностике ретенированных клыков. Кау и со-

авторы использовали индекс KPG, как систему классификации, которая включает трехмерную информацию в КЛКТ-изображениях [6].

В изученной литературе встречаются исследования с диагностикой резорбции корней латеральных резцов с помощью ОПТГ и КЛКТ. Использование КЛКТ-диагностики помогает повысить вероятность обнаружения резорбции в зубах, прилегающих к ретенированным клыкам верхней челюсти. Кроме того, было обнаружено, что двумерные рентгенограммы не позволяют визуализировать области щечной и небной резорбции [7]. По сравнению с обычными 2D-изображениями, КЛКТ-изображения предоставляют полезную диагностическую информацию о зубных структурах в сагиттальной, аксиальной и корональной плоскостях без перекрытия.

Выводы. Результаты анализа литературы позволяют предположить, что при комплексной диагностике ретенированных клыков верхней челюсти необходимо оценивать двумерные и трехмерные параметры. Однако использование КЛКТ для оценки расположения ретенированных клыков имеет больше потенциала в диагностике и планирования дальнейшего ортодонтического лечения.

Список литературы:

1. Русанова Д.А. К вопросу об аномалиях положения клыков верхней челюсти в период постоянного прикуса (аналитический научный обзор литературы). Acta Medica Eurasica. 2022;2:40-49

2. Karaman A., Genc E. Investigation of the Relationship between Maxillary Dimensions and Labial and Palatal Maxillary Impacted Canines Using Cone Beam Computed Tomography. 2023;124(1S):101282. DOI: 10.1016/j.jormas.2022.09.003.

3. Akkuc S., Duruk G., Duman S. Evaluation of impacted canines' localization and adjacent lateral incisors' root resorption with orthopantomography and cone-beam computed tomography. Oral Radiol. 2021;37(3):476-486. DOI: 10.1007/s11282-020-00482-7.

4. Alfaleh W., Al Thobiani S. Evaluation of impacted maxillary canine position using panoramic radiography and cone beam computed tomography. Saudi Dent J. 2021 Nov;33(7):738-744. DOI: 10.1016/j.sdentj.2020.03.014.

5. Willems G., Butaye C., Raes M., Zong C., Begnoni G., Cadenas de Llano-Pérula M. Early prevention of maxillary canine impaction: a randomized clinical trial, European Journal of Orthodontics. 2023;45(4):359–369. DOI: 10.1093/ejo/cjad014

6. Chung-Leng I., Beltri Orta, P., De la Hoz Calvo A. Radiographic assessment of unerupted permanent maxillary canines and their relationship to the phases of dentition in mixed dentition Spanish children: a retrospective cross-sectional study. Eur Arch Paediatr Dent. 2023;24(6):711-718. DOI: 10.1007/s40368-023-00832-z.

7. Ortiz F.R., Ardenghi T.M., Paiva S.M., Maroneze M.C., Pordeus I.A. Impact of oral conditions and subjective factors on academic performance. Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr. 2021;21:e0233. DOI: 10.1590/pboci.2021.083

Секция 9
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ИММУННОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ КООПЕРАЦИИ КОРОТКОДИСТАНТНЫХ ЭФФЕКТОРНЫХ КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМ И МИКРОСОСУДОВ ДЕСНЫ ПРИ ПЕРИИМПЛАНТНОМ МУКОЗИТЕ И ПЕРИИМПЛАНТИТЕ

М.О. Жеурова, ассистент кафедры гистологии
А.П. Арутюнова, ассистент кафедры гистологии
Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь

Е.О. Жеуров, студент 6 курса клинической медицины
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург
Научный руководитель: д.м.н., профессор А.Г. Сирак

Аннотация. Изучены изменения основных количественных и качественных иммуногистохимических характеристик показателей остео- и ангиогенеза при периимплантном мукозите и периимплантите в эксперименте. Проведено морфометрическое исследование биоптатов соединительной ткани периимплантной области показавшее увеличение пролиферативной активности клеток фибробластического дифферона, сопутствующих клеток соединительной ткани и процессов ангиогенеза от нормы к периимплантному мукозиту и угнетение данных процессов при переходе периимплантного мукозита в периимплантит.

Ключевые слова: *периимплантный мукозит***;** *периимплантит, воспаление***;** *регенерация***;** *ИГХ-реакция***;** *ангиогенез***;** *клеточная пролиферация.*

IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF INTERCELLULAR COOPERATION OF SHORT-DISTANT EFFECTOR CELL SYSTEMS AND GINGIVAL MICROVESSELS IN PERI-IMPLANT MUCOSITIS AND PERI-IMPLANTITIS

M.O. Zheurova, the assistant at the Department of Histology
A.P. Arutyunova, the assistant at the Department of Histology
Stavropol State Medical University, Stavropol

E.O. Zheurov, the 6th year student of the Institute of general medicine
Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg
Scientific Head: PhD, Professor A.G. Sirak

Abstract: A study was conducted of changes in quantitative and qualitative immunohistochemical characteristics of the main indicators of osteo- and angiogenesis in peri-implant mucositis and peri-implantitis in an experiment. A morphometric study of connective tissue biopsies of the peri-implant area showed an increase in the proliferative activity of fibroblastic differential cells, accompanying connective tissue cells and angiogenesis processes from normal to peri-implant mucositis and inhibition of these processes during the transition of peri-implant mucositis to peri-implantitis.

Key words: *peri-implant mucositis; peri-implantitis; inflammation; regeneration; IHC reaction; angiogenesis; cell proliferation.*

Введение. В связи с широким внедрением в клиническую стоматологическую практику дентальной имплантации, как одного из наиболее эффективных способов восстановления целостности зубных рядов, врачи все чаще сталкиваются с воспалительными осложнениями вокруг установленных дентальных имплантатов – периимплантным мукозитом (ПМ) и периимплантитом [1]. В настоящее время периимплантитом принято считать патологическое состояние вокруг дентальных имплантатов, характеризующееся воспалением слизистой оболочки вокруг имплантата с прогрессирующей потерей костной ткани. В свою очередь, ПМ характеризуется воспалением слизистой оболочки, окружающей дентальный имплантат, без повреждения костной ткани [2].

Среди патологических факторов, влияющих на развитие и прогрессирование ПМ и периимплантита, некоторые ученые указывают на важную роль иммунопатологических процессов, происходящих в десне: в частности, отмечается нарастание феномена снижения хемотаксиса лимфоцитов и лейкоцитов в подэпителиальном слое [3,4].

Владея данными о возможности верификации иммунопатологических процессов с помощью иммуногистохимического (ИГХ) исследования, можно дать комплексную морфофункциональную оценку роли свободных клеток десны, являющихся представителями короткодистантных эффекторных систем (макрофаги, лимфоциты и полиморфно-ядерные лейкоциты), носителей вазоактивных аминов (тучные клетки) и эозинофилов, сдерживающих их функциональную активность, а также охарактеризовать микрососуды при различной степени повреждения десны при ПМ и периимплантите.

Цель исследования. Изучение иммунногистохимических особенностей межклеточной кооперации короткодистантных эффекторных клеточных систем и микрососудов десны при периимплантном мукозите и периимплантите.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проведен на 8 овцах северокавказской породы в возрасте 2-2,5 года, содержащихся в обычных условиях загона на привычном рационе кормления. Для установки винтовых дентальных имплантатов на верхней и нижней челюстях (во фронтальном и боковом отделах челюстей) все животные погружались в наркоз.

Моделирование экспериментального периимплантита производили путем создания искусственного дефицита альвеолярной кости в верхней 1/3 дентального имплантата, недокручивая его на 5-6 оборотов резьбы, с удалением фрезой кортикальной кости без охлаждения водой.

После окончательного формирования модели периимплантита, подтвержденного клиническими и рентгенологическими методами исследования, в основной группе (4 животных, 16 имплантатов) хлопчатобумажную нить удаляли, а сформированный дефект вокруг имплантата заполняли комбинацией гидроксиапатита кальция с β-трикальцийфосфатом, модифицированных гиалуроновой кислотой, затем устанавливали на дентальные имплантаты ортопедические конструкции – коронки из быстротвердеющей акриловой пластмассы.

Исследовали воспаление соединительной ткани десны и кости в периимплантной зоне в динамике при жевательных нагрузках и в статике: у каждого животного дентальные имплантаты устанавливали в различных зонах челюстей: в зубном ряду фронтального участка – на месте удаленных резцов (для исследования интенсивности репаративной регенерации кости (ИРРК) при жевательных нагрузках, основная группа) и в боковом беззубом отделе (для исследования ИРРК в статике, группа сравнения).

Для животных контрольной группы (4 животных, 16 дентальных имплантатов) также изготавливали коронки из быстротвердеющей стоматологической пластмассы, которые в последствие устанавливали на дентальные имплантаты. Костный дефект вокруг установленных дентальных имплантатов, полученный с использованием вышеописанной методики, подвергали регенерации под кровяным сгустком.

Через 1, 3 и 7 месяцев после проведения дентальной имплантации проводили резекцию имплантатов в комплексе с альвеолярной костью, после чего рану ушивали. Операцию выполняли с использованием общего наркоза.

Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием специфических моноклональных мышиных антител к виментину (Vimentin Ab-2) (Thermo Fisher Scientific, США, 1:100 – 1:500), CD 34+ (QBEnd/10) (Cell Marque Corporation, США, 1:50–1:200) и к Ki-67 (Диа-М,

Россия, 1:50). Контроль негативной реакции проводили с заменой первых антител раствором для разведения (Диа-М, Россия).

Все исследуемые образцы подвергали предварительной декальцинации с использованием авторской методики [5]. Исследуемые образцы костной ткани фиксировали в 80% спирте в течение 24 ч при 4°С, затем промывали под проточной водой. Декальцинацию образца костной ткани проводили в декальцинирующей жидкости (10% водный раствор ЭДТА, pH=7,0) при температуре раствора 38°С, размещенной в течение 6 часов на зуботехническом вибростолике. Морфометрическая оценка площади, занимаемой тканью на срезе, среднего размера, средней яркости и оптической плотности клеток проводилась с использованием функционала встроенных инструментов в ПО ВидеоТест-Морфология 5.0.

Полученные данные подвергали статистической обработке с применением параметрических и непараметрических статистических методов. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. ИГХ-реакция на виментин в микропрепаратах соединительнотканной пластинки слизистой оболочки десны в норме, при периимплантном мукозите и периимплантите оказалась сильноположительной – от 67,12% до 93,88% клеток и межклеточных структур (сосудов, волокон и основного аморфного вещества), содержащих пигмент (индекс 3 и 4). Динамика изменения показателей площади, размера, яркости и относительной плотности структур, положительных по результатам проведения ИГХ-реакции на виментин, являющийся основным маркером активности образования соединительной ткани фибробластами и поддержания целостности тканевых структур, отражает усиление воспалительных процессов в динамическом ряду от нормы к ПМ и периимплантиту.

Увеличение данных показателей от нормы к периимплантному мукозиту подчеркивает наличие пролиферации с формированием активного клеточного и тканевого ответа на развитие воспаления, а снижение их от ПМ к периимплантиту отражает угнетение адаптационных механизмов, сопровождающееся развитием деструкции клеточных и межклеточных элементов, характерное для периимплантита.

ИГХ-реакция на Ki-67 в норме, при периимплантном мукозите и периимплантите соответствовала индексам 2, 3 и 4 (умеренно положительная, сильноположительная и выраженная положительная) и находилась в диапазоне 42,57%–91,33% клеточных структур с пигментом

Изменение средних значений накопления Ki-67, являющегося маркером пролиферативной активности клеток, закономерно устанавливает пролиферацию клеточных элементов соответственно течению воспалительного процесса при периимплантном мукозите по сравнению с нормой. При этом обращает на себя внимание увеличение не только общей площади пролиферирующих клеток, но и увеличение их среднего размера. При периимплантите, характеризующемся снижением клеточного ответа на развитие воспаления с дегенерацией остеобластического гистиона, наблюдается уменьшение пролиферативной активности клеток, что проявляется в понижении средних значений Ki-67 положительных ИГХ-структур.

При оценке активности ИГХ-реакции на маркер образования эндотелия CD 34+ обнаружили, что все исследованные препараты имели 3 и 4 индекс активности (сильноположительная и выраженная положительная реакция).

Средние значения, полученные при морфометрическом исследовании ИГХ-реакции на CD 34+, отражают изменение динамики ангиогенеза в тканях здоровой десны, при периимплантном мукозите и периимплантите – увеличение активности образования сосудов микроциркуляторного русла при развитии периимплантного воспаления мягких тканей при ПМ и снижение активности ангиогенеза при усугублении воспаления и переходе ПМ в периимплантит.

Морфометрическая оценка средних значений (площади, среднего размера, средней яркости и оптической плотности) клеточных элементов и межклеточных структур при исследовании ИГХ-реакции на виментин с помощью однофакторного дисперсионного анализа показала наличие достоверной разницы в значениях среднего размера между структурами в норме и при периимплантном мукозите ($p=0,008$; $p < 0,05$). Показатели средней яркости у пациентов данных групп также достоверно отличались ($p=0,007$; $p < 0,05$). Исследование средних значений оптической плотности тканевых элементов, положительных по ИГХ-реакции на виментин, показало наличие достоверных различий между группой здоровых пациентов и пациентов с периимплантитом, а

также между группой пациентов с периимплантным мукозитом и периимплантитом p=0,007; p < 0,05.

Однофакторный дисперсионный анализ морфометрии средних показателей, характеризующих накопление пигмента в результате ИГХ-реакции на Ki-67 с использованием теста Тьюки-Крамера показал наличие достоверной разницы между средними значениями размера (p=0,03; p < 0,05) и яркости (p=0,009; p < 0,05) в группах пациентов норма-периимплантит и периимплантый мукозит-периимплантит. Кроме того, было обнаружено достоверное различие между средними значениями оптической плотности между здоровыми пациентами и пациентами с периимплантным мукозитом (p=0,02; p < 0,05).

Статистический анализ средних значений положительной ИГХ-реакции на CD 34+ показал достоверную разницу средней яркости в микропрепаратах, полученных от пациентов со здоровыми периимплантными тканями и пациентов с ПМ (p=0,04; p < 0,05) и периимплантитом (p=0,04; p < 0,05), а также между средними значениями оптической плотности у пациентов с ПМ по сравнению с пациентами с периимплантитом (p=0,011; p < 0,05) (таблица 1).

Таблица 1

Основные показатели накопления пигмента в строме десны при проведении ИГХ-реакции

ИГХ-маркер	Группа	Площадь, мкм²±SD	Ср. размер, мкм±SD	Ср. яркость, ед. яркости±SD	Опт. плотн., отн. ед. ±SD
Виментин	норма	16,44±0,80	5,23±0,15	121,43±0,41	0,34±0,01
	периимплантный мукозит	26,81±0,34	4,73±0,20[1]	109,10±0,37[1]	0,39±0,02[2]
	периимплантит	13,30±0,27	4,83±0,08	135,58±0,63	0,29±0,01[1]
Ki-67	норма	14,77±0,32	4,24±0,25	144,44±0,12	0,25±0,01
	периимплантный мукозит	54,10±0,17	7,42±0,35[2]	149,69±0,21[2]	0,24±0,02[1]
	периимплантит	8,44±0,61	3,77±0,38[1]	132,91±0,86[1]	0,29±0,03
CD 34+	норма	58,46±0,57	5,09±0,43	124,79±0,26	0,33±0,3
	периимплантный мукозит	54,85±0,25	5,36±0,69	117,21±0,02[1]	0,35±0,01[2]
	периимплантит	50,64±0,33	5,82±0,20	121,21±0,27[1]	0,33±0,03

Обозначения: SD – стандартное отклонение; [1] – разница достоверна (p < 0,05) по сравнению с нормой, [2] – разница достоверна (p < 0,05) по сравнению с периимплантитом

Выводы. Морфометрическая оценка распределения показателей клеточного и ферментного ассорциума микроциркуляторного русла десны, полученная путем анализа продуктов ИГХ-реакции на виментин, Ki-67 и CD 34+, показала наличие достоверной разницы содержания и активности маркеров пролиферативной активности тканевых структур при ПМ и периимплантите по сравнению с нормой.

Наименьшая активность клеток фибробластического дифферона, снижение пролиферативной активности других клеток мезенхимного происхождения и угнетение формирования сосудов микроциркуляторного русла при оценке ИГХ-реакции на виментин, Ki-67 и CD 34+ в препаратах с периимплантитом отражает угнетение адаптационных механизмов, сопровождающееся развитием деструкции клеточных и межклеточных элементов.

Наибольшая синтетическая активность клеток фибробластического ряда, пролиферация других соединительнотканных клеток и активность ангиогенеза установлена при периимплантном мукозите, что является следствием формирования пролиферативного воспаления с активацией его клеточной и ферментной составляющей.

Список литературы:

1. Сирак С.В., Диденко М.О., Сирак А.Г., и др. Влияние нагрузки на процессы моделирования и ремоделирования костной ткани при экспериментальном периимплантите. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020;15(3):364-368. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15086.

2. Рыбалко, А.С., Орлов С.А. Факторы риска развития воспаления в послеоперационный период имплантации зубов. Патогенез. 2022;4(20):78–84. DOI: 10.25557/2310-0435.2022.04.78-84.

3. Sirak A. G., Piskareva E. I., Magomedova O. G., et al. Leukocytic responses in peripheral blood and peculiarities of bone marrow hematopoiesis in acute and chronic inflammation on a background of local removal of non-phagocytic granulocytes. Medical News of North Caucasus. 2019;14(3):512-516. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14126.

4. Сирак А. Г., Пискарева Е. И., Долгашова М. А., и др. Гемопоэз и функциональное состояние лейкоцитов крови при воспалении на фоне локального удаления нефагоцитирующих гранулоцитов. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2020;2(74):153-156. DOI: 10.19163/1994-9480-2020-2(74)-153-156.

5. Сирак С.В., Сирак Е.С., Сирак А.Г., и др. Способ бескислотной декальцинации образца костной ткани перед гистохимическим исследованием. Патент РФ №2797130. 31.05.2023. Бюл. №16. Доступно по: https://elibrary.ru/item.asp?edn=brxgek. Ссылка активна на 10 сентября 2023.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОТИЧЕСКИМИ СОБЫТИЯМИ

А.В. Маркова, студентка 4 курса лечебного факультета
Ю.Д. Левина, студентка 4 курса лечебного факультета
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Научные руководители: старший преподаватель С.Н. Чепелев, к.м.н., доцент Н.А. Роговой

Аннотация. Исследование посвящено выяснению клинико-лабораторных особенностей инфекции COVID-19 у пациентов с такими венозными тромботическими событиями (ВТС), как тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия лёгочной артерии. В ходе исследования установлено, что венозные тромботические события являются достаточно частым осложнением инфекции COVID-19 (2,6%). Основным изменением в гемостазиограмме при инфекции COVID-19, осложненной ВТС, является повышение уровня Д-димеров. Изменение со стороны общего анализа крови у пациентов при инфекции COVID-19, осложненной ВТС, сопровождается повышением количества лейкоцитов.

Ключевые слова: *инфекция COVID-19; тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия лёгочной артерии; клинико-лабораторные показатели.*

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF COVID-19 INFECTION IN PATIENTS WITH VENOUS THROMBOTIC EVENTS

A.V. Markova, 4th year student of the Faculty of Medicine
J.D. Levina, 4th year student of the Faculty of Medicine
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Heads: Senior lecturer S.N. Chepelev, PhD, Associate Professor, N.A. Rogovoy

Abstract: The study is dedicated to elucidating the clinical and laboratory characteristics of COVID-19 infection in patients with venous thrombotic events (VTE) such as deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The study found that venous thrombotic events are a fairly common complication of COVID-19 infection (2,6%). The main change in the hemostasiogram during COVID-19 infection complicated by VTS is an increase in the level of D-dimers. Changes in the general blood test in patients with COVID-19 infection complicated by VTS are accompanied by an increase in the number of leukocytes.

Key words: *COVID-19 infection; deep venous thrombosis, pulmonary embolism; clinical and laboratory parameters.*

Введение. Согласно имеющимся научным исследованиям есть основания полагать, что инфекция COVID-19 увеличивает риск развития тромботических осложнений венозного генеза с различной локализацией [4,5].

Одним из распространенных видов венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) является ТГВ – состояние, которое чаще всего возникает при сочетании нескольких факторов: нарушении свёртываемости крови, замедлении кровотока, повреждении эндотелия сосудистой стенки [1,2,3]. К наиболее опасному осложнению ТГВ относится ТЭЛА. Среди причин, приводящих к ВТЭО, указываются как предрасполагающие факторы поражения сердечно-сосудистой системы, характерные для пациентов старших возрастных групп, так и факторы тяжёлого течения инфекционной пневмонии в виде дегидратации, гиподинамии и гиперкоагуляционного синдрома на фоне развития цитокинового шторма, а также прямая тропность возбудителя инфекции COVID-19 к клеткам эндотелия с развитием эндотелиита и разрушением эндотелиоцитов [5,6].

Таким образом, представляет интерес выяснение особенностей распространенности таких осложнений инфекции COVID-19, как ТГВ и ТЭЛА, а также их значимость в прогнозе течения заболевания у пациентов и изменениях клинико-лабораторных показателей с целью дальнейшего влияния на их коррекцию.

Цель исследования. Целью исследования явился анализ клинико-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной как ТГВ, так и ТЭЛА, с пациентами с инфекцией COVID-19 без указанных осложнений.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 737 медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» (г. Минск, Республика Беларусь) в период с мая 2020 г. по апрель 2022 г. с инфекцией COVID-19, не осложненной ТГВ или ТЭЛА (группа 1), с инфекцией COVID-19, осложнённой ТГВ (группа 2) и с инфекцией COVID-19, осложнённой ТЭЛА (группа 3).

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Трансляционная медицина» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» по заданию 2.13 «Разработать клинико-лабораторные критерии стратификации риска тромбоза у пациентов с COVID-19».

Анализировались такие данные пациентов, как пол и возраст, данные лабораторных методов исследований (общий анализ крови, гемостазиограмма), результаты рентгенологического/томографического исследования грудной клетки и уровень смертности.

При проведении исследования соблюдались правила биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальной информации).

Статистический анализ проведен с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение. Количественные данные при их параметрическом распределении представлены в виде среднее ± стандартное отклонение (m±SD), а в случае непараметрического распределения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильных размахов 25-й и 75-й процентилей [Q1, Q3]. Достоверными считали различия при значении $p<0,05$.

Установлено, что первая группа (пациенты с инфекцией COVID-19, не осложненная ТГВ и ТЭЛА) включала в себя 718 (97,4%) пациентов, вторая группа (пациенты с инфекцией COVID-19, осложненной ТГВ) – 12 (1,6%), третья группа (пациенты с инфекцией COVID-19, осложненной ТЭЛА) – 7 (1,0%).

В исследуемых группах проведен сравнительный анализ данных, характеризующих половозрастные особенности пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Данные, характеризующие пол и возраст пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Количество пациентов, n (%)	718 (97,4)	12 (1,6)	7 (1,0)
Медиана возраста, лет (M±σ)	70,35±10,77 Мужчины 67,72±10,47 Женщины 73,4±10,3	56,92±16,3 Мужчины 57,5±15,87 Женщины 65,5±21,92	78,0±9,64 Мужчины 78,0±7,14 Женщины 78,0±13,87
Количество пациентов мужского пола, n (%)	387 (53,9)	10 (83,3)	4 (57,1)
Количество пациентов женского пола, n (%)	331 (46,1)	2 (16,7)	3 (42,9)

Продолжительность стационарного этапа лечения в 1-й группе составила 13±5,62 (M±σ) дней, во 2-й группе – 11,58±9,34 (M±σ), в 3-й группе – 10,14±7,93 (M±σ). Летальность пациентов в 1-й группе составила 4,3%, во 2-й группе – 8,33%, в 3-й группе – 42,6%.

В исследуемых группах проведен сравнительный анализ лабораторных показателей (табл. 2).

Таблица 2

Данные лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах

Показатели	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Общий анализ крови			
Тромбоциты (·10^9/л)	213,64±84,73 (M±σ), n=718	199,08±84,72 (M±σ), n=12	192,29±112,07 (M±σ), n=7
Лейкоциты (·10^9/л)	7,11±3,39 (M±σ), n=718	9,82±3,19 (M±σ), n=12	9,26±3,39 (M±σ), n=7
Гемостазиограмма			
Д-димеры (нг/мл)	316,0 [190,8;597,5] M [Q1; Q3], n=436	928,0 [451,0; 3467,0] M [Q1; Q3], n=6	2400,0 [1813,5; 3023,5] M [Q1; Q3], n=4
Фибриноген (г/л)	5,7±1,41(M±σ), n=677	5,10±1,12(M±σ), n=12	6,07±1,52 (M±σ), n=7

Изменения со стороны общего анализа крови у пациентов с инфекцией COVID-19 при развитии ВТЭО сопровождаются повышением количества лейкоцитов у пациентов во 2 группе на 38,1%, а у пациентов в 3 группе – на 30,2%. Количество тромбоцитов в общем анализе крови у всех исследуемых групп статистически значимо не изменялось. Основным изменением в гемостазиограмме при развитии венозных тромботических событий является повышение уровня Д-димеров (во 2 группе – на 193,7%, в 3 группе – 659,5%).

Для возможности сравнения подгрупп пациентов по тяжести пневмонии результаты описания рентгено-томографической картины лёгких были представлены в цифровом виде в баллах следующим образом: отсутствие данных за пневмонию – 0; пневмония лёгкой степени – 1; средней – 2; среднетяжёлой – 3; тяжёлой – 4. В исследуемых группах проведен сравнительный анализ клинико-инструментальных характеристик (табл. 3).

Таблица 3

Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа	Третья группа
Тяжесть пневмонии (балл)	2,43±0,94 (M±σ), n=369	1,5±0,86 балла (M±σ), n=6	1,83±0,75 балла (M±σ), n=6

При оценке тяжести пневмонии у пациентов с инфекцией COVID-19 достоверных отличий в исследуемых группах не выявлено.

Выводы. Таким образом, венозные тромботические события (ТГВ и ТЭЛА) являются достаточно частым осложнением инфекции COVID-19 (2,6%). Наличие данных осложнений приводит к более высокой летальности у пациентов с инфекцией COVID-19 (ТГВ – в 1,9 раза выше летальность; ТЭЛА – в 9,9 раз). Основным изменением в гемостазиограмме при развитии венозных тромботических событий у пациентов с инфекцией COVID-19 является повышение уровня Д-димеров (при ТГВ – на 193,7%, при ТЭЛА – 659,5%). Изменения со стороны общего анализа крови у пациентов с инфекцией COVID-19 при развитии венозных тромботических событий сопровождаются повышением количества лейкоцитов у пациентов с ТГВ на 38,1%, а у пациентов с ТЭЛА – на 30,2%. Количество тромбоцитов в общем анализе крови у всех исследуемых групп статистически значимо не изменялось.

Список литературы:

1. Lo Re V 3rd, Dutcher S.K., Connolly J.G., et al. Association of COVID-19 vs Influenza With Risk of Arterial and Venous Thrombotic Events Among Hospitalized Patients. JAMA. 2022;328(7):637-651. DOI: 10.1001/jama.2022.13072.

2. Bikdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D., et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950-2973. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

3. Zuin M., Barco S., Giannakoulas G., et al. Risk of venous thromboembolic events after COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Thrombolysis. 2023;55(3):490-498. DOI: 10.1007/s11239-022-02766-7.

4. Singh B., Dhooria H.P., Mohan B., et al. The incidence and clinical impact of thrombotic events in hospitalized COVID-2019 illness. Int Angiol. 2022;41(4):356-363. DOI: 10.23736/S0392-9590.22.04845-3.

5. Mansory E.M., Abu-Farhaneh M., Iansavitchene A. et al. Venous and Arterial Thrombosis in Ambulatory and Discharged COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. TH Open. 2022;6(3):e276-e282. DOI: 10.1055/a-1913-4377.

6. Otifi H.M., Adiga B.K. Endothelial Dysfunction in Covid-19 Infection. Am J Med Sci. 2022;363(4):281-287. DOI: 10.1016/j.amjms.2021.12.010.

МИКРОЖИДКОСТНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СЕЛЕКЦИИ СПЕРМЫ

Л.А. Беляева, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
С.Ю. Миронов, соискатель кафедры гистологии
Д.Ю. Кутихин, соискатель кафедры гистологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор О.В. Шурыгина

Аннотация. Микрожидкостные чипы имитируют естественный путь, который проходят сперматозоиды в матке и цервикальном канале для оплодотворения яйцеклетки. Принцип их действия основан на пространственном 3D-сортинге сперматозоидов по подвижности с использованием микроканалов и микропористой гидрофобной мембраны. Данные устройства обеспечивают получение фракции подвижных сперматозоидов высокого качества с предельно низким уровнем ДНК фрагментации и минимальной концентрацией АФК (активные формы кислорода).

Ключевые слова: *микрофлюидика; микрожидкостной чип; бесплодие; селекция спермы.*

MICROFLUIDIC TECHNOLOGIES IN SPERM BREEDING.

L.A. Belyaeva, postgraduate student of the Department of Histology and Embryology
S.Yu. Mironov, the applicant at the Department of Histology
D.Yu. Kutikhin, the applicant at the Department of Histology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O.V. Shurygina

Annotation: Microchips mimic the natural path that spermatozoa take in the uterus and cervical canal to fertilize an egg. The principle of operation of microchips is based on spatial 3D-sorting of sperm motility using microchannels and a microporous hydrophobic membrane. These devices provide a fraction of the most mobile spermatozoa of high quality with an extremely low level of DNA fragmentation and a minimum concentration of ROS (reactive oxygen species).

Keywords: ***м****icrofluidics; microfluidic chip; infertility; sperm selection.*

Введение. Согласно исследованиям, мужской фактор составляет значимый процент в структуре причин бесплодия (по данным ВОЗ, статистика бесплодия между полами показывает соотношение 1:1) [1]. Также имеются исследования, согласно которым в 20-30% случаев причиной бесплодия является только мужской фактор и еще у 20-30% супружеских пар мужское бесплодие сочетается с женским, таким образом, в общей сложности, мужской фактор может быть одной из главных причин бесплодия или усугублять проблему [5]. В связи с чем обеспечение сохранения компетенции сперматозоидов на этапе их селекции является приоритетной задачей.

На сегодняшний день перспективным является метод, основанный на сортировке сперматозоидов на основе микрожидкостных чипов [2,4,7].

Микрожидкостный чип для сортировки спермы является беспоточным, не требующим химических реагентов, устройством для однократного применения и обеспечивает: получение сперматозоидов с низким индексом фрагментации ДНК (по результатам исследований фрагментация, вызванная как одно-, так и двуцепочечными разрывами, уменьшается в образце до 1,8%); повышение частоты получения эмбрионов с более высокой способностью к имплантации, снижение частоты выкидышей.

Материалы и методы исследования. На базе лаборатории ВРТ Клинического госпиталя ИДК АО «Медицинская компания ИДК» (г. Самара) было проведено пилотное исследование по селекции сперматозоидов на базе микрожидкостных устройств. Причин для проведения данного анализа было несколько. По данным литературы известно, что центрифугирование образцов спермы приводит к повышению фрагментации ДНК, в свою очередь это может быть одной из проблем для формирования эмбрионов удовлетворительного качества [3,6]. Отдаленными последствиями имплантации таких эмбрионов может быть прерывание беременности на ранних сроках [8,9].

Микрофлюидика – технология, основу которой составляет движение объектов по системе каналов. В данном случае система 3-D каналов имитирует миграцию сперматозоидов по половым путям женщины.

Для проведения данного исследования были использованы микрожидкостные чипы FERTILE/FERTILE PLUS по методике, указанной производителем (Koek Biotechnology, Turkey). Образцы спермы пациентов были разделены на две части: одну обрабатывали стандартным способом при помощи центрифугирования в градиентах плотности, другую – с помощью микрожидкостных носителей. После сортировки спермы ооциты пациенток оплодотворяли 50%/50% (половину ооцитов после стандартной обработки, вторую половину после селекции с помощью микрофлюидных чипов).

Всего в исследование вошло 17 пар (группа исследования) и контрольная группа (37 пар). Оплодотворение проводили методом IVF или ICSI, в соответствии с показаниями.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного анализа развития эмбрионов, полученных при оплодотворении в ходе исследования, было установлено, что основные показатели преимплантационного развития эмбрионов, такие как: уровень оплодотворения, дорастания до бластоцисты, криоконсервации эмбрионов выше в группе исследования по сравнению с контрольной.

Потенциально полученный результат может обеспечить получение эмбрионов *in vitro* в эмбриологических лабораториях с более высокой способностью к имплантации и вынашиванию.

Выводы. В результате проведенного пилотного исследования мы получили весьма обнадеживающие результаты, однако существует необходимость в проведении расширенных исследований для получения дополнительных данных.

Список литературы:

1. Савина А.А., Фейгинова С.И., Кураева В.М., и др. Проблема несопоставимости уровней заболеваемости мужским и женским бесплодием взрослого населения в Российской Федерации. Социальные аспекты здоровья населения. 2022;66(4). DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-4-7.

2. B de Wagenaar, J T W Berendsen, et al. Microfluidic single sperm entrapment and analysis. Lab Chip 2015;15(5):1294-301.

3. Cagla Guler, Sureyya MelilSperm, et al. Selection and Embryo Development: A Comparison of the Density Gradient Centrifugation and Microfluidic Chip Sperm Preparation Methods in Patients with Astheno-Teratozoospermia. Life (Basel). 2021;11(9):933.

4. Shan-Shan Tang, Jin-Chun Lu, et al. Analysis of selected sperm samples by a computer-assisted system with high frame rate: A prospective study. Health Sci Rep. 2023;6(5):e1217.

5. Lingling Qiu, Jinxiang Wu, et al. Selection of fertilization strategies for different sperm parameters in vitro fertilization. Ann Transl Med 2022;10(18):996.

6. Carrageta D.F., Bernardino R.L., Soveral G., et al. Aquaporins and male (in)fertility: Expression and role throughout the male reproductive tract. Arch. Biochem. Biophys. 2020;679.

7. Chang-Yu Chen, Tsun-Chao Chiang, et al. Sperm quality assessment via separation and sedimentation in a microfluidic device. Analyst. 2013;138(17):4967-74.

8. Narayanamurthy V., Jeroish Z.E., Bhuvaneshwari K.S., et al. Advances in passively driven microfluidics and lab-on-chip devices: a comprehensive literature review and patent analysis. RSC Adv. 2020;10(20):11652-80.
9. Manhee Lee, Jin Woo Park, et al. Viscous Cervical Environment-on-a-Chip for Selecting High-Quality Sperm from Human Semen. Biomedicines. 2021;9(10):1439.

ПРОЦЕССЫ МОЛЕКУЛЯРНОГО ООГЕНЕЗА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

В.В. Жизнин, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
А.В. Бачурин, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
А.С. Шурыгина, студентка 3 курса института педиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор О.В. Шурыгина

Аннотация. Представленные данные освещают фундаментальные закономерности этапов оогенеза млекопитающих, как залога формирования будущего нормального эмбриогенеза. Ряд механизмов, протекающих при созревании ооцита, вплоть до его оплодотворения, могут помочь понять и объяснить нарушения ранних стадий оогенеза. Как следствие, остановки в развитии на стадиях GV, MI или MII без шансов на созревания ооцита и развития эмбриона. Мейотический цикл зависит от точного контроля ключевых регуляторных белков. Любое изменение может привести к блоку в созревании. Причину повторяющихся неудач в созревании ооцитов человека сложно определить на практике. Единственным выходом для таких пациентов является использование донорского ооцита, если нарушение связано с ошибками в кодировании регуляторных белков.
Ключевые слова: *эмбриогенез; оогенез; ооцит.*

PROCESSES OF MOLECULAR OOGENESIS IN MAMMALS

V.V. Zhiznin, the PhD student at the Department of Histology and Embryology
A.V. Bachurin, the PhD student at the Department of Histology and Embryology
A.S. Shurygina, the 3rd year student of the Institute of Pediatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O.V. Shurygina

Abstract: The presented data illuminate the fundamental patterns of the stages of oogenesis in mammals, as the key to the formation of future normal embryogenesis. A number of mechanisms that occur during the maturation of the oocyte, up to its fertilization, can help to understand and explain disturbances in the early stages of oogenesis. As a result, development stops at the GV, MI or MII stages, without a chance for oocyte maturation and embryo development. Meiotic development depends on the precise control of key regulatory proteins. Any change can lead to a block in maturation. The cause of repeated failures in human oocyte maturation is difficult to determine in practice. The only option for such patients is to use a donor oocyte if the disorder is associated with errors in the coding of regulatory proteins.
Key words: *embryogenesis; oogenesis; oocyte.*

Введение. В настоящее время проблемы нормального функционирования репродуктивной системы человека встречаются все чаще, и все большее количество специалистов работают над решением и изучением сложных процессов этой области. Детальное исследование каждого этапа созревания ооцита помогает объяснить неудачные попытки лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и дать эффективные рекомендации в будущем для пациентов с нарушением фертильности; выбрать правильную тактику лечения, в случае возможности безопасного влияния на какие-либо процессы, которые нам известны и контролируемы.

В яичниках млекопитающих содержится большой резерв пула ооцитов в фазе состояния покоя, находящихся в примордиальных фолликулах. Существуют две категории клеток: первая категория, не отвечающие на сигналы созревания и остановившиеся в своем развитии на стадии

диплотены [1]. Вторая категория ооцитов: *in vivo,* в них происходит созревание и высвобождение из фолликула зрелых ооцитов (метафаза II мейоза), которые необходимы для дальнейшего оплодотворения и нормального эмбрионального развития.

Созревание включает в себя ряд сложных процессов – прогрессирование мейотического цикла и перепрограммирование цитоплазматических процессов. Было подтверждено, что ядерные и цитоплазматические нарушения несут ответственность за низкую способность ооцитов из-за дефекта мейоза и последующего нарушение развития эмбриона [2,3]. Ооцит проходит несколько этапов созревания: от стадии профазы мейоза I – индикатором является зародышевый пузырёк (с англ. germinal vesicle – GV), переходя в стадию метафазы I мейоза (MI) и останавливается на стадии метафазы II мейоза (MII), ожидая оплодотворения и дальнейшего эмбрионального развития. Одно из основных событий биохимического процесса на стадии GV – это синтез и накопление фактора, инициирующего созревание (maturation promoting factor или M phase-promoting factor – MPF). Увеличение количества MPF сначала запускает переход ооцита через профазу I мейоза и переход в метафазу I мейоза. Затем последующая инактивация MPF позволяет ооцитам завершить процессы мейоза и деления ядра, а новая активация MPF инициирует переход клетки в М-фазу II деления мейоза. Полагают, что процесс задержки II мейотического деления (ее иногда отождествляют с цитостатическим фактором (ЦСФ), свойства которого слабо изучены), предотвращает инактивацию MPF, затормаживая, таким образом, зрелые яйцеклетки на стадии метафазы II мейоза [4-7].

После GVBD ооциты подвергаются мейотическому созреванию, который состоит из двух следующих друг за другом асимметричных делений, приводящих к образованию гаплоидного ооцита и маленьких полярных тел. Во время мейоза I происходит позиционирование веретена деления и его миграция вдоль длинной оси, по направлению к ближайшей кортикальной части ооцита [8]. После выброса первого полярного тела (PBI) во втором мейозе веретено деление прикрепляется к кортикальной части с помощью актиновых микрофиламентов.

Активатор актина, так называемый комплекс актин-связывающий белок 2/3 (с англ. «actin-related protein 2/3» – Arp 2/3). Недавно было доказано, что он регулирует миграцию веретена деления к кортикальной части ооцита и выброса полярного тела [9,10]. Arp 2/3 широко известен как ядерная разветвленная сеть нитей актина [11]. Однако центральная роль Arp2/3 основана на его способности служить ядром (началом) образования новых филаментов [12,13]. Это важно, так как именно ядрообразование является этапом полимеризации актина, лимитирующим скорость всей реакции [14]. После образования нового актинового филамента [15].

Присутствует другой активатор, так называемый нуклеарный стимулирующий фактор (NPFs с англ. «nucleation promoting factors») – он выступает в роли запуска комплекса Arp 2/3 для нуклеации актиновых филаментов. Было показано, что ингибирование *in vitro* комплекса Arp2/3 [16] в MII ооцитах привело к нарушению полярности и нарушению связывания веретена деления/хромосом от кортикальной части у MII ооцитов.

Результаты исследования и их обсуждение. Ряд этих механизмов, протекающих при созревании ооцита, вплоть до его оплодотворения, могут помочь понять и объяснить нарушения на ранних стадиях оогенеза и, как следствие, остановки в развитии на ранних стадиях GV, MI или MII без шансов на созревания ооцита и развития эмбриона [17]. До возобновления мейоза проходит ряд описанных выше процессов в фазу созревания ооцита, где он накапливает белки и мРНК, необходимые для завершения мейоза. Мейотический прогресс зависит от точного контроля этих ключевых регуляторных белков. Любое изменение может привести к отказу в созревании. Причину повторяющихся неудач в созревании ооцитов человека тяжело определить на практике. Единственным выходом для таких пациентов является использование донорского ооцита.

Выводы. Диагноз «синдрома истощения созревания ооцита» может спасти бесплодную пару от финансовых и эмоциональных затрат, связанных с неудачными попытками лечения бесплодия. Решением данного вопроса может быть предложение использования альтернативных выходов, таких как донорская яйцеклетка или усыновление. Но, с учетом новых открытий о механизмах созревания ооцитов человека, вполне возможно, что протоколы дозревания ооцитов In Vitro Maturation (IVM) при помощи специальных питательных сред могут быть разработаны так, чтобы создать «условия» правильного завершения всех биологических процессов, необходимых

для созревания ооцитов. Эти технологии могут быть использованы не только для лечения пациентов, страдающих нарушением созревания ооцитов, но и для созревания примордиальных фолликулов в естественных условиях.

Необходимы дальнейшие исследования для полного понимания, безопасно ли изменять молекулярную структуру ооцита в эмбриологической лаборатории, чтобы дать шанс пациентам сохранить свой биологический материал. Однако многие экспериментальные модели на животных показывают, что любая попытка обойти процессы, ответственные за правильное выравнивание и сегрегацию хромосом в ходе оогенеза, может привести к необратимым изменениям и увеличению анеуплоидий среди популяции. Любые попытки редактирования генома и вмешательства в молекулярные процессы могут дать неконтролируемый исход, поэтому очень важно проводить дальнейшие исследования для лучшего понимания в области молекулярного оогенеза.

Список литературы:

1. Fulka, J., Jr., First, N.L., Moor, R.M. Nuclear and cytoplasmic determinants involved in the regulation of mammalian oocyte maturation. Mol. Hum. Reprod. 1998;4(1):41-9. DOI: 10.1093/molehr/4.1.41.
2. J. Fulka, P. Loi, S. Ledda, et al.. Nucleus transfer in mammals: how the oocyte cytoplasm modifies the transferred nucleus, Theriogenology. 2001;55(6):1373-80. DOI: 10.1016/s0093-691x(01)00488-5.
3. Moor R.M., Lee C., Dai Y.F., et al. Antral follicles confer developmental competence on oocytes. Zygote. 1996;4(4):289-93. DOI: 10.1017/s0967199400003269.
4. Ford CC. Maturation promoting factor and cell cycle regulation. J Embryol Exp Morphol. 1985;89:271-84.
5. Kirschner M, Newport J, Gerhart J. The timing of early developmental events in Xenopus. Trends Genet. 1985;1:41-47. DOI: https://doi.org/10.1016/0168-9525(85)90021-6/
6. Lohka M.J., Hayes M.K., Maller J.L. Purification of maturation-promoting factor, an intracellular regulator of early mitotic events. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1988;85(9):3009-13. DOI: 10.1073/pnas.85.9.3009.
7. Maller J.L. Regulation of amphibian oocyte maturation. Cell Differ. 1985;16(4):211-21. DOI: 10.1016/0045-6039(85)90570-6.
8. Verlhac MH, Lefebvre C, Guillaud P, et al. Asymmetric division in mouse oocytes: with or without Mos. Curr Biol. 2000;10(20):1303-6. DOI: 10.1016/s0960-9822(00)00753-3.
9. Sun S-C, Wang Z-B, Xu Y-N, et al. Arp2/3 Complex Regulates Asymmetric Division and Cytokinesis in Mouse Oocytes. PLoS ONE. 2011;6(4):e18392. DOI: 10.1371/journal.pone.0018392.
10. Zhou K, Muroyama A, Underwood J, et al. Actin-related protein 2/3 complex regulates tight junctions and terminal differentiation to promote epidermal barrier formation. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(40):E3820-9. DOI: 10.1073/pnas.1308419110.
11. Pollard TD, Beltzner CC. Structure and function of the Arp2/3 complex. Curr Opin Struct Biol 2002;12:768–74. DOI: 10.1016/s0959-440x(02)00396-2.
12. Mullins R.D., Kelleher J.F., Xu J., et al. Mol.Biol. 1998;9:841-852.
13. Cyert M.S., Kirschner M.W. Regulation of MPF activity in vitro. 1988;53(2):185-95. DOI: 10.1016/0092-8674(88)90380-7.
14. Welch MD, Rosenblatt J, Skoble J, et al. Interaction of human Arp2/3 complex and the Listeria monocytogenes ActA protein in actin filament nucleation. Science. 1998;281(5373):105-8. DOI: 10.1126/science.281.5373.105
15. Pollard TD, Cooper JA. Actin and actin-binding proteins. A critical evaluation of mechanisms and functions. Annu Rev Biochem. 1986;55:987-1035. DOI: 10.1146/annurev.bi.55.070186.005011.
16. Blanchoin L, Amann KJ, Higgs HN, et al. Direct observation of dendritic actin filament networks nucleated by Arp2/3 complex and WASP/Scar proteins. Nature. 2000 27;404(6781):1007-11. DOI: 10.1038/35010008.
17. Yi K, Unruh JR, Deng M, et al. Dynamic maintenance of asymmetric meiotic spindle position through Arp2/3-complex-driven cytoplasmic streaming in mouse oocytes. Nat Cell Biol. 2011;13:1252–8. DOI: 10.1038/ncb2320.
18. Beall S, Brenner C, Segars J. Oocyte maturation failure: a syndrome of bad eggs. Fertil Steril. 2010;94(7):2507-13. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.02.037.

ОЦЕНКА АФФИННОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА ГЕНТИФИНИБА С РЕЦЕПТОРОМ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Н.А. Лепиков, студент 4 курса лечебного факультета
П.А. Семенкович, студент 4 курса лечебного факультета
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Научный руководитель: старший преподаватель С.Н. Чепелев

Аннотация. Целью исследования явилась оценка изменений сродства гентифиниба к белку-мишени рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) при наиболее распространенных вариантах одно аминокислотных замен в его структуре для поиска возможных молекулярных механизмов формирования устойчивости к данному препарату. Выявлено, что наиболее распространённых одно аминокислотных замен в EGFR не оказывают существенного негативного влияния на сродство белка к препарату.

***Ключевые слова**: гентифиниб; рецептор эпидермального фактора роста; аффинность; гомологичное моделирование; рак легкого.*

EVALUATION OF THE BINDING AFFINITY OF THE ANTITUMOR DRUG GENTIFINIB TO THE EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR USING MOLECULAR MODELING METHODS

P.A. Semenkovich, 4th year student of the Faculty of Medicine
N.A. Lepikov, 4th year student of the Faculty of Medicine
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Head: Senior lecturer S.N. Chepelev

Abstract: The aim of the study was to evaluate changes in the affinity of gentifinib for the target protein of the epidermal growth factor receptor (EGFR) with the most common variants of single amino acid substitutions in its structure in order to search for possible molecular mechanisms for the formation of resistance to this drug. It was found that the most common single amino acid substitutions in EGFR do not have a significant negative effect on the affinity of the protein to the drug.

***Key words:** gentifinib; epidermal growth factor receptor; affinity; homology modeling; lung cancer.*

Введение. Рак легкого остается ведущей причиной смертности от рака среди мужчин и женщин в развитых странах мира [1]. На долю рака легкого ежегодно приходится около 2 миллионов диагнозов и 1,8 миллиона смертей [2]. Новообразование легких является вторым по частоте онкологическим диагнозом у мужчин и женщин (после рака предстательной железы и молочной железы соответственно) [2].

Рак легкого делится на два широких гистологических класса, которые растут и распространяются по-разному: мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) и немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) [1]. Большинство из них (85%) приходится на НМРЛ [3].

Одним из наиболее эффективных подходов к терапии данного заболевания является применение химиотерапевтических препаратов [4]. Одним из таких препаратов является гентифиниб, в основе механизма действия которого лежит взаимодействие с рецептором эпидермального фактора роста (EGFR), участника туморогенеза [5,6]. Гефитиниб представляет собой низкомолекулярный ингибитор тирозинкиназы рецептора EGFR [7]. Эффективность гефитиниба у пациентов отличается [8].

Известно, что аминокислотная последовательность определяет все ключевые свойства белковой молекулы. Её изменения, как генеративные, так и соматические в определенной клеточной линии злокачественных новообразований, приводят к изменению структуры активных центров и участков связывания препаратов, что потенциально может изменить течение и исходы химиотерапевтического лечения.

Цель исследования. Цель исследования – оценить изменение сродства противоопухолевого препарата гентифиниба к белку-мишени EGFR при наиболее распространенных вариантах одно аминокислотных замен в его структуре для поиска возможных молекулярных механизмов формирования устойчивости к данному препарату.

Материалы и методы исследования. В работе использовались методы гомологичного моделирования структуры мутантного белка при помощи программного обеспечения MODELLER (США) с последующим докингом спроектированных 3-х мерных структур. Создание мутантных аминокислотных последовательностей осуществлялось в киназном домене EGFR с последующей обработкой при помощи программного кода на основе языка программирования Python. Подготовка полученных гипотетических структурных моделей проводилась с помощью AutoDock Tools и PyMol. Докинг осуществлялся в AutoDock Vina.

Мутантные аминокислотные последовательности создавались на основе киназного домена EGFR дикого типа (PDB:3POZ), отделённого от лигандов и низкомолекулярных соединений при помощи PyMol. Отбор мутаций осуществлялся из базы данных COSMICv95. Молекула была подобрана в открытой базе данных химических соединений PubChem с последующей обработкой в OpenBabel.

Результаты исследования и их обсуждение. На основании гомологичного моделирования было получено 9 трёхмерных структур одно аминокислотных замен EGFR. В ходе докинга данных белков с молекулой гентифиниба были получены конформации белка-лиганда с наиболее отрицательными значениями изменения свободной энергии Гиббса (таблица 1).

Таблица 1

Изменение свободной энергии Гиббса при связывании вариантов EGFR с гентифинибом

Мутация	Максимальное изменение энергии Гиббса	Минимальное значение энергии Гиббса	Среднее значение энергии Гиббса
дикий тип	-8,5	-7.6	-7,94
T790M	-8,1	-7,5	-7,78
L858R	-7.9	-7.0	-7.3
G719A	-8.6	-8.0	-8.33
G719C	-9.1	-7.5	-8.188
G719D	-8.6	-6.8	-7.488
G179S	-8.8	-7.4	-8.122
L861Q	-8.1	-6.9	-7.355
L861R	-8.7	-7.4	-7.944

На основании полученных данных был составлен график изменения свободной энергии Гиббса при связывании молекулы гентифиниба с различными вариантами EGFR (рисунок 1).

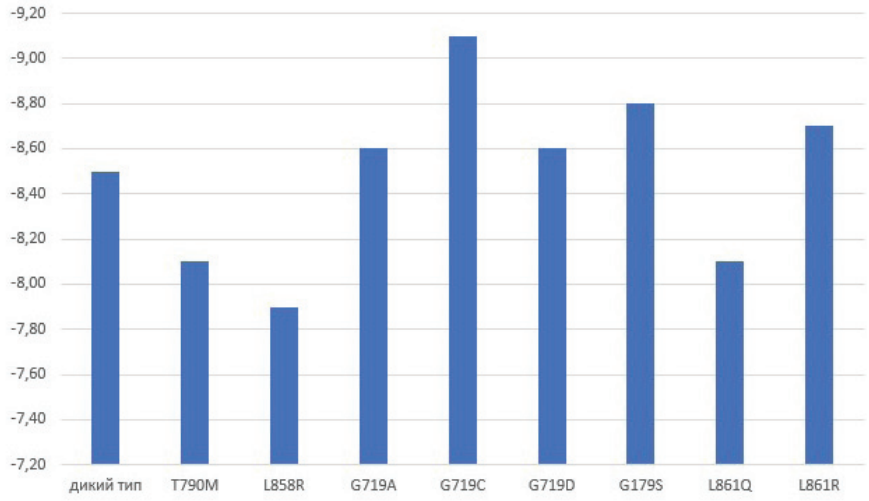


Рис. 1. Диаграмма максимального изменения свободной энергии Гиббса при связывании различных вариантов EGFR с гентифинибом

В дальнейшем полученные данные были сопоставлены с имеющейся информацией в научной литературе по устойчивости данных мутаций к ингибиторам протеинкиназ, в частности гентифинибу.

В ходе докинга молекул вариантов EGFR с гентифинибом средние, минимальные и максимальные значения изменения свободной энергии Гиббса незначительно отличались от результатов докинга белка дикого типа. Однако данный вариант аминокислотных замен EGFR в научной литературе известен как вызывающий резистентность клеток плоскоклеточного рака легкого к гентифинибу [8]. На основании этих данных нами было выдвинуто предположение о вероятной причине расхождения данных докинга и литературы.

Мы провели второй раунд докинга, используя АТР – конкурентный субстрат за активный центр киназного домена EGFR с гентифинибом. Было показано, что T790M имеет на 11% большее сродство к АТФ, чем молекула дикого типа.

Выводы. Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать выводы.

1. Большинство наиболее распространённых одно аминокислотных замен в EGFR не оказывают существенного негативного влияния на сродство белка к препарату.

2. Мутации группы G719 повышает сродство к гентифинибу.

3. Мутация рецептора T790M сопровождается снижением его сродства к гентифинибу.

4. Механизм такого взаимодействия, согласно полученным нами данным, заключается в повышенном связывании рецептором АТФ. Последний конкурирует с гентифинибом за центр связывания в EGFR.

Список литературы:

1. Lemjabbar-Alaoui H., Hassan O.U., Yang Y.W., et al. Lung cancer: Biology and treatment options. Biochim Biophys Acta. 2015;1856(2):189-210. DOI: 10.1016/j.bbcan.2015.08.002.

2. Thandra K.C., Barsouk A., Saginala K., et al. Epidemiology of lung cancer. Contemp Oncol (Pozn). 2021;25(1):45-52. DOI: 10.5114/wo.2021.103829.

3. Relli V., Trerotola M., Guerra E., et al. Abandoning the Notion of Non-Small Cell Lung Cancer. Trends Mol Med. 2019;25(7):585-594. DOI: 10.1016/j.molmed.2019.04.012.

4. Mithoowani H., Febbraro M. Non-Small-Cell Lung Cancer in 2022: A Review for General Practitioners in Oncology. Curr Oncol. 2022;29(3):1828-1839. DOI: 10.3390/curroncol29030150.

5. Mehta A.A., Jose W.M., Pavithran K., et al. The Role of Gefitinib in Patients with Non-small-cell Lung Cancer in India. Indian J Palliat Care. 2013;19(1):48-53. DOI: 10.4103/0973-1075.110237.

6. Wu Y.L., Fukuoka M., Mok T.S., et al. Tumor response and health-related quality of life in clinically selected patients from Asia with advanced non-small-cell lung cancer treated with first-line gefitinib: post hoc analyses from the IPASS study. Lung Cancer. 2013;81(2):280-7. DOI: 10.1016/j.lungcan.2013.03.004.

7. Gridelli C., De Marinis F., Di Maio M., et al. Gefitinib as first-line treatment for patients with advanced non-small-cell lung cancer with activating Epidermal Growth Factor Receptor mutation: implications for clinical practice and open issues. Lung Cancer. 2011;72(1):3-8. DOI: 10.1016/j.lungcan.2010.12.009.

8. Kumar P., Mangla B., Javed S., et al. Gefitinib: An Updated Review of its Role in the Cancer Management, its Nanotechnological Interventions, Recent Patents and Clinical Trials. Recent Pat Anticancer Drug Discov. 2023;18(4):448-469. DOI: 10.2174/1574892818666221026164940.

БИОДЕГРАДАЦИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОГО ГИДРОГЕЛЯ ИЗ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА

М.В. Руснак, студент 4 курса лечебного факультета
Д.В. Товпеко, младший научный сотрудник
Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург
Научные руководители: д.м.н., доцент Л.И. Калюжная-Земляная, А.А. Кондратенко

Аннотация. Бесклеточный тканеинженерный гидрогель из пуповины человека, созданный по запатентованной технологии в НИЦ Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, был имплантирован под кожу лабораторным мышам с целью изучения биодеградации продукта. Гидрогель доказал свою неиммуногенность (отсутствие соединительнотканной капсулы, иммунокомпетентных клеток вокруг продукта) и быструю деградацию (продукт практически полностью отсутствует на 21 день исследования), обеспечивая функциональное восстановление поврежденных тканей.

Ключевые слова: *тканевая инженерия; децеллюляризация; гидрогель; пуповина человека; биодеградация.*

BIODEGRADATION OF TISSUE-ENGINEERED HYDROGEL FROM THE HUMAN UMBILICAL CORD

M.V. Rusnak, the 4th year student of the Faculty of Medicine
D.V. Tovpeko, the research assistant
First Pavlov State Medical University of Saint Petersburg, Saint Petersburg
Scientific Heads: PhD, Associate Professor L.I. Kalyuzhnaya-Zemlyanaya, A.A. Kondratenko

Abstract: A cell-free tissue-engineered hydrogel from the human umbilical cord, created using a patented technology at the Military Medical Academy named after S.M. Kirov, was implanted under the skin of laboratory mice in order to study the biodegradation of the product. The hydrogel proved its non-immunogenicity (absence of connective tissue capsule, no immunocompetent cells around the product) and rapid degradation (the product is almost completely absent on the 21st day of the study), providing functional restoration of damaged tissues.

Key words: *tissue engineering; decellularization; hydrogel; human umbilical cord; biodegradation.*

Введение. Внеклеточный матрикс пуповины человека после процесса децеллюляризации представляет собой ценный материал для создания тканеинженерных каркасов, используемых в регенеративной медицине. Пуповина человека, в отличие от прижизненных и кадаверных тканей доноров, не подвергалась возрастным изменениям, получение материала юридически и этически приемлемо. Присутствие в этом материале уникального набора биомолекул – обилия гликозаминогликанов, факторов роста, преобладание противоспалительных цитокинов – определяет возможность его применения с целью модулирования реакций заживления, что характеризуется переходом от процесса воспаления, рубцевания к конструктивному ремоделированию ткани и ее более физиологичному восстановлению [1]. Данный переход обуславливают сложные механизмы взаимодействия между трансплантатом и организмом-реципиентом, включающие в себя биодеградацию продукта. Гидрогели представляют особый интерес среди других форм продуктов тканевой инженерии, обладая инъектабельностью и способностью к 3D-моделированию in vivo.

Цель исследования. Целью данного исследования ставится изучение характера взаимодействия тканеинженерного продукта и организма реципиента, сроки и особенности деградации каркаса *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Ранее сотрудниками лаборатории Научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова была разработана и запатентована технология создания тканеинженерных продуктов на основе внеклеточного матрикса пуповины человека [2]. Пуповину здоровых рожениц (после информированного согласия) препарировали, удаляли сосуды. Вартонов студень гомогенизировали, подвергали процессу децеллюляризации путем обработки 0,2Н раствором NaOH в течение 4 часов при комнатной температуре и шейкировании (180 об/мин), отмывали от детергена и открепившихся клеток. Полученный внеклеточный матрикс солюбилизировали раствором солянокислого пепсина в течение 72 часов при комнатной температуре и шейкировании (180 об/мин).

Биологический ответ на гидрогель из пуповины человека оценивали на 6 половозрелых самцах белых лабораторных мышей. Стерильные образцы лиофилизированного гидрогеля равной массы (около 10 мг) подшивали подкожно наркотизированным животным. Через 3 недели после имплантации мышей выводили из эксперимента и вырезали участок кожи с подлежащими тка-

нями в области имплантации гидрогеля. Образцы фиксировали в 4% формальдегиде, заливали парафином и изготавливали срезы по стандартной методике подготовки гистологических препаратов. Далее 3 препарата ткани каждого животного окрашивали соответственно по Ван-Гизону, азаном по Гейденгайну, гематоксилином и эозином (Биовитрум, Россия) согласно инструкции производителя, и оценивали результаты в проходящем свете.

Результаты исследования и их обсуждение. У всех животных раны были закрыты без раневой инфекции и других осложнений. При гистологическом окрашивании различными методами не выявлено соединительнотканной капсулы, многоядерных гигантских клеток как признака хронического воспаления. На 21-ый день имплантации наблюдали субтотальную деградацию гидрогеля, прорастание кровеносных сосудов в его фрагментах и заселение клетками, по морфологии сходными с фибробластами. Оставшийся продукт окружен образованной на месте гидрогеля репаративной грануляционной тканью с большим количеством микрососудов.

Выводы. Таким образом, на 21-ый день эксперимента все еще сохраняются незначительное количество имплантированного гидрогеля, что может трактоваться как положительный результат с точки зрения пролонгирования хемотаксиса, пролиферации, дифференцировки клеток, ангиогенеза за счет постепенно высвобождающихся из депонированных в продукте из пуповины человека факторов роста, противовоспалительных цитокинов. Деградация гидрогеля не сопряжена с воспалением и активным иммунным ответом организма, что говорит о хорошей биосовместимости, неиммуногенности продукта, обеспечивает функциональное ремоделирование тканей, отсутствие рубцевания. В похожих исследованиях с подкожной имплантацией гидрогеля из пуповины человека авторы получили сходные результаты на том же сроке, однако они наблюдали полную деградацию продукта, что может быть связано с использованием иной методики изготовления гидрогеля и экспериментальной модели.[3] Данное исследование показало высокую перспективность использования бесклеточных продуктов из пуповины человека в регенеративной медицине как материала, обеспечивающего восстановление поврежденных тканей без утраты их дифференцировки и, соответственно, функции.

Список литературы:

1. Kočí Z, Výborný K, Dubišová J, et al. Extracellular Matrix Hydrogel Derived from Human Umbilical Cord as a Scaffold for Neural Tissue Repair and Its Comparison with Extracellular Matrix from Porcine Tissues. Tissue Eng Part C Methods. 2017;23(6):333-345. DOI: 10.1089/ten.TEC.2017.0089. Epub 2017 May 25. PMID: 28471271.

2. Калюжная-Земляная Л.И., Чернов В.Е., Чеботарев С.В., и др. Способ изготовления бесклеточного гидрогеля из Вартонова студня пуповины человека для внутрисуставного применения. Патент РФ на изобретение №2745995C1. 05.04.2021. Бюл. №10. Доступно по: https://viewer.rusneb.ru/ru/000224_000128_0002745995_20210405_C1_RU?page=1&rotate=0&theme=white. Ссылка активна на 23 сентября 2023.

3. Dubus M, Scomazzon L, Chevrier J, et al. Decellularization of Wharton's Jelly Increases Its Bioactivity and Antibacterial Properties. Front Bioeng Biotechnol. 2022;10:828424. DOI: 10.3389/fbioe.2022.828424.

ВИТРИФИКАЦИЯ, КАК БАЗОВЫЙ МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ПОТЕНЦИЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ

А.В. Бачурин, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
В.В. Жизнин, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
А.С. Шурыгина, студентка 3 курса института педиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.м.н., профессор О.В. Шурыгина

Аннотация. Современным способом криоконсервации ооцитов и эмбрионов *in vitro* является метод витрификации. Это способ сверхбыстрой заморозки с применением растворов, содержащих криопротекторы. Данная технология позволяет избегать образования кристаллов льда внутри клеток, что не приводит к повреждению мембран и развитию гиперосмотического шока.

Витрификация активно применяется для сохранения эмбрионов, которые могут быть перенесены в полость матки и гамет для резервации репродуктивного статуса пациентов. Успех размораживания зависит и от способа оттаивания. В настоящее время обсуждается эффективность и возможность применения нового экспресс-протокола. Суть которого заключается в снижении количества ступеней снижения осмолярности.

Ключевые слова: *витрификация*; *ооцит*; *эмбрион*; *осмолярность*.

VITRIFICATION AS A BASIC METHOD OF PRESERVING THE POTENCIES OF BIOLOGICAL MATERIAL, CURRENT TRENDS

A.V. Bachurin, the PhD student at the Department of Histology and Embryology
V.V. Zhiznin, the PhD student at the Department of Histology and Embryology
A.S. Shurygina, the 3rd year student of the Institute of Pediatrics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor O.V. Shurygina

Abstract: Vitrification is a modern method of cryopreservation of oocytes and embryos in vitro. This is a method of ultrafast freezing using solutions containing cryoprotectors. This technology avoids the formation of ice crystals inside the cells, which does not lead to damage to the membranes and the development of hyperosmotic shock. Vitrification is actively used to preserve embryos that can be transferred to the uterine cavity and gametes to reserve the reproductive status of patients. The success of defrosting also depends on the method of thawing. Currently, the effectiveness and the possibility of using a new express protocol are being discussed. The essence of which is to reduce the number of steps of reducing osmolarity.

Keywords: vitrification; oocyte; embryo; osmolarity.

Введение. Репродуктивные технологии стали неотъемлемой частью современной жизни. Они направлены не только на преодоление бесплодия, но и на сохранение репродуктивного статуса человека.

За отчетный 2021 год в Российской Федерации было проведено по меньшей мере 85000 «свежих» программ ВРТ и 59000 размораживаний эмбрионов [1]. В результате переноса размороженных эмбрионов в программах лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) на свет появилось более 30000 детей, при этом более половины из этих детей были рождены после переноса размороженных эмбрионов, а более 26000 программ ВРТ завершились криоконсервацией (витрификацией) всех полученных эмбрионов без переноса в свежем цикле. Эти внушительные цифры явно свидетельствуют о том, что криоконсервация, а именно витрификация гамет и эмбрионов, прочно вошла в набор рутинных методик современных клиник ВРТ.

В практике эмбриологических лабораторий в настоящее время используются наборы растворов для витрификации ооцитов и эмбрионов человека. Среди них можно выделить 2 основные группы. Первая, наиболее распространенная, в качестве основного проникающего криопротектора содержит диметилсульфоксид (ДМСО), вторая группа – этиленгликоль. Учитывая, что осмолярность витрификационного раствора в обеих группах составляет от 3000 до 4000 мОсм/кг, способ снижения температуры предлагается один – погружение в жидкий азот или его температурную атмосферу [2]. Таким образом, вне зависимости от вида основного криопротектора, работает общий физический принцип витрификации биологических объектов.

В ходе оттаивания эмбрионов и ооцитов человека обычно используют единый физический принцип охлаждения: помещение носителя с микрокаплей, содержащей биоматериал, в течение времени, измеряемом в миллисекундах, в теплый раствор для оттаивания [4].

Наиболее распространенный вариант вернуть биообъект в нормоосмолярное состояние (выше упоминалось, что замораживание методом витрификации происходит в высокоосмолярной среде) – это ступенчатое проведение биообъекта по нескольким растворам с постепенно изменяющейся осмолярностью.

Во всех доступных наборах для оттаивания после витрификации для создания необходимой осмолярности используются растворы сахаров: сахароза, декстроза и т.д. Первый раствор,

используемый непосредственно для размораживания, представляет собой 1М раствор сахара. Далее предлагается снижение осмолярности биообъекта последовательным проведением по нескольким растворам со ступенчатым ее снижением по схеме 1-0,5-N или 1-0,5-0,25-N, где N – нормоосмолярный раствор.

Эффективность данного протокола для размораживания эмбрионов клинически доказана. Об этом свидетельствуют приведенные статистические данные регистра РАРЧ 2021. Сегодня стандартный протокол применяется как для размораживания эмбрионов, так и ооцитов [3]. При этом надо отметить, что подавляющее большинство беременностей, полученных из криоконсервированного биоматериала, приходится именно на эмбрионы. Вклад витрифицированных ооцитов, оттаянных и используемых для оплодотворения и формирования эмбрионов, в показатели рождаемости после применения ВРТ составляет всего 3-4% [1].

В связи с описанной выше ситуацией, поиск различных способов оттаивания биообъектов после витрификации представляет собой серьезный научный и практический интерес.

Одна из современных тенденций криобиологии – снижение количества ступеней снижения осмолярности, вплоть до ограничения только раствором для оттаивания с последующим помещением размороженного биообъекта в нормоосмолярную среду [5]. Такой вариант работы с витрифицированным биоматериалом назван экспресс-протоколом.

В 2015 году проведено пилотное исследование, которое описывает такой экспресс-протокол, включающий 2-минутную инкубацию при 37°C в 250 мкл или 500 мкл 0,25 М сахарозы (RapidWarm Omni Warm 3, Vitrolife) с последующими 3-мя этапами промывки в среде для культивирования бластоцист (Origio) [5]. Размороженные бластоцисты культивировали в инкубаторе с использованием видеомониторинга за развитием эмбрионов (time-lapse), что позволило наблюдать за реэкспансией размороженных бластоцист. Параметры общей выживаемости (> 50% неповрежденных) и полной выживаемости (100% неповрежденных) оценивались сразу после размораживания. Скорость повторного экспандирования оценивали через 2–4 часа, а дальнейшее развитие (вылупление/показатели вылупления) оценивали в течение 24 часов после размораживания. Также оценивали долю бластоцист, у которых не произошло повторного экспандирования.

Авторы делают вывод, что аналогичные показатели выживаемости и развития после размораживания могут быть получены путем сокращения времени протокола размораживания до 2 минут в среде с низким содержанием сахарозы.

Дальнейшие исследования в литературе не встречаются, хотя о том, что они продолжаются в данном направлении свидетельствуют доклады на конференциях последних лет: на конгрессе Бельгийской ассоциации репродуктивной медицины в 2022 году, на конференции Американской ассоциации биоаналитиков в 2023 году.

Надо отметить, что в этих исследованиях применяются различные способы экспресс-метода: 0,5 или 0,25М сахароза. Также следует обратить внимание на тот факт, что все описанные выше исследования проведены на эмбрионах человека, но не на ооцитах.

Выводы. На сегодняшний день валидированным и признанно эффективным способом оттаивания витрифицированного репродуктивного биоматериала (ооциты и эмбрионы человека) является применение протоколов, предусматривающих ступенчатое снижение осмолярности [1,4]. Тем не менее, описанные в последние годы экспресс-способы, в силу их видимой эффективности, заслуживают внимания. Исследований, показывающих обнадеживающие данные по выживаемости для эмбрионов, становится все больше, при этом результаты применения данного способа оттаивания для ооцитов человека остаются неизвестными [5]. В связи с чем необходимо проведение новых дополнительных исследований и их анализ.

Список литературы:

1. Национальный регистр ВРТ РАРЧ за 2021 год (Российская ассоциация репродукции человека). Доступно по: https://www.rahr.ru/registr_otchet.php. Ссылка активна на 25 сентября 2023.

2. Cobo A, de los Santos MJ, Castellò D, et al. Outcomes of vitrified early cleavage-stage and blastocyst-stage embryos in a cryopreservation program: evaluation of 3,150 warming cycles. Fertil Steril. 2012;98(5):1138-46.e1. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.07.1107.

3. Rienzi L., Embryo development of fresh 'versus' vitrified metaphase II oocytes after ICSI: a prospective randomized sibling-oocyte study. Human Reproduction, 2010;25(1):66-73. DOI: 10.1093/humrep/dep346.
4. Fahy GM, Wowk B. Principles of cryopreservation by vitrification. Methods Mol Biol. 2015;1257:21-82. DOI: 10.1007/978-1-4939-2193-5_2.
5. Van Landuyt L, Polyzos NP, De Munck N, et al. A prospective randomized controlled trial investigating the effect of artificial shrinkage (collapse) on the implantation potential of vitrified blastocysts. Hum Reprod. 2015;30(11):2509-18. DOI: 10.1093/humrep/dev218.

ОПТИМИЗАЦИЯ ОТБОРА ПРОБ ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА КОКЛЮШ

М.В. Видманова, аспирант кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор А.В. Жестков

Аннотация. Коклюш (К.) – актуальная инфекция для детей и пожилых пациентов. Согласно нормативным документам при подозрении на К. необходимо обследовать пациента молекулярно-биологическим и бактериологическим методами [4]. Предлагаемая полезная модель позволит совместить отбор проб для обоих лабораторных методов [5].
***Ключевые слова*: *коклюш*; *кашель*.**

OPTIMIZATION OF SAMPLING FOR MICROBIOLOGICAL EXAMINATION AT SUSPECTED WHOOPING COUGH

M.V. Vidmanova, the PhD student at department of general and clinical microbiology, immunology and allergology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: Honored Scientist, PhD, Professor A.V. Zhestkov

Abstract: Whooping cough is an actual infection for children and elderly patients. According to regulatory documents, it's necessary to examine the patient with molecular biological and bacteriological methods if pertussis is suspected [4]. The proposed utility model will allow combining sampling for both laboratory methods [5].
Key words: *pertussis; couph.*

Введение. Для лабораторной диагностики коклюша «золотым стандартом» продолжает оставаться бактериологический метод, который заключается в обнаружении *Bordetella spp*. в заднеглоточной слизи или кашлевом аэрозоле [1-3,6]. Взятие заднеглоточной слизи у пациентов детского возраста сопряжено с контаминацией тампона флорой ротовой полости, слизистой щек и поверхности языка, что приводит к росту сопутствующей флоры в посевах. Нарушения на этапе транспортировки тампонов в лабораторию приводят к гибели возбудителей до посева.

Существует метод «кашлевых пластинок», применяемый с диагностической целью. Принцип метода заключается в улавливании кашлевого аэрозоля поверхностью питательной бактериологической среды во время кашлевых приступов. Недостатком метода является частичная потеря частиц кашлевого аэрозоля, засеваемого на поверхность питательной среды. Она возникает из-за того, что поток частиц кашлевого аэрозоля при выходе из ротовой полости распыляется достаточно широко, и лишь частично заслоняется поверхностью стандартной чашки Петри с питательной средой. Это снижает чувствительность бактериологического посева и способствует контаминации окружающих объектов и персонала.

Пространство между губами пациента и поверхностью чашки Петри с питательной средой для посева биоматериала предлагается ограничить маской. На полезную модель 10.03.2023 года получен патент RU 216948 U1. Предлагаемый вариант маски состоит из корпуса и манжеты. Корпус обеспечивает прохождение кашлевого аэрозоля без потерь в окружающую среду; разграничен перегородкой на каналы для рта и носа. Канал для носа не замкнут, что позволяет пациенту делать полноценный форсированный вдох во время кашля. В канале для прохождения кашлевого аэрозоля имеются симметричные по оси отверстия для сброса избыточного давления при кашле, это позволяет исключить деформацию поверхности питательной среды. Внутреннее расстояние маски-насадки от губ до поверхности чашки составляет 10 см, рекомендованное для метода «кашлевых пластинок». Корпус маски рекомендовано изготавливать из суспензионного поливинилхлорида по ГОСТ 14332-78 для эффективной дезинфекции и стерилизации соответствующими режимами. Манжета изготовлена из медицинского силикона на платиновой основе и необходима для комфортного соприкосновения маски с носогубной зоной лица пациента. На корпусе маски имеется обойма для установки чашки Петри с питательной средой. Изделие может быть выполнено в нескольких размерных вариантах согласно возрастным анатомическим особенностям детей и взрослых и размерам чашек Петри, используемых для бактериологического посева.

Цель исследования. Апробировать экспериментальный вариант полезной модели для неинвазивного сбора кашлевого аэрозоля с использованием имитанта кашлевого аэрозоля.

Материалы и методы исследования. В эксперименте из культур 4 представителей микрофлоры верхних дыхательных путей (*Bordetella bronchiseptica, Neisseria sicca, Neisseria maccacae, Neisseria subflava*) были приготовлены микробные взвеси с расчётным содержанием микробных клеток 10^3 в 1 мл стерильного физиологического раствора (для приготовления исходного разведения использовался отраслевой стандартный образец мутности, далее выполнялись 10-кратные последовательные разведения). Каждая микробная взвесь переносилась в чистый мини-пульверизатор и в условиях ламинарного бокса засевалась путем распыления с расстояния 10 см на поверхность вертикально расположенных чашек Петри с питательными средами Bordet Gengou Agar и Regan Lowe Agar с кровью и цефалексином. Распыление выполнялось в двух вариантах - с использованием маски (5 повторов) и контроль без маски (5 повторов). Все посевы инкубировались в аэробных условиях при температуре 37°С 48 часов. При просмотре посевов учитывалось количество выросших колоний тестового штамма (колониеобразующих единиц, КОЕ) на каждой чашке.

Исследования с использованием тестовых штаммов и бактериологических питательных сред проводились согласно действующим нормативным документам и инструкциям на питательные среды.

Результаты исследования и их обсуждение. После распыления имитанта кашлевого аэрозоля с внутренних стенок каждой из 10 масок были взяты стерильным велюр-тампоном по 3 смыва, два из которых исследовались культуральным методом (посев на среды Bordet Gengou Agar и Regan Lowe Agar с кровью и цефалексином по методу Голда), а третий исследовался методом ПЦР.

Культуральные посевы инкубировались в аэробных условиях при температуре 37,0°С 24-48 часов. Наблюдался рост типичных колоний *Bordetella bronchiseptica* и колоний *Neisseria spp.* Результат исследования всех 20 проб – «Обнаружена *Bordetella bronchiseptica*».

Данные эксперимента вносились в таблицу, вычислялось среднее количество КОЕ для каждого микроорганизма. Эффективность маски рассчитывалась путём деления среднего количества КОЕ, полученного с использованием маски, на среднее количество КОЕ, полученного без маски, выражалась в процентах и в среднем составила 120-123%

Для исследований 10 смывов молекулярно-биологическим методом использовался «Набор реагентов «АмплиСенс® Bordetella multi-FL». Выделение ДНК возбудителей из биоматериала проводилось ручным способом. Анализировались кривые накопления флуоресцентного сигнала по четырем каналам (FAM, JOE, ROX и Cy5). Результаты исследования всех 10 проб – «Обнаружена ДНК *Bordetella bronchiseptica*».

Выводы. Кашлевой аэрозоль, собранный при помощи экспериментальной модели, возможно эффективно использовать для исследования бактериологическим и молекулярно-биологическим методами. Использование предлагаемой полезной модели позволит ограничить контаминацию поверхностей процедурного кабинета повысить чувствительность бактериологического метода при обследовании на коклюш.

Список литературы:

1. Богвилене Я.А., Мартынова Г.П., Евреимова С.В., и др. 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., и др. Коклюш у ребёнка 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., и др. Особенности клиники и диагностики коклюша у взрослых. Инфекционные болезни. 2020;18(3):104-111. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-104-110.

4. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», утверждены постановлением главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4. Доступно по: http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202102180019?ysclid=lsed4qsbug362141958. Ссылка активна на 25 сентября 2023.

5. Видманова М.В., Тонеева С.В., Лямин А.В., и др. Маска для неинвазивного сбора кашлевого аэрозоля для микробиологической диагностики при респираторных заболеваниях. Патент на полезную модель №216948. 10.03.2023. Бюл. №7. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU216948U1_20230310.pdf. Ссылка активна на 25 сентября 2023.

6. Видманова М.В., Жестков А.В., Лямин А.В., и др. Современный подход к диагностике коклюша: опыт Самарской области. Астраханский медицинский журнал. 2021;16(4):6-13.

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ КИНЕТИКИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ СКОРОСТНЫХ ДИАПАЗОНАХ

А.О. Трофимов, аспирант кафедры нормальной физиологии
Л.И. Смолькова, аспирант кафедры нормальной физиологии
И.Д. Черепанов, аспирант кафедры нормальной физиологии
ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган
Научный руководитель: д.м.н., ведущий научный сотрудник научной лаборатории клиники нейроортопедии и системных заболеваний Т.И. Долганова

Аннотация. Определить нормативные значения параметров кинетики у здоровых детей (27 человек, 10-13 лет) в различных скоростных диапазонах. Методика – 3D видеоанализ походки. Представлены нормативные параметры кинетики при скорости передвижения от 1,1 до 5,0 км/час. Для изменения скорости передвижения менялся двигательный локомоторный стереотип с перераспределением нагрузки с одних суставных мышц на другие. Максимальные медианные значения полезной суммарной пиковой мощности всех суставных мышц регистрировались при скорости передвижения в диапазоне от 3,1 до 4,0 км/час.

*Ключевые слова: здоровые дети***;** *кинетика***;** *видеоанализ походки***.**

CHANGES IN KINETICS PARAMETERS IN HEALTHY CHILDREN IN DIFFERENT SPEED RANGES

A.O. Trofimov, the PhD student at the Department of Normal Physiology
L.I. Smolkova, the PhD student at the Department of Normal Physiology
I.D. Cherepanov, the PhD student at the Department of Normal Physiology
FSBI National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics of the RF Ministry of Health, Kurgan
Scientific Head: PhD, T.I. Dolganova

Abstract: The goal is to determine the normative values of kinetic parameters in healthy children (27 people, 10-13 years old) in various speed ranges. Methodology – 3D video analysis of gait. Standard kinetic parameters are presented at travel speeds from 1.1 to 5.0 km/h. To change the speed of movement, the motor locomotor stereotype was changed with a redistribution of the load from one articular muscle

to another. Maximum median values of useful total peak power of all joint muscles were recorded at walking speeds ranging from 3.1 to 4.0 km/h.

Key words: *healthy children; kinetics; video analysis of gait.*

Введение. Важным компонентом анализа походки является наличие нормативных баз данных, соответствующих возрасту и комплекции. Фактически, скорость, с которой человек ходит, определяется параметрами локомоторного стереотипа: кинематикой суставов, силой реакции опоры (GRF), моментами силы и мощности суставов, мышечной активностью и временными характеристиками шага. Для трудоспособного населения очень медленная ходьба требует различного нервно-мышечного, локомоторного, постурального и динамического контроля баланса, и в отличие от кинематики, кинетика походки показала сильную взаимосвязь со скоростью ходьбы.

У здоровых детей при обследовании без учета скорости ходьбы, в зависимости от используемых классификаторов нормы (UNB или Сан-Диего) от 6% до 49% (соответственно) циклов шага классифицировались как аномальные для нормативных кинематических кривых [1]. Нейроматурация паттернов походки происходит с четырех лет, и скорость является надежным показателем созревания походки.

Нормативные параметры кинетики походки в зависимости от скорости ходьбы имеют обоснованное значение для врачей, которые полагаются на результаты анализа походки при оптимизации тактики лечения пациентов [2,3].

Цель исследования**. Определить критерии нормы параметров кинетики походки у здоровых де**тей.

Материалы и методы исследования. Оценка локомоторного профиля методом видеоанализа походки (CGA) проведена в амбулаторных условиях у 30 детей. Средний возраст на момент анализа походки составлял 14,0 (10–16) лет. Обследуемым производился компьютерный анализ параметров ходьбы в Лаборатории анализа походки Центра Илизарова (*Ilizarov Gait Analysis Laboratory*).

Кинетические и кинематические данные регистрировались оптическими камерами Qualisys 7+ (8 камер компании Qualisys) с технологией видеозахвата пассивных маркеров; синхронизированными с шестью динамометрическими платформами KISTLER (Швейцария). При установке маркеров использовалась модель IOR, которая подходит для анализа ходьбы у пациентов с ДЦП [4]. Пациенты ходили самостоятельно или с поддержкой за 1 руку, в привычном для них темпе, никаких инструкций относительно установки стопы дано не было. Анализ кинематики (движение сегментов в пространстве) и кинетики (сила и мощность работы мышц) с данных динамометрических платформ (рис.1) проводился в программах QTM (*Qualisys*) и Visual3D (*C-Motion*) с автоматизированным расчетом значений [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Динамика кинетических показателей (N*m/kg) при увеличении скорости ходьбы во фронтальной плоскости для тазобедренного, коленного и голеностопного суставов статистически недостоверны при значительной их индивидуальной вариабельности. Кинетические параметры мышц формирования рефлекса реципрокного торможения растяжения голени тесно коррелируют со скоростными параметрами походки (коэффициент корреляции Пирсона: r= -0,931, p<0.001). В диапазоне скоростей ходьбы с увеличением скорости от 0,5 до 5,5 км/час суммарная общая мощность работы суставов увеличивается в 3,5-5,9 раза, величина мощности опорного толчка в 3,0 -3,7 раза, суммарная мощность работы суставов- в 4,5-5,5 раз.

Рефлекс реципрокного торможения растяжения за счет гамма- мотонейрон- рефлекторной дуги обеспечивает равномерность сокращения мышечной ткани и синергетическое взаимодействие различных групп мышц в локомоторном стереотипе. На графиках кинетических показателей коленного сустава период и значения формирования рефлекса реципрокного торможения растяжения голени соответствует минимальным значениям в неопорную фазу цикла шага (95%-98% цикла шага) [1].

При ходьбе по ровной поверхности продвижение тела вперед осуществляется за счет высвобождения накопленной механической энергии в процессе физиологических рефлексов торможения. Положительная работа мышц происходит при сокращении, в которых векторы силы и смещения совпадают, что увеличивает механическую энергию. Отрицательные значения участков траектории кинетики отражают физиологические рефлексы торможения и патологические состояния тканей (контрактуры суставов, спастичность мышц и др.) [5]. Значения полезной мощ-

ности были положительными для тазобедренного и голеностопного суставов и отрицательными для коленного сустава за счет формирования там основных рефлексов торможения.

Для увеличения скорости меняется локомоторный стереотип походки с перераспределением нагрузки на мышцы разных суставов. Доля вклада положительных значений пиковой мощности работы тазобедренного сустава в суммарной пиковой мощности при скорости 1,5 км/час и 5,0 км/час увеличивается на 10,0%. Доля вклада положительных значений пиковой мощности работы коленного сустава – на 15,0%, голеностопного сустава – уменьшается на 16,0%.

Аналогичные результаты вклада генерации и релаксации в общую мощность работы суставов получены при обследовании здоровых взрослых при подъеме и спуске по лестнице и горизонтальной ходьбе [6].

Выводы. Выявлена сильная корреляционная связь кинетических параметров мышц при формировании рефлекса реципрокного торможения растяжения голени со скоростными параметрами походки.

Увеличение скорости передвижения (от 1,1 до 5,0 км/час) сопровождается изменениями в двигательном стереотипе с перераспределением нагрузки на мышцы разных суставов: доля вклада мощности мышц тазобедренного и коленного сустава в суммарной мощности увеличивается, а мышц голеностопного сустава уменьшается.

Список литературы:

1. Скворцов Д.В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия. Москва: Науч.-мед. фирма МБН; 2007.

2. Oudenhoven L.M., Booth A.T.C, Buizer A.I., et al. How normal is normal: Consequences of stride to stride variability, treadmill walking and age when using normative paediatric gait data. Gait Posture. 2019;70:289-297. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2019.03.011.

3. Гатамов О.И., Долганова Т.И., Долганов Д.В., и др. Изменения походки у взрослых и подростков с ДЦП после многоуровневых вмешательств при исходном типе ходьбы, классифицируемом как stiff knee gait. Гений ортопедии. 2020;26(2):185-190. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-185-190.

4. Долганова Т.И., Гатамов О.И., Чибиров Г.М., и др. Клинико-биомеханические результаты многоуровневых ортопедических вмешательств при crouch gait. Гений ортопедии. 2020;27(3):325-333. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-325-333.

5. Аксенов А.Ю., Хит Г., Клишковская Т.А., и др. Методология видеоанализа в диагностике нарушений локомоторной функции у детей с церебральным параличом при использовании ограниченного числа светоотражающих камер (обзор литературы). Гений ортопедии. 2019;25(1):102-110. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-102-110.

6. Dean J.C., Bowden M.G., Kelly A.L., et al. Altered post-stroke propulsion is related to paretic swing phase kinematics. Clinical biomechanics. 2020;72:24-30. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2019.11.024.

7. DeVita P., Helseth J., Hortobagyi T. Muscles do more positive than negative work in human locomotion. Journal of Experimental Biology 2007;210:3361-3373. DOI: 10.1242/jeb.003970.

8. Аксенов А.Ю., Клишковская Т.А. Программа формирования отчета биомеханики ходьбы человека. Патент РФ № 2020665238. 24.11.2020. Бюл. №12. Доступно по: https://elibrary.ru/download/elibrary_44443021_80319039.PDF. Ссылка активна на 21 сентября 2023.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВЫВОДЫ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ COVID-19

И.А. Назаркина, ассистент кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.м.н., доцент И.А. Селезнева

Аннотация. В основе COVID-19 лежат патобиохимические процессы, обусловленные развитием цитокинового шторма. Нами были исследованы иммунологические показатели ротовой жидкости у пациентов с COVID-19 для оценки их теоретического и прикладного значения в течении заболевания.

Ключевые слова: *IL-6; IL-8; СРБ; ротовая жидкость; COVID-19.*

CLINICAL FINDINGS OF COVID-19 FUNDAMENTAL RESEARCH

I.A. Nazarkina, the lecturer at the Department of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor I.A. Selezneva

Abstract: COVID-19 is based on pathobiochemical processes caused by the development of cytokine storm. We investigated oral fluid immunologic parameters in patients with COVID-19 to elucidate its theoretical and applied significance in the course of the disease.

Key words: *IL-6; IL-8; CRP; oral fluid; COVID-19.*

Введение. В решении проблем диагностики и лечения коронавирусной инфекции решающую роль играет понимание фундаментальных процессов, связанных с инфицированием и распространением возбудителя COVID-19 в организме человека. Известно, что цитокиновый шторм, спровоцированный SARS-CoV-2, играет существенную роль в развитии заболевания. Вирусопосредованное повреждение тканей является триггером для иммуннокомпетентных клеток, что может приводить к избыточной генерации таких провоспалительных цитокинов, как IL-1β, IL-1RA, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IFN-ɣ, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, фактора некроза опухолей-α и др. [1]. Следует выяснить, какие биомаркеры могут служить для оценки дыхательной недостаточности и степени легочной инфильтрации у пациентов [2].

Провоспалительные цитокины способны секретироваться в ротовую жидкости, в связи с чем можно судить о состоянии организма при исследовании данной биологической среды [3]. Представляет интерес изучение фундаментальных биохимических процессов в ротовой жидкости и поиск корреляционных взаимосвязей между содержанием провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости и дыхательной недостаточностью (ДН).

Цель исследования. Изучить содержание IL-6, IL-8 и С-реактивного белка (СРБ) в ротовой жидкости при COVID-19 в зависимости от степени дыхательной недостаточности.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе кафедр фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой и инфекционных болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. В исследовании приняли участие 122 человека, из них в контрольной группе 67 человек – клинически здоровые лица и опытная группа 55 человек больных COVID-19 (лабораторное подтверждение методом ПЦР и/или ИФА) средней и тяжелой степени тяжести, находящихся на стационарном лечении в COVID-госпитале Клиник СамГМУ. Критериями тяжести течения и наличия дыхательной недостаточности являлись: ЧДД от 24/мин. до 30/мин, SpO2 от 94% до 89%, одышка при физической нагрузке, изменения в легких при компьютерной томографии, типичные для вирусного поражения. Материалом исследования была ротовая жидкость, собранная в стерильные пластиковые пробирки путем сплевывания. Определение содержания IL-6, IL-8 проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Интерлейкин-6-ИФА-Бест», «Интерлейкин-8-ИФА-Бест» (ЗАО Вектор Бест, Россия). С-реактивный белок определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Cobas Integra 400+» фирмы «Roche Diagnostics» производства Японии с помощью коммерческого набора реактивов фирмы «Roche Diagnostics» (Швейцария). Статистическую обработку результатов проводили с помощью статистического пакета SPSS Statistics 21. Использовались стандартные методы описательной статистики. Были изучены формы распределения исследуемых показателей. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки различий между группами использовался непараметрический U критерий Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено при COVID-2019 резкое увеличение содержания в ротовой жидкости заболевших относительно здоровых лиц: IL-6 и IL-8: в несколько сотен раз для IL-6 (+650%, $p<0,0001$: Me=3,0780 пг/мл и Me=0,4080 пг/мл) и в несколько тысяч раз для IL-8 (+26513%, $p<0,0001$: Me=33950,56 пг/мл и Me=127,57 пг/мл). Также обнаружено увеличение С-реактивного белка в 2 раза (+115%, **p<**0,0001: Me=0,515 мг/л и Me=0,24 мг/л).

IL-6 – один из ключевых провоспалительных цитокинов, обладающих широким спектром иммунорегуляторных свойств, влиянием на гемопоэз и онкогенез. Его способность действовать путем «транс-сигналинга» на широкий спектр клеток-мишеней и исходно высокий уровень именно при COVID-19 в отличие от других ОРВИ делает его ключевым игроком в запуске цитокинового шторма. Повышенное содержание IL-6 в сыворотке крови и ротовой жидкости определяет степень тяжести COVID-19 и вероятность развития летальных осложнений, а также возможность использования таргетной фармакотерапии, например, антагонистов-IL-6 или рецепторов к IL-6 [4].

IL-8 относится к хемокинам, и его значение в иммунном ответе сводится к индукции хемотаксиса гранулоцитов, моноцитов и лимфоцитов в очаг воспаления, активации образования других провоспалительных цитокинов макрофагами, а также дегрануляции нейтрофилов. Повышение его содержания в сыворотке крови также соотносится с более тяжелым течением COVID-19 [5].

Повышение С-реактивного белка ротовой жидкости выражено в меньшей степени, чем IL-6 и IL-8, что, вероятно, связано с избирательной проницаемостью гематосаливарного барьера для его пентамерной формы, поэтому С-реактивный белок ротовой жидкости имеет локальное, а не системное происхождение.

Далее было изучено, как коррелирует степень дыхательной недостаточности с содержанием провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка в ротовой жидкости (рис.1). Так, было установлено у пациентов с дыхательной недостаточностью 1-2 степени повышение IL-6 в ротовой жидкости почти в 2 раза (+173%, **p<0,05): Me=3,03 пг/мл и Me=5,26 пг/мл**) относительно пациентов с отсутствием дыхательной недостаточности. Это может позволить определить критический уровень IL-6 в ротовой жидкости как прогностический фактор для смены стратегии диагностики и лечения. Что касается содержания IL-8, у больных с дыхательной недостаточностью выявлено достоверное снижение его содержания на 35% (p<0,0001) по сравнению с саливаобразцами пациентов без дыхательной недостаточности: Me=33950,56 пг/мл и Me=52280,01 пг/мл соответственно. Кроме того, выявлено увеличение содержания С-реактивного белка на 23,4% (Me=0,58 мг/л; p<0,0001) у пациентов с COVID-19, имеющих 1-2 степень дыхательной недостаточности относительно больных с ее отсутствием (Me=0,47 мг/л).

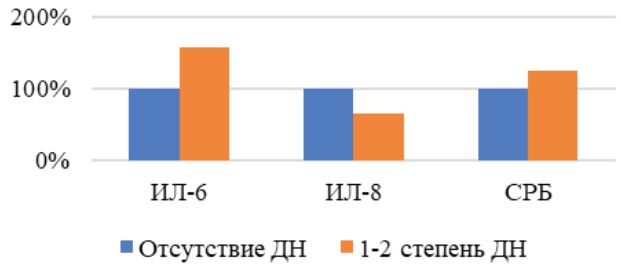


Рис.1. Степень дыхательной недостаточности и содержание IL-6, IL-8, СРБ в ротовой жидкости больных COVID-19

Выводы.

1. Патобиохимические процессы при коронавирусной инфекции способствуют повышению проницаемости гематосаливарного барьера.
2. 1-2 степень дыхательной недостаточности коррелирует с содержанием в ротовой жидкости интерлейкинов-6, -8 и С-реактивного белка.
3. Ротовая жидкость является информативной диагностической биосредой для динамического и прогностического изучения развития коронавирусной инфекции, в том числе на амбулаторном этапе.

Список литературы:

1. Qin C., Zhou L., Hu Z., et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020;71(15):762-768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248.

2. Tufan A., Avanoğlu Güler A., Matucci-Cerinic M. COVID-19, immune system response, hyperinflammation and repurposing antirheumatic drugs. Turk J Med Sci. 2020;50(SI-1):620-632. DOI: 10.3906/sag-2004-168.

3. Kim J.Y., Kim H.N. Changes in Inflammatory Cytokines in Saliva after Non-Surgical Periodontal Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health. 2020;18(1):194. DOI: 10.3390/ijerph18010194.

4. McGonagle D., Sharif K., O'Regan A., et al. C. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease. Autoimmun Rev. 2020;19(6):102537. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102537.

5. Mulchandani R., Lyngdoh T., Kakkar A.K. Deciphering the COVID-19 cytokine storm: Systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Invest. 2021;51(1):e13429. DOI: 10.1111/eci.13429.

АНАЛИЗ МАКРОСКОПИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ЦЕНТРА ПРОМЕЖНОСТИ БЕЛОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ КРЫСЫ

В.Д. Корнилов, аспирант кафедры анатомии человека
Е.С. Ганина, аспирант кафедры гистологии и эмбриологии
Е.В. Красиков, студент 4 курса института клинической медицины
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 является одной из важнейших структур в промежности, поэтому врачам, оперирующим в данной области, необходимо знать особенности данного анатомического образования. Поскольку белые крысы являются основным лабораторным животным, было решено провести исследование макроскопического строения центра промежности у 30 белых лабораторных крыс и оценить возможность проведения моделирования патологических состояний, связанных с центром промежности. В результате работы выявлено, что строение центра промежности у крыс значительно отличается от человека. Данное исследование позволяет утверждать, что белая лабораторная крыса не подходит для изучения проблем, связанных с повреждением центра промежности.

Ключевые слова: *центр промежности; промежность.*

ANALYSIS OF THE MACROSCOPIC STRUCTURE OF THE PERINEAL BODY OF THE WHITE LABORATORY RAT

V.D. Kornilov, the PhD student at the Department of Human anatomy
E.S. Ganina, the PhD student at the Department of Histology and Embryology
E.V. Krasikov, the 4th year student of the Institute of general medicine
Samara State Medical University, Samara
Scientific Heads: PhD, Associate Professor S.N. Chemidronov,
PhD, Associate Professor Y.V. Grigorieva

Annotation: The perineal body is one of the most important structures in the perineum, so doctors operating in this area need to know the features of this anatomical formation. Since white rats are the main laboratory animal, it was decided to study the macroscopic structure of the center in 30 white laboratory rats and evaluate the possibility of modeling pathological conditions associated with the perineal body. As a result of the work, it was revealed that the structure of the perineal body in rats differs significantly from that in humans. This study suggests that the white laboratory rat is not suitable for studying problems associated with damage to the perineal body.

Key words: *perineal body; perineum.*

Введение. В современной акушерско-гинекологической, проктологической, урологической практиках до сих пор малоизученным вопросом является роль центра промежности в развитии таких послеоперационных осложнений, как пролапс органов малого таза, недержание кала, мочи, кишечных газов, нарушение эрекции. Данные осложнения встречаются достаточно часто [1] и

приносят человеку не только физические неудобства, но и психологические. В основном развитие данных патологий связано с непреднамеренным повреждением промежностного центра, вследствие разнообразия его форм, размеров и расположения.

Центр промежности располагается между наружными половыми органами спереди и задним проходом сзади. Образуется промежностный центр в результате переплетения мышечных или сухожильных волокон следующих анатомических образований: поверхностные и глубокие порции наружного сфинктера заднего прохода, луковично-губчатая мышца, поверхностная и глубокая поперечные мышцы промежности, наружный сфинктер мочеиспускательного канала, мышца, поднимающая задний проход, наружный сфинктер мочеиспускательного канала, сдавливатель мочеиспускательного канала и уретровагинальный сфинктер (у женщин), поверхностная фасция промежности, мембрана промежности, прямокишечно-влагалищная перегородка (у женщин) и прямокишечно-простатическая фасция (у мужчин). Центр промежности является узловой структурной опорной точкой для большинства мышц промежности, из этого выходит, что его основная функция – укрепление тазового дна.

В современной медицине белая лабораторная крыса является самым доступным и часто используемым экспериментальным животным для научных целей, в том числе для таких, как изучение проблем строения, функциональных особенностей и пороков развития органов малого таза [2]. К центру промежности крысы так же, как и у человека, прикрепляются: наружный сфинктер заднего прохода, луковично-губчатая мышца, мышца, поднимающая задний проход, и поверхностная поперечная мышца промежности. Но у человека основная функция некоторых мышц, образующих промежностный центр – удержание и фиксация органов малого таза, а у крыс к этим функциям добавляется необходимость принимать участие в движениях хвоста [2]. Поэтому для моделирования разрывов и повреждения промежностного центра на крысах необходимо более детально изучить и сравнить морфологические характеристики человека и крысы.

Цель исследования. Целью исследования было проведение исследования макроскопического строения центра промежности у белой лабораторной крысы. А задачи исследования включали: препарирование промежности и выделение центра промежности, сравнение с имеющимися данными о строении промежностного центра человека. А также определение пригодности лабораторных крыс для моделирования проблем, связанных с центром промежности.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования стали 30 белых лабораторных крыс (15 самцов и 15 самок), возрастом 12 месяцев, массой от 300 до 600 г. Животные содержались в научно-исследовательском институте биотехнологий СамГМУ. Препарирование крыс с последующим анализом всех данных проводилось на той же базе сразу после смерти. Работа одобрена локальным биоэтическим комитетом.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования было определено, что у самцов крыс место пересечения волокон мышц, образующих промежностный центр (форма центра промежности) представлено в виде вытянутого треугольника, а у самок в виде песочных часов. Полученные данные разнятся с имеющейся информацией о строении центра промежности человека [3].

Разнообразие форм центра промежности у людей предположительно связано с вариабельностью некоторых мышц, таких как поверхностная поперечная мышца промежности. Однообразное строение у крыс может быть обусловлено иной нагрузкой на тазовое дно и наличием мышц, отсутствующих у человека, а также иную функцию некоторых мышц.

Выводы. По нашему мнению, белая лабораторная крыса не подходит для изучения проблем, связанных с одной из главных анатомических структур промежности – центра промежности. Это подтверждает сложность изучения этого анатомического образования и необходимость его исследования исключительно на человеке для объективизации данных.

Список литературы:

1. Смольнова Т.Ю. Защита промежности в родах. Российский медицинский журнал. 2012;6:32-35.

2. Чемидронов С.Н., Суворова Г.Н., Григорьева Ю.В., и др. Морфологическая характеристика мышцы, поднимающей задний проход крысы. Журнал анатомии и гистопатологии. 2019;8(4):88-92. DOI: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-88-92.

3. Колсанов А.В., Чемидронов С.Н., Корнилов В.Д., и др. Морфометрические параметры и особенности топографии центра промежности человека. Морфологические ведомости. 2021;29(1):9-22. DOI: 10.20340/mv-mn.2021.29(1).20-33.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАЗЫ ЦИКЛА ЯИЧНИКОВ

А.А. Селифонов, к.ф.–м.н., ассистент кафедры патологической физиологии имени академика А.А. Богомольца
Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, г. Саратов
Научный руководитель: чл.– корр. РАН, д.*ф.–м.н., профессор* В.В. Тучин

Аннотация. В работе исследовали яичники от беспородных кошек в возрасте от 1 года до 12 лет с диагнозом «клинически здоровая» после овариэктомии и овариогистерэктомии, проведенных в ветеринарном госпитале. Все образцы яичников были разделены на две группы (светлые и темные) по визуальному признаку. Для гистологического исследования использовали метод окраски гематоксилин-эозином. С использованием экранного диагностического сканера выявлено, что темные образцы содержат желтое тело и соответствуют лютеиновой фазе, а светлые образцы содержат множество фолликулов, что соответствует фолликулярной фазе.

Ключевые слова: *яичники; фолликулярная фаза; лютеиновая фаза; гистология.*

HISTOLOGICAL STUDY OF THE PHASE OF THE OVARIAN CYCLE

A.A. Selifonov, PhD, the lecturer at the Department of Pathological Physiology
named after academician A.A. Bogomolets
Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov
Scientific Head: Cor. member. RAS, PhD, Professor V.V. Tuchin

Abstract: The study examined ovaries from outbred cats aged 1 to 12 years diagnosed as "clinically healthy" after ovariectomy and ovariohysterectomy performed in a veterinary hospital. All ovarian samples were divided into two groups (light and dark) according to visual criteria. For histological examination, hematoxylin-eosin staining was used. Using an on-screen diagnostic scanner, it was revealed that dark samples contain a corpus luteum and correspond to the luteal phase, and light samples contain many follicles, which corresponds to the follicular phase.

Key words: *ovaries; follicular phase; luteal phase; histology.*

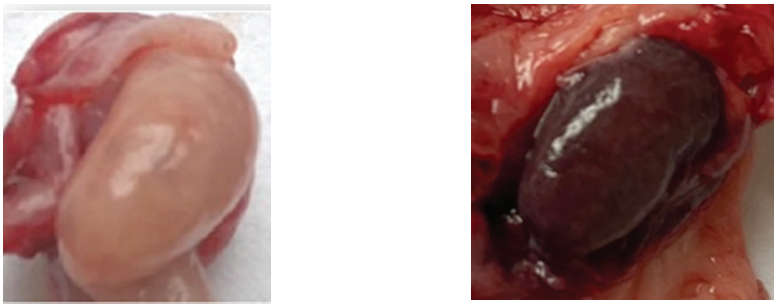
Введение. Традиционное гинекологическое обследование включает инструментальные методы осмотра специалиста, специальные методы диагностики, а также лабораторные исследования. Информация о перенесенных соматических заболеваниях, их течении и хирургических вмешательствах важна для выяснения характера гинекологических заболеваний. Особое внимание уделяется инфекционным заболеваниям. Ультразвуковое исследование относится к неинвазивным методам исследования и может быть проведено практически любой пациентке, независимо от ее состояния. Безопасность метода сделала его одним из основных в наблюдении за состоянием плода. Ультразвук используется для оценки осложнений во время беременности, в частности сопутствующих заболеваний матери, таких как диабет и гипертония; определение неправильного расположения плаценты при беременности; частота аномалий матки, связанных с устойчивыми выкидышами; определение частоты и причин бесплодия; определение точного срока беременности и диагностирование любых осложнений, связанных с нерождением, возрастом женщины, осложнений первого триместра, связанных с повреждением яйцеклетки, внематочной беременностью, абортами в анамнезе; определение массы плода на различных сроках беременности и другие. УЗИ применяют для диагностики ретроцервикального эндометриоза, аденомиоза, воспалительных процессов, различных образований в придатках матки и различных форм опухолевого процесса [1]. Допплерография – ультразвуковой метод, признанный безопасным методом в гинекологии, разрешенный при беременности и в период лактации у женщин [2]. Еще одним современным методом диагностики, широко используемым в гинекологии, является компьютерная томография [3]. Смешанные диагностические системы, сочетающие функции устройств ядерной визуализации с компьютерной томографией, улучшают качество получаемой информации и могут помочь исправить артефакты, вызванные только визуализацией в ядерной медицине [4]. Магнитно-резонансная томография имеет преимущество перед ультразвуком и компьютерной

томографией, поскольку позволяет визуализировать глубокие структуры мягких тканей независимым от оператора способом и без использования ионизирующего излучения [5].

Совершенствование оптических систем в последние десятилетия, появление новых лазерных и светодиодных источников, широкое использование цифровых технологий, разработка новых подходов к получению трехмерных изображений позволили добиться существенного прогресса в развитии фотонных технологий, технологии визуализации тканей на клеточном и субклеточном уровнях [6,7]. Гистероскопия – метод, при котором обнаружить патологию можно с помощью оптической системы гистероскопа [8]. Как и во многих областях медицины, в гинекологии, в частности, эффективно применяется лапароскопия как с диагностическими, так и с хирургическими целями [9].

Цель исследования. Провести гистологическое исследование яичников кошек, полученных после овариэктомии и овариогистерэктомии, проведенных в ветеринарном госпитале.

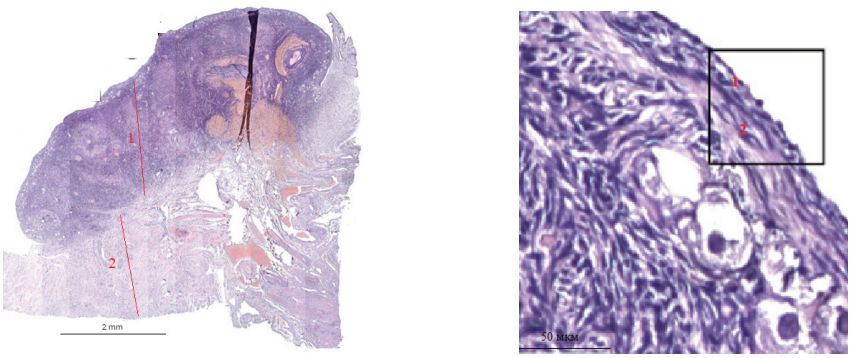
Материалы и методы исследования. По данным визуального осмотра все запланированные к исследованию яичники были разделены на две группы: «светлые» и «темные» (рис. 1, а, б). Для гистологического исследования фиксировали 10 светлых и 10 темных образцов от разных кошек. Для фиксации использовали 10% забуференный формалин. Для получения гистологических сканов использовали цифровой слайд-конвертер Aperio AT2 (экранный диагностический сканер), оснащенный светодиодным источником света и средствами калибровки. Толщина срезов тканей для сканирования составляла 2-3 мкм. Для гистологического исследования всех образцов использовали метод окраски гематоксилин-эозином. Нормальную ткань яичников брали от беспородных кошек в возрасте от 1 года до 12 лет с диагнозом «клинически здоровая».



а *б*

Рис. 1. Фото исследуемых типичных образцов яичников кошек: а – светлых; б – темных [12].

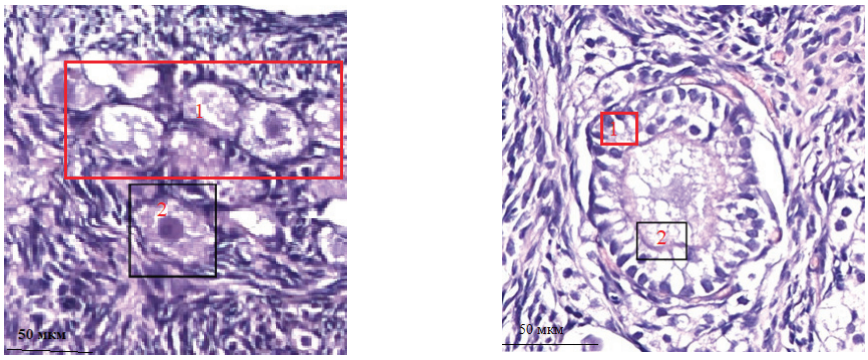
Результаты исследования и их обсуждение. При гистологическом исследовании светлых и темных образцов выявлены корковое и мозговое вещество (рис. 2, а); также была обнаружена капсула яичника, включающая зародышевый эпителий (однослойный кубовидный эпителий) и белочную оболочку (субэпителиальный эпителий) (рис. 2, б). В строении яичников определяется четкое деление на мозговой сосудисто-фиброзный и кортикальный слои.



а *б*

Рис. 2. А – корковое (1) и мозговое (2) вещество яичника;
б – капсула яичника, включающая зародышевый эпителий (однослойный кубовидный эпителий – 1) и белочную оболочку (субэпителиальный эпителий – 2) [12].

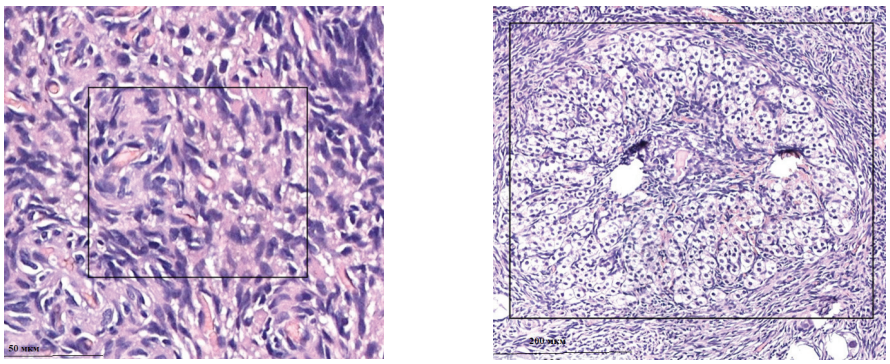
У последних субкапсулярно отмечаются многочисленные группы примордиальных фолликулов с близлежащими первичными и вторичными фолликулами (рис. 3, а). Примордиальные фолликулы состоят из первичного ооцита, окруженного одним слоем уплощенных фолликулярных клеток. Первичные фолликулы включают более крупный ооцит и сформированный вокруг него слой или слои кубовидных гранулезных клеток и блестящую кожуру фолликула (рис. 3, б). Вторичные фолликулы имеют полость, отделяющую ооцит с прилежащими к нему гранулезными клетками (лучистой коронкой) от слоев гранулезных клеток, выстилающих фолликул с внутренней стороны базальной мембраны. Вне таких фолликулов слои тека-клеток визуализируются плохо.



а *б*

Рис. 3. А – Примордиальные фолликулы (1) и овоцит (2); б – первичный фолликул: гранулеза (1) и блестящая оболочка (2) [12].

Фолликулы коркового слоя расположены в гиперклеточной тощей волокнистой соединительной ткани, среди которой встречаются единичные рубцовоподобные структуры. В темных экземплярах яичников корковое вещество хорошо развито, доминирует над стромой, хорошо визуализируется интерстициальная соединительная ткань (рис. 4, а) и желтое тело (рис. 4, б). В некоторых образцах обнаруживается гиперплазия желтого тела без атипии. Строма представлена типичной тканью теки без отека, развита умеренно, капиллярная сеть множественная, отмечаются мелкоочаговые свежие кровоизлияния, в некоторых пробах множественные.



а *б*

Рис.4. а – Интерстициальная соединительная ткань, б – желтое тело.

Сосуды толстостенные, неравномерно полнокровные, в некоторых образцах с периваскулярным фиброзом и гиалинозом. Визуализируются разбросанные атретические фолликулы с внутренней и наружной фолликулярной текой с обилием кровеносных сосудов.

Выводы. По результатам гистологического исследования доказано, что выбранные «нормальные, неизмененные» ткани у темных образцов содержат желтое тело и соответствуют лютеиновой фазе, а у светлых образцов содержат множество фолликулов, что соответствует фолликулярной фазе, что имеет важное практическое применение при криоконсервации, новых репродуктивных технологиях и имплантации яичников.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-75-00021.

Список литературы:

1. Hateem Q., Akash J., Abid A., et al. Evaluation of Pregnancies with Pre-existing Hypertension and Diabetes: Pregnancies with Pre-existing Hypertension and Diabetes. DIET FACTOR. Journal of Nutritional & Food Sciences, 2022;3,(1):10-13. DOI: https://doi.org/10.54393/df.v3i1.44.

2. El-Mazny A, Abou-Salem N, Elshenoufy H. Three-dimensional power Doppler study of endometrial and subendometrial microvascularization in women with intrauterine device-induced menorrhagia. Fertil Steril. 2013;99(7):1912-5. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.01.151.

3. Salk I, Cetin M, Salk S, et al. Determining the Incidence of Gynecoid Pelvis Using Three-Dimensional Computed Tomography in Nonpregnant Multiparous Women. Med Princ Pract. 2016;25(1):40-8. DOI: 10.1159/000440808.

4. Adam A, Dixon A.K, Gillard J.H., et al. Grainger & Allison's diagnostic radiology: a textbook of medical imaging. 6th ed.; New York: Churchill Livingstone/Elsevier; 2015.

5. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. J Magn Reson Imaging. 2013;37(3):501-30. DOI: 10.1002/jmri.24011.

6. Tuchin, V.V. Handbook of Optical Biomedical Diagnostics, Second Edition, Volume 1: Light-Tissue Interaction. Bellingham (WA): SPIE Press; 2016.

7. V.V. Tuchin, D. Zhu, E.A. Genina. Handbook of Tissue Optical Clearing: New Prospects in Optical Imaging. Boca Raton: CRC Press; 2022.

8. Gururaj, R. A Review on the Use of Hysteroscopy Tissue Removal System in Gynaecology. Gynecol Obstet Open Acc. 2021;5:142-151. DOI: 10.29011/2577-2236.100142.

9. Laguerre MD, Arkerson BJ, Robinson MA, et al. Outcomes of laparoscopic management of chronic pelvic pain and endometriosis. J Obstet Gynaecol. 2022;42(1):146-152. DOI: 10.1080/01443615.2021.1882967.

10. Selifonov AA, Rykhlov AS, Tuchin VV. The Glycerol-Induced Perfusion-Kinetics of the Cat Ovaries in the Follicular and Luteal Phases of the Cycle. Diagnostics (Basel). 2023;13(3):490. DOI: 10.3390/diagnostics13030490.

ИЗУЧЕНИЕ ОБУЧАЕМОСТИ И ПАМЯТИ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ВОДНЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ

П.М. Москвитина, ассистент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: д.б.н., доцент О.Н. Павлова, к.б.н., доцент О.Н. Гуленко

Аннотация. Источником биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью, являются растительные экстракты, обладающие выраженным терапевтическим действием в сочетании с минимумом побочных эффектов. Целью нашего исследование явилось изучение обучаемости и памяти потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты. Потомство крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки внутрижелудочно смесь водных экстрактов расторопши пятнистой и грыжника гладкого, характеризуется лучшими показателями обучаемости и памяти.

Ключевые слова: *память***;** *обучаемость***;** *крысы***;** *тест «Пассивное избегание с отрицательным (болевым) подкреплением»***;** *расторопша пятнистая***;** *грыжник гладкий***;** *элеутерококк***.**

STUDY OF LEARNING ABILITY AND MEMORY OF RAT OFFSPRING, RECEIVING AQUEOUS PLANT EXTRACTS AS AN ADDITIONAL LOAD

P.M. Moskvitina, the lecturer at the Department of Physiology with a course of life safety and disaster medicine

Samara State Medical University, Samara

Scientific Heads: PhD, Associate Professor O.N. Pavlova, PhD, Associate Professor O.N. Gulenko

Abstract: A source of biologically active substances with antioxidant activity are plant extracts that have a pronounced therapeutic effect combined with a minimum of side effects. The aim of our study was to investigate the learning and memory of the offspring of rats receiving aqueous plant extracts as an additional load. The offspring of rats that received as an additional load intragastrically a mixture of aqueous extracts of milk thistle and mesenteric hernia are characterized by the best indicators of learning and memory.

Key words: *memory; learning ability; rats; "Passive avoidance with negative (painful) reinforcement" test; milk thistle; mugwort; Eleutherococcus spp.*

Введение. В основе многих патологических процессов в организме, приводящих к различным заболеваниям и, в конечном итоге, к старению, лежит процесс повреждения клеточных мембран и других внутриклеточных структур свободными радикалами [1]. По мере старения организма интенсифицируются свободно-радикальные процессы и возрастает риск возникновения различных возрастных заболеваний, в том числе нарушений памяти, так как ухудшаются обменные процессы в нервных клетках [2,3].

В организме в норме функционирует внутренняя антиоксидантная система, способствующая нейтрализации свободных радикалов, но ее активности может быть недостаточно и тогда необходимо дополнительное поступление антиоксидантов из вне [4]. Источником биологически активных веществ, обладающих антиоксидантной активностью, являются растительные экстракты, обладающие выраженным терапевтическим действием в сочетании с минимумом побочных эффектов. Перспективными источниками антиоксидантов являются водные экстракты расторопши пятнистой, грыжника гладкого и элеутерококка, обладающие выраженным ноотропным эффектом и способные модулировать психотропную активность животного [5,6,7].

Цель исследования. В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение обучаемости и памяти потомства крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водные растительные экстракты.

Для реализации поставленной цели предстояло решить следующие задачи: получить потомство от крыс, которым в качестве дополнительной нагрузки ежедневно в течение 30 суток вводили водные экстракты расторопши пятнистой, грыжника гладкого, элеутерококка и смесь водных экстрактов расторопши пятнистой и грыжника гладкого, и в отсроченном периоде провести анализ их воздействия на процессы обучаемости и памяти животных.

,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 обучаемости и память потомства крыс, получавших водные растительные экстракты расторопши пятнистой, грыжника гладкого, элеутерококка и смесь водных экстрактов расторопши пятнистой и грыжника гладкого, производили на 4-х месячных животных, полученных в эксперименте от 15 самцов и 50 самок, которые в течение 30 суток получали водные экстракты в дозе 30 мг/100 г массы тела животного объемом 1 мл. В эксперименте было 5 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 расторопши пятнистой; 3 группа – животные, получавшие водный экстракт грыжника гладкого; 4 группа – животные получали водный экстракт элеутерококка; 5 группа – животные получали смесь водных экстрактов расторопши пятнистой и грыжника гладкого в соотношении 1:1.

Исследование проводили с помощью теста «Пассивное избегание с отрицательным (болевым) подкреплением», который представляет собой камеру, состоящую из 2-х отсеков: освещенного и затемненного с электропроводящим полом. Крыс помещали в освещенный отсек и измеряли латентный период перехода в темный отсек. После перехода в темный отсек животным предъявляли электрокожное раздражение. В тесте оценивали относительное число животных, не избегающих светлой камеры; латентный период выхода в темную камеру при первом предъявлении; латентный период выхода в темную камеру через 24 часа и 48 часов после обучения. Продолжительность тестирования составляла 180 секунд [8].

Также проводили статистическую обработку полученных результатов с использованием непараметрических статистических методов.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты эксперимента представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели обучаемости и памяти потомства крыс, получавших водные растительные экстракты

Показатель	Контрольная группа	1 группа (расторопша пятнистая)	2 группа (грыжник гладкий)	3 группа (элеутерококк)	4 группа (расторопща + грыжник)
Относительное число животных, не избегающих светлой камеры при 1 предъявлении, %	1,6±0,09	2,1±0,07[1]	2,2±0,08[1]	1,6±0,07	3,2±0,05[1]
Латентный период перехода в темный отсек при 1 предъявлении, с	25,4±0,81	38,1±1,45[1]	41,2±1,40	40,8±1,31	42,5±1,36[1]
Относительное число животных, не избегающих светлой камеры через 24 часа, %	5,9±0,18	16,7±0,63[1]	11,9±0,38[1]	10,1±0,39[1]	22,5±0,97[1]
Латентный период перехода в темный отсек через 24 часа, с	109,8±3,73	125,4±4,38[1]	115,7±3,70	112,6±4,17	138,6±4,43[1]
Относительное число животных, не избегающих светлой камеры через 48 часов, %	12,8±0,46	25,1±0,93[1]	20,6±0,72[1]	18,9±0,64[1]	28,5±0,97[1]
Латентный период перехода в темный отсек через 48 часов, с	135,6±4,33	159,3±5,73[1]	148,9±4,52[1]	145,7±5,21	178,8±5,72[1]

Примечание. В этой таблице различия достоверны при P<0,05: 1 – по сравнению с показателями животных контрольной группы

Относительное число животных, не избегающих светлой камеры в первой серии опыта в группе животных, получавших водный экстракт элеутерококка, соответствовало контролю, а в других экспериментальных группах было больше: в группе, получавшей экстракт расторопши пятнистой – больше на 31,3% (U=103,500, Z=3,245542 при p=0,000000), в группе, получавшей экстракт грыжника гладкого – больше на 37,5% (U=92,000, Z=3,241147 при p=0,002221), а в группе крыс, получавших смесь растительных экстрактов – больше на 50,0% (U=95,6000, Z = 4,525261 при p=0,000001).

Латентный период перехода в темный отсек в первой серии опыта у потомства крыс контрольной группы длился не слишком долго и в экспериментальных группах был длиннее: у потомства крыс, получавших экстракт расторопши пятнистой – длиннее на 50,0% (U=137,8000, Z=4,245874 при p=0,000111), у потомства крыс, получавших экстракт грыжника гладкого – длиннее на 62,2% (U=168,900, Z=2,589850 при p=0,000196), у потомства крыс, получавших экстракт элеутерококка – длиннее на 60,6% (U=147,500, Z=4,325352, при p=0,000001), а у потомства крыс, получавших смесь водных растительных экстрактов – длиннее на 67,3% (U=101,400, Z=4,698686 при p=0,002458). В ходе исследования установлено, что латентный период перехода в темный отсек удлинялся во всех группах животных при каждом последующем тестировании.

Во второй серии опыта (через 24 часа) относительное число животных, не избегающих светлой камеры в контрольной группе животных, было больше, чем в первой серии, а в других экспериментальных группах было еще больше: в группе, получавшей экстракт расторопши пятнистой – больше на 183,1% (U=114,800, Z=4,566252 при p=0,000111), в группе, получавшей экстракт грыжника гладкого – больше на 101,7% (U=187,900, Z=3,336323 при p=0,003336), в группе крыс, получавших экстракт элеутерококка – больше на 71,2% (U=147,5000, Z=2,855457 при p=0,000000), а в группе крыс, получавших смесь растительных экстрактов – больше на 281,4% (U=163,4000, Z=5,477414 при p=0,000245).

Латентный период перехода в темный отсек через 24 часа после первого тестирования существенно увеличился у животных контрольной группы по сравнению с первым предъявлением и

сопоставимо контролю у животных получавших экстракты грыжника гладкого и элеутерококка, а у потомства крыс, получавших экстракты расторопши пятнистой и смесь водных экстрактов, увеличился на 14,2% (U=114,400, Z=5,487874 при p=0,00000) и 26,2% (U=167,8000, Z=4,565252 при p=0,003965) соответственно.

В третьей серии опыта (через 48 часов) относительное число животных, не избегающих светлой камеры в контрольной группе животных, стало еще больше, чем в первой и второй сериях, а в других экспериментальных группах было еще больше: в группе, получавшей экстракт расторопши пятнистой – больше на 96,1% (U=122,500, Z=4,142147 при p=0,000000), в группе, получавшей экстракт грыжника гладкого – больше на 60,9% (U=181,700, Z=4,488857 при p=0,004556), в группе крыс, получавших экстракт элеутерококка – больше на 47,7% (U=105,6000, Z=3,455252 при p=0,000125), а в группе крыс, получавших смесь растительных экстрактов – больше на 122,7% (U=157,5000, Z = 5,142441 при p=0,004225).

Латентный период перехода в темный отсек через 48 часов после первого тестирования также увеличился у животных контрольной группы по сравнению с первым и вторым предъявлением, а у потомства крыс, получавших водные растительные экстракты, увеличился еще больше: у потомства крыс, получавших экстракт расторопши пятнистой – больше на 17,5% (U=112,500, Z=4,121411 при p=0,003458), у потомства крыс, получавших экстракт грыжника гладкого – больше на 9,6% (U=103,6000, Z=5,262322 при p=0,000001), у потомства крыс, получавших экстракт элеутерококка – больше на 7,4% (U=97,800, Z=2,874744 при p=0,000000), а у потомства крыс, получавших смесь водных растительных экстрактов – больше на 31,9% (U=125,800, Z=4,157512 при p=0,000012).

При переходе в темный отсек из светлого крысы удовлетворяют биологическую мотивацию защиты в темном, замкнутом пространстве от аверсивных раздражителей яркого света и открытого пространства. Можно предположить, что латентный период перехода в темный отсек при первой и последующих сериях опыта отражает выраженность мотивации избегания крысами открытого пространства и яркого света – врожденного норного поведения грызунов. Но также на длительность латентного периода перехода в темный отсек может влиять исследовательская мотивация животного. Соответственно, животные, не избегающие светлой камеры, проявляли высокую исследовательскую активности и, хотя их было в каждой группе немного (не более 3,2% от общего количества крыс), наибольшее количество животных с высокой исследовательской активностью было среди потомства крыс, получавших смесь растительных экстрактов. Также это подтверждается самым длинным латентным периодом перехода в темный отсек в первой серии эксперимента.

Во второй и третьей серии опыта поведение крысы строится на основе взаимодействия двух мотиваций: с одной стороны – избегания открытого пространства и яркого освещения, и с другой стороны – предвидения болевого раздражения в темном отсеке. В нашем эксперименте количество животных, избегающих темную камеру в каждой последующей серии опыта, увеличилось в каждой группе, и их наибольшее число было среди потомства крыс, получавших смесь растительных экстрактов. Также увеличился латентный период перехода в темный отсек.

Выводы. Потомство крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки внутрижелудочно смесь водных экстрактов расторопши пятнистой и грыжника гладкого, характеризуется лучшими показателями обучаемости и памяти, по сравнению с потомством животных контрольной группы и крыс, получавших водные экстракты расторопши пятнистой, грыжника гладкого и элеутерококка по отдельности.

Список литературы:

1. Горшунова Н.К., Рахманова О.В. Оксидативный стресс и его разновидности в патогенезе артериальной гипертонии. Доступно по: https://science-education.ru/ru/article/view?id=27701. Ссылка активна на 19 декабря 2022.

2. Калинченко С.Ю., Ворслов Л.О., Тюзиков И.А., и др. Окислительный стресс как причина системного старения. Роль препаратов α-липоевой кислоты (эспа-липон) в лечении и профилактике возраст-ассоциированных заболеваний. Фарматека. 2014;(6):44-56.

3. Титова Т., Кудряшова Л., Болгова И., и др. Оксидативный стресс и старение: возможности коррекции. Врач. 2015;(6):6-10.

4. Ярыгина Е.Г., Прокопьева В.Д., Бохан Н.А. Окислительный стресс и его коррекция карнозином. Успехи современного естествознания. 2015;(4):106-113;

5. Камчатнов П.Р. Возможности применения экстракта гинкго билоба в неврологической практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010;110(5): 51-56.

6. Кузнецов К.В., Горшков Г.И. Элеутерококк колючий (Eleutherococcus senticosus) – адаптоген, стимулятор функций организма животных и иммуномодулятор. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;11(3):477-485.

7. Белкаро Д., Бурки К., Феррари В. Комбинация проантоцианидинов, таких как пикногенол или виноградные косточки, и центеллы азиатской для лечения сердечно-сосудистых нарушений, таких как атеросклероз. Патент РФ на изобретение №2570733C2. 10.12.2015. Бюл. №34. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2570733C2_20151210.pdf. Ссылка активна на 19 сентября 2023.

8. Умрюхин А.Е., Чекмарева Н.Ю., Сотников С.В., и др. Поведение крыс в тесте «Условно рефлекторное пассивное избегание» после стрессорной нагрузки на фоне иммунизации коньюгатом глутамата с БСА. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013.(2):43-48.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

П.В. Сенько, студент 4 курса
Д.А. Гончарик, студентка 4 курса
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Научный руководитель: старший преподаватель Е.В. Шуляк

Аннотация. Нейрофиброматоз 1 типа – наследственное заболевание, встречающееся с частотой 1:3000 человек. Первые и основные проявления заболевания: гиперпигментированные пятна по типу «кофе с молоком», узелки Лиша в радужке глаз, нейрофибромы, развивающиеся из оболочек нервных окончаний различных образований, таких как мышцы, кожа, мягкие ткани и др. Возможные осложнения встречаются с частотой более 30 процентов. Основными из них являются: сдавливание прилежащих тканей с нарушением структуры и функции; образование больших подкожных нейрофибром, приводящих к косметическим дефектам; озлокачествление.

Ключевые слова: *нейрофиброматоз; наследственная патология; малигнизация.*

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF NEUROFIBROMATOSIS. FEATURES OF DIAGNOSTICS ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASES

P.V. Senko, the 4th year student
Q.A. Hancharyk, the 4th year student
Belarusian state medical university, Minsk
Scientific Head: Senior lecturer K.V. Shuliak

Abstract: Neurofibromatosis type 1 is a hereditary disease that occurs with a frequency of 1:3000 people. The first and main manifestations of diseases: hyperpigmented spots on the signs of "coffee with milk", Lisch nodes in the iris, neurofibromas that develop from the sheaths of nerve endings of various formations, such as muscles, skin, soft tissues, etc. Possible complications occur with a frequency of more than 30 percent. The main ones are: squeezing of underlying tissues with a violation of structure and function; the formation of large subcutaneous neurofibromas, leading to cosmetic defects; malignancy.

Key words: *neurofibromatosis; hereditary pathology; malignancy.*

Введение. Нейрофиброматоз 1-го типа (НФ-1) – аутосомно-доминантное наследственное заболевание, встречающееся с частотой 1:3000 населения, пенетрантность заболевания к 5-ти летнему возрасту достигает 100 процентов. Характеризуется поражением производных эктодермы: кожи, нервной системы, сетчатки и других органов [1]. Болезнь возникает в результате гетерози-

готной мутации гена NF1, локализованного на 17q11.2. Ген NF1 характеризуется большими размерами (280 т.п.о.). Нейрофибромин (Nf1) – продукт NF1 – повсеместно экспрессирующийся белок, состоящий из 2808 аминокислотных остатков. Скорость возникновения мутаций в этом гене на два порядка выше, чем в других локусах. Примерно 50% случаев заболевания развиваются в результате мутаций de novo. Около половины мутаций в гене NF1 представляют мутации сайтов сплайсинга. Перечисленные выше особенности гена, а также чрезвычайно высокая многофункциональность его продукта могут быть одной из причин его высокой мутабельности [2].

Проявлениями нейрофиброматоза является развитие множества опухолей, имеющих доброкачественную природу (нейрофибром), гиперпигментированных пятен на коже (цвета «кофе с молоком») и радужке (узелки Лиша) [3].

Гиперпигментированные пятна на коже цвета «кофе с молоком» – это первый признак болезни, встречающийся в 95% случаев; у обычного населения такие пятна появляются в зависимости от фототипа: от 0,3% до 15%. Данные пятна характерны для ряда других заболеваний, связанных с RAS-мутациями, регулирующими клеточное деление. Они появляются на фоне роста продукции меланина и наличия в коже гигантских меланосом. У пациентов с нейрофиброматозом I типа число меланоцитов увеличивается более значительно по сравнению с другими заболеваниями. Другими заболеваниями, для которых характерно образование таких пятен, являются: Синдром Олбрайта-Штернберга (преждевременное половое созревание с остеодисплазией); Болезнь Бурневилля-Прингла (туберкулезный склероз); Анемия Фанкони (гематологические нарушения и опухоли). Пятна на радужке (узелки Лиша) встречаются фактически у всех пациентов с НФ-1, старше 20 лет. Они представляют небольшие белесоватые пятна (гамартомы) на радужке глаза. Узелки Лиша не видны невооружённым взглядом, необходимо офтальмологическое обследование.

Нейрофибромы развиваются из оболочек нервов и состоят из совокупности клеток – шванновских, фибробластов, нервных и тучных клеток. Они могут развиваться в любом месте по ходу периферических нервов. Большинство из них появляется в подростковом возрасте. Плексиформные нейрофибромы могут достигать гигантских размеров и, тем самым, изменять внешность пациентов [4], а также имеет место малигнизации этих образований [5,6]. Они чаще образуются в детстве, могут возникать в любой части тела. Частота встречаемости таких образований у людей с НФ-1 около 30%. Они вызывают дефекты как косметического плана (гипертрофию кожи, гиперпигментацию), так и могут сдавливать внутренние органы тела и сосудов, что может нарушить их нормальное функционирование, а может протекать бессимптомно. Наличие нейрофибромы может сопровождаться болезненными ощущениями, а постоянная боль в области плексиформной нейрофибромы может указывать на злокачественное состояние опухоли.

При постановке диагноза НФ-1 рекомендуется использовать диагностические критерии, рекомендованные Международным комитетом экспертов по нейрофиброматозу [7]: наличие шести или более пятен цвета кофе с молоком размером минимум 15 мм у взрослых и 5 мм у детей; две или более нейрофибромы любого типа или хотя бы одна плексиформная нейрофиброма; веснушки в подмышечной или паховой области; глиома зрительного нерва; два или более крошечных желто-коричневых узелков Лиша; различные костные поражения; родственник первой степени родства с НФ-I по вышеперечисленным критериям. При наличии у больного не менее 2 из нижеуказанных признаков можно предположить заболевание.

Цель исследования. Проанализировать этиопатогенетические особенности нейрофиброматоза у пациентов, а также проблемы диагностики и лечения, с подтверждением на примере клинических случаев.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ трех медицинских карт пациентов с 1938 до 2004 гг. рождения, наблюдавшихся в УЗ «Минский городской клинический онкологический центр». В данное исследование были включены пациенты с диагнозом нейрофиброматоз 1 типа с различными локализациями опухолей. Всем пациентам проводилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) для выявления нейрофибром. Результаты сравнивались с типичным расположением доброкачественных опухолей при нейрофиброматозе. Все исследования выполнены с соблюдением правил биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальность информации).

Результаты исследования и их обсуждение. Пациент А, 1938 г. рождения, типичное расположение нейрофибром в подкожно- жировой клетчатке, размеры узелков не превышают 1 см. Признаков сдавления органов нет. Обнаружена опухоль правого локтевого сустава в рамках нейорофиброматоза, с озлокачествлением в хондросаркому (рис. 1).



Рис. 1. Хондросаркома в рамках нейрофиброматоза

Пациент В, 1967 гора рождения, обнаружены множественные подкожные очаги мягкотканной плотности до 1,2 см. Многоузловое гиподенсивное образование с неровным контуром и неравномерным накоплением контраста в процессе исследования обнаружено в заднем шейном пространстве слева на уровне С4-С7, общими размерами 3,6х3,4х6,7 см (рис. 2), исходящее из межпозвоночного отверстия С4-С5, расширенного в диаметре. Образование оттесняет яремную вену и сонную артерию кпереди и раздвигает прилежащие мышцы. Признаков нарушения функций нет.

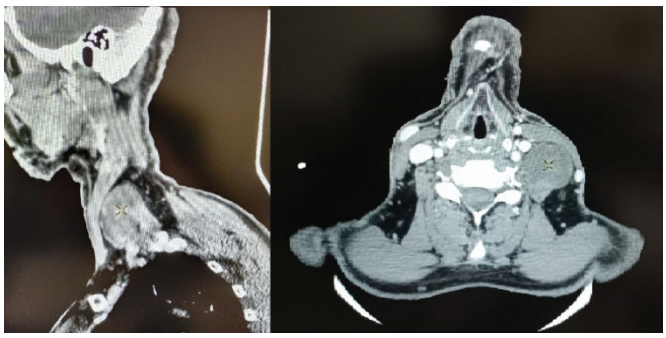


Рис. 2. Нейрофиброма в заднем шейном пространстве

Пациент С, 2004 года рождения. В 2023 году был проведен консилиум, в состав которого вошли 8 врачей. Диагноз: НФ 1, смешанный, множественные образования по всему телу, состояние после 2 оперативных лечений (2016 – открытая биопсия паравертебральной опухоли; 2018 – открытая биопсия, удаление опухоли подколенной области справа). На фоне приема препарата «Иматиниб» отмечена стабилизация процесса. Сопутствующая патология: Белково-энергетическая недостаточность 1 ст., ИМТ 14,8, низкорослость смешанного генеза. Гипогонадизм на фоне хронической соматичексой патологии (проводились инъекции тестостерона). Кисты щитовидной железы, эутиреоз. Рекомендации врача: экстренное нейрохирургическое вмешательство не показано (высокий риск послеоперационных осложнений, в том числе неврологического дефицита). Учитывая стабилизацию процесса, отсутствие данных за прогрессирование на фоне отмены препарата в течение 6 месяцев, показан перерыв в лечении. Контроль МРТ каждые 4 месяца по месту жительства, консультация нейрохирурга.

КТ-картина множественных опухолевых образований во всех частях тела, а также в подкожно-жировой клетчатке, что вызывает внешние дефекты, отражающиеся на психологическом состоянии пациента. Наибольшие размеры нейрофибром были обнаружены: в области грудной клетки (паравертебрально до 5 см); в поясничных мышцах (до 6 см); по ходу подвздошных мышц (до 6,8 см). Кроме того, выявлена компрессия эпидурального мешка и спинного мозга на уровне С2-С3 из-за патологического образования в межпозвонковом отверстии, которое распространяется в позвоночный канал, что может вызвать в дальнейшем осложнения в спинном мозге [8] (рис. 3).

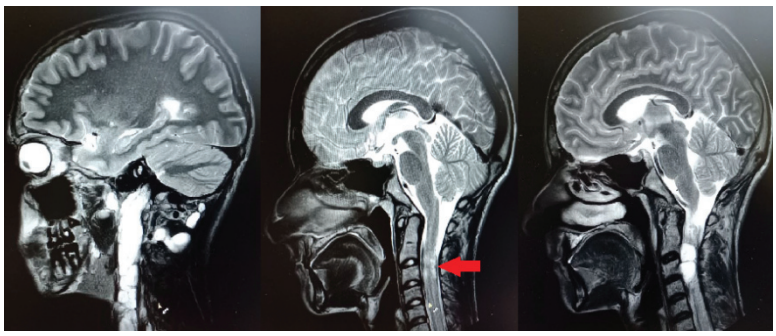


Рис. 3. Нейрофиброма, распространяющаяся в позвоночный канал

Краткое описание каждого случая представлено в таблице 1.

Таблица 1

Наиболее значимые результаты исследования

Пациент	Процент нейрофибром на массу тела	Локализация самых больших нейрофибром
Пациент А	0,009%	Хондросаркома правого локтевого сустава
Пациент В	0,047%	Нейрофиброма в заднем шейном пространстве слева на уровне С4-С7
Пациент С	0,092%	По ходу позвоночных мышц и в поясничных мышцах

Выводы. На примере клинических случаев с использованием МСКТ представлены различные локализации нейрофибром, на основании которых можно сделать соответствующие выводы:

1) новообразования могут озлокачествляться;

2) мягкотканные структуры и органы, находящиеся вблизи нейрофибром, могут подвергаться механическому сдавлению, что влияет на их функции;

3) опухоли, находящиеся в подкожно-жировой клетчатке, могут приводить к дефектам внешности, что может отражаться на психологическом состоянии пациента;

4) нейрофибромы, не нарушающие функции органов, требуют постоянного контроля и особого ведения пациентов.

Список литературы:

1. Петрухин А.С. Детская неврология. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012.

2. Шнайдер Н.А., Горелов А.И. Нейрофиброматоз первого типа: болезнь Реклинхаузена. Сибирское медицинское обозрение. 2007;(3):91-95.

3. Мустафин Р.Н., Бермишева М.А., Хуснутдинова Э.К. Комплексный подход в изучении особенностей нейрофиброматоза 1 типа.Креативная хирургия и онкология. 2013;(1): 98-102.

4. Peltonen S, Kallionpää RA, Peltonen J. Neurofibromatosis type 1 (NF1) gene: Beyond café au lait spots and dermal neurofibromas. Exp Dermatol. 2017;26(7):645-648. DOI: 10.1111/exd.13212.

5. Blakeley JO, Plotkin SR. Therapeutic advances for the tumors associated with neurofibromatosis type 1, type 2, and schwannomatosis. Neuro Oncol. 2016;18(5):624-38. DOI: 10.1093/neuonc/nov200.

6. Landry JP, Schertz KL, Chiang YJ, et al. Comparison of Cancer Prevalence in Patients With Neurofibromatosis Type 1 at an Academic Cancer Center vs in the General Population From 1985 to 2020. JAMA Netw Open. 2021;4(3):e210945. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.0945.

7. Legius E, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: An international consensus recommendation.Genet. Med. 2020;(19):113–128.

8. Nix JS, Blakeley J, Rodriguez FJ. An update on the central nervous system manifestations of neurofibromatosis type 1. Acta Neuropathol. 2020;139(4):625-641. DOI: 10.1007/s00401-019-02002-2.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ.

М.И. Григорьева, ассистент кафедры нормальной физиологии им. И.А. Чуевского
Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, г. Саратов
Научный руководитель: д.м.н., доцент А.Н. Иванов

Аннотация. В статье обсуждаются вопросы регенерации периферических нервов после повреждения, факторы способствующие регенерации. Рассматриваются явления, влияющие негативно на регенеративные процессы в периферической нервной ткани.
Ключевые слова: *периферические нервы*; *регенерация*; *аксоны.*

DAMAGE TO PERIPHERAL NERVES AND METHODS FOR STIMULATING REGENERATIVE PROCESSES IN THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM.

M.I. Grigorieva, the lecturer at the Departmen of Normal Physiology named after. I.A. Chuevsky
Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov
Scientific Head: PhD, Associate Professor A.N. Ivanov

Abstract: The article discusses the issues of regeneration of peripheral nerves after injury, factors promoting regeneration. Phenomena that negatively affect regenerative processes in peripheral nervous tissue are considered.
Key words: *peripheral nerves; regeneration; axons.*

Анатомической основой патогенеза многих заболеваний нервной системы как центральной, так и периферической являются дегенеративные изменения в аксонах. Возможность регенерации осевых цилиндров тесно связана с восстановлением структуры и функции поврежденных участков нервных волокон. Вторичная демиелинизация развивается как типовая реакция на повреждение нервной ткани и способствует углублению аксонального повреждения. Демиелинизированные аксоны еще хуже проводят нервный импульс, т.е. вторичная демиелинизация ухудшает течение аксонопатии и способствует углублению неврологического дефицита. Однако миелин центральной и периферической нервных систем различен: в ЦНС это продукт клеток олигодендроглии, в ПНС – шванновских клеток. Различаются и регенераторные возможности: если периферические нервы относительно быстро и полно регенерируют, то проводящие пути ЦНС (например, кортикоспинальные тракты) восстанавливаются медленно и неполно. Одна из причин этого – наличие в ЦНС ингибиторов аксонального роста, связанных с миелином, глией и межклеточным матриксом. Молекулы-ингибиторы аксонального роста играют важную роль в эмбриогенезе и развитии ЦНС млекопитающих, но у взрослых препятствуют регенерации аксонов. В настоящее время молекулы-ингибиторы аксонального роста являются объектом углубленного изучения, разрабатываются лекарственные препараты, нейтрализующие эти влияния [1].

Повреждение периферических нервов, вызванное травмой, хроническим заболеванием и другими факторами, может привести к частичной или полной утрате сенсорных, моторных и вегетативных функций, а также к невропатической боли. Биологическая активность всегда сопровождается механической стимуляцией, а биомеханический гомеостаз микроокружения играет сложную роль в репарации и регенерации тканей. Недавние исследования были сосредоточены на влиянии биомеханического микроокружения на развитие и поддержание функции периферической нервной системы, а также на отрастание нейронов после перерезки периферического нерва. Например, индуцированные биомеханическими факторами изменения экспрессии кластерных генов способствуют формированию структуры периферических нервов и поддержанию физиологических функций. Кроме того, реакции внеклеточного матрикса и клеток на изменения биомеханического микроокружения после непосредственно перерезки периферического нерва запускают серию каскадов хорошо организованного процесса регенерации аксонов, где молекулы клеточной адгезии, цитоскелеты и механически управляемые ионные каналы служат механочувствительными единицами, механическими эффекторами, включая фокальную киназу адгезии.

С быстрым развитием методов тканевой инженерии появилось значительное количество стратегий стимуляции восстановления периферической нервной системы, таких как выровненные проводники для направления нервов, трехмерные топологические конструкции и пьезоэлектрические каркасы, которые, как ожидается, улучшат биомеханическое микроокружение нейронов в случае перерезки их аксонов [2].

Одним из методов стимуляции регенерации периферических нервов можно считать их демиелинизацию с последующей ремиелинизацией. Проведено исследование, которое демонстрирует усиленную гистоморфологическую регенерацию нерва в седалищном нерве крысы после локальной доставки экспериментальной иммунологической демиелинизации после поперечного повреждения. Это подчеркивает полезность демиелинизации в регенерации периферических нервов. Эта терапия может быть применима для тканеинженерных конструкций, клеточных систем и переноса нервов для улучшения результатов при травмах периферической нервной системы [3].

Синтезируемые внутри аксонов белки принимают важное участие в регенерации, зависят от регулируемого рекрутирования мРНК из депо в аксонах. Перерезка периферических нервов млекопитающих индуцирует трансляцию сохраненных мРНК аксонов посредством регуляции белка стрессовых гранул G3BP1, чтобы поддерживать регенерацию поврежденных отростков нейронов. G3BP1 агрегирует в аксонах периферических нервов в структурах, подобных стрессовым гранулам, которые уменьшаются во время регенерации с соразмерным увеличением фосфорилированного G3BP1. Колокализация G3BP1 с аксональными мРНК также коррелирует с состоянием роста нейрона. Нарушение функций G3BP путем сверхэкспрессии доминантно-негативного белка активирует внутриаксональную трансляцию мРНК, увеличивает рост аксонов в культивируемых нейронах, разрушает аксональные стресс-гранулоподобные структуры [4].

Список литературы:

1. Ковражкина Е.А., Стаховская Л.В., Разинская О.Д., и др. Ингибиторы регенерации центральной нервной системы, их физиологическая роль и участие в патогенезе заболеваний. 2018;118(5):14314. DOI: https://doi.org/10.17116/jnevro201811851143.

2. Kong L, Gao X, Qian Y, et al. Biomechanical microenvironment in peripheral nerve regeneration: from pathophysiological understanding to tissue engineering development. Theranostics. 2022;12(11):4993-5014. DOI: 10.7150/thno.74571.

3. Kosins AM, Scholz T, Lin M, et al. Immunological demyelination enhances nerve regeneration after acute transection injury in the adult rat sciatic nerve. Ann Plast Surg. 2012;68(3):290-4. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31823dce7e

4. Sahoo PK, Lee SJ, Jaiswal PB, et al. Axonal G3BP1 stress granule protein limits axonal mRNA translation and nerve regeneration. Nat Commun. 2018;9(1):3358. DOI: 10.1038/s41467-018-05647-x.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОВИД-19.

Л.А. Токмакова, студент
Д.Б. Веретенов, студент
Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово
Научный руководитель: д.м.н., профессор В.А. Семенов

Аннотация. В данной статье рассматривается актуальность изучения и диагностики неврологических осложнений после ковид-19. Исследования показывают, что коронавирус может вызывать различные неврологические симптомы и осложнения, которые могут серьезно повлиять на качество жизни пациентов. Ранее обнаружение и лечение подобных осложнений могут помочь снизить возможные долгосрочные последствия.

Ключевые слова: *осложнения COVID-19; неврологические осложнения; типичные осложнения COVID-19; неврологические заболевания; инсульт; синдром Миллера Фишера.*

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WHO HAVE UNDERGONE COVID-19.

L.A. Tokmakova, student
D.B. Veretenov, student
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Scientific Head: PhD, Professor V.A. Semenov

Abstract: This article discusses the relevance of the study and diagnosis of neurological complications after covid-19. Studies show that coronavirus can cause various neurological symptoms and complications that can seriously affect the quality of life of patients. Earlier detection and treatment of such complications can help reduce possible long-term consequences.

Keywords: *complications of COVID-19; neurological complications; typical complications of COVID-19; neurological diseases; stroke; Miller Fisher syndrome.*

Введение. Актуальность неврологических осложнений после Ковид-19 заключается в том, что все больше исследований показывают, что коронавирус может вызывать различные неврологические симптомы и осложнения. Это может включать головные боли, головокружение, потерю обоняния и вкуса, мышечные боли и слабость, нарушения сна, проблемы с памятью и концентрацией, а также более серьезные осложнения, такие как инсульт, судороги, церебральный венозный тромбоз, менингоэнцефалит, синдром Миллера Фишера, синдром Гийена-Барре, острый миелит [1].

Понимание и диагностика этих осложнений являются важными для определения наиболее эффективного лечения и реабилитации пациентов после Ковид-19. Кроме того, раннее обнаружение неврологических осложнений могут помочь предотвратить или снизить возможные долгосрочные последствия и улучшить качество жизни пациентов.

Цель исследования. Цель исследования – изучить патогенез и клинику неврологических осложнений у пациентов после COVID-19 на примере синдрома Миллера-Фишера.

Материалы и методы исследования. Для выявления исследований был проведен поиск литературы в следующих базах данных (PubMed, Web of Science и др.) 14 сентября 2023 года с использованием таких ключевых терминов, как «осложнения COVID-19», «неврологические осложнения», «типичные осложнения COVID-19», «синдром Миллера Фишера».

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что неврологические осложнения после перенесенной COVID-19 инфекции встречаются довольно часто и могут продолжаться в течение длительного времени. Большинство пациентов испытывают различные нарушения нервной системы через 3 месяца после выписки из госпиталя. Важно отметить, что даже легкие объективные изменения вызывают затруднения в повседневной жизни по сравнению с периодом до заболевания, как было выявлено при детальном расспросе [2].

Неврологические проявления подразделяются на 3 группы: симптомы со стороны центральной нервной системы (головокружение, головная боль, нарушение сознания, острое цереброваскулярное заболевание, атаксия и судороги), со стороны периферической нервной системы (нарушение вкуса, обоняния, зрения и боль в нервах) и симптомы повреждения скелетных мышц [3].

Пациенты с более тяжелой инфекцией имели неврологические проявления, такие как острые цереброваскулярные заболевания (5 [5,7%] против 1 [0,8%]), нарушение сознания (13 [14,8%] против 3 [2,4%]) и повреждение скелетных мышц (17 [19,3%] против 6 [4,8%]) [4].

Патогенез неврологических осложнений после Ковид-19 до конца не изучен, однако существует несколько гипотез.

Одна из них связана с прямым воздействием вируса на нервную систему. Коронавирус может проникать в нервные клетки через ACE2-рецепторы, которые находятся на поверхности этих клеток. Это может вызывать воспаление и повреждение нервных тканей. Прямое проникновение может происходить путем заражения эндотелиальных клеток кровеносных сосудов, на которых имеется большое количество рецепторов ACE 2. В результате инфицирования эндотелиальных клеток происходит нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и увеличение его проницаемости. В результате этого вирус проникает непосредственно в ткань мозга и может

атаковать клетки, на которых присутствуют рецепторы ACE 2. Эта гипотеза подтверждается в исследовании, проведенном A.Paniz-Mondolfi и его коллегами [5].

Другой предполагаемый механизм проникновения вируса в мозг может быть связан с его диссеминацией через решетчатую кость и обонятельные луковицы. Некоторые авторы предполагают, что вирус может проникать в центральную нервную систему через терминали обонятельных нервов и, благодаря ретроградному аксональному току, попадать в тела нейронов, где после репликации атакует другие нейрональные клетки [6,7].

Синдром Миллера Фишера (СМФ) – это одна из форм синдрома Гийена-Барре, которая характеризуется наличием трех основных симптомов: офтальмоплегия (паралич глазных мышц), атаксия (нарушение координации движений) и арефлексия (отсутствие рефлексов), с возможным добавлением умеренно выраженного периферического тетрапареза (ослабление мышечной силы во всех конечностях) [8]. Синдром Гийена-Барре и СМФ чаще всего возникают после инфекционного или вирусного заболевания и являются следствием аутоиммунной реакции организма на периферические нервы, вызванную различными бактериальными или вирусными агентами [9,10]. Наиболее часто поражаются глазодвигательный, блоковый и отводящий черепные нервы, в то время как нервы бульбарной группы редко вовлекаются в процесс [11,12].

Патогенез поражения мозжечка также связан с иммунологическими механизмами, которые опосредованы антимозжечковыми антителами. У пациентов с СМФ наблюдается повышенный уровень этих антител по сравнению с контрольной группой [13].

Синдром Миллера-Фишера характеризуется быстрым развитием клинических симптомов в течение 2-5 дней. Наиболее распространенными симптомами синдрома Миллера-Фишера, связанного с COVID-19, были парестезии вокруг рта (57,1%), атаксия (57,1%), нарушение зрения (42,9%), офтальмоплегия (42,9%), генерализованная арефлексия (42,9%) и другие неврологические особенности. У 42,9% пациентов также были электродиагностические признаки задержки F-волны. Ликворное исследование было проведено у 6 (85,7% случаев) и у 5 из 6 (83,3%) пациентов обнаружена альбуминоцитологическая диссоциация, при этом у 3 пациентов не было обнаружено РНК SARS-CoV-2. Антиганглиозидные антитела были обнаружены в 5 случаях (71,4%), а специфический анти-GD1b IgG - в 1 случае (20%). МРТ головы была проведена в 3 случаях (42,9%), и у одного пациента была обнаружена высокая разрешающая способность для визуализации орбит и ретроорбитальной области с гиперинтенсивным сигналом III левого черепного нерва. Все пациенты получали внутривенные иммуноглобулины и в конечном итоге выздоровели [14].

Однако необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы полностью понять патогенез постковидных синдромов и разработать эффективные методы их профилактики и лечения.

Важно отметить, что диагностика неврологических осложнений после Ковид-19 может быть сложной из-за разнообразия симптомов и их сходства с другими неврологическими заболеваниями. Поэтому важно обратиться к квалифицированному врачу для получения точного диагноза и назначения соответствующего лечения.

Выводы. Работы, рассмотренные в нашей статье, подтверждают, что синдром Миллера-Фишера может развиться после перенесенной инфекции COVID-19. Это также подчеркивает важность правильной и своевременной диагностики этого синдрома для проведения соответствующей терапии. На данный момент, исследования и сбор данных по неврологическим осложнениям ковид-19 находятся в процессе формирования. Сотрудничество с мировым медицинским сообществом позволяет улучшить стратегию лечения и вносить корректировки в режиме реального времени, основываясь на текущей ситуации [15]. Важно помнить, что каждый пациент уникален, и конкретные рекомендации могут различаться в зависимости от состояния здоровья и индивидуальных особенностей. Следование рекомендациям врача и регулярные консультации помогут предотвратить возможные осложнения и обеспечить быстрое восстановление.

Список литературы:

1. Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). J Neurol. 2021;268(9):3059-3071. DOI: 10.1007/s00415-021-10406-y.

2. Деева М.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., и др. Неврологические осложнения у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции (covid-19) с поражением легких. Доступно по: https://science-education.ru/ru/article/view?id=32371. Ссылка активна на 15 сентября 2023.

3. Kiani L. Preventing COVID-19 neurological complications. Nat Rev Neurol. 2022;18(12):699. DOI: 10.1038/s41582-022-00744-4.

4. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.

5. Paniz-Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). J Med Virol. 2020;92(7):699-702. DOI: 10.1002/jmv.25915.

6. Arbour N, Côté G, Lachance C, et al. Acute and persistent infection of human neural cell lines by human coronavirus OC43. J Virol. 1999;73(4):3338-50. DOI: 10.1128/JVI.73.4.3338-3350.1999.

7. Dubé M, Le Coupanec A, Wong AHM, et al. Axonal Transport Enables Neuron-to-Neuron Propagation of Human Coronavirus OC43. J Virol. 2018;92(17):e00404-18. DOI: 10.1128/JVI.00404-18.

8. Малько В.А., Климов П.В., Топузова М.П., и др. Синдром Миллера Фишера, развившийся после перенесенной инфекции COVID-19 (клинический случай). Нервно-мышечные болезни. 2021;11(2):56-60. DOI: https://doi.org/10.17650/2222-8721-2021-11-2-56-60.

9. Lo Y.L. Clinical and immunological spectrum of the Miller Fisher syndrome. Muscle Nerve 2007;36(5):615–27. DOI: 10.1002/mus.20835.

10. Leung J., Sejvar J.J., Soares J. et al. Guillain–Barré syndrome and antecedent cytomegalovirus infection, USA 2009–2015. Neurol Sci 2020;41(4):885–91.

11. Wijdicks E.F., Klein C.J. Guillain–Barré syndrome. Mayo Clin Proc 2017;92(3):467–79. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.12.002.

12. Gutiérrez-Ortiz C., Méndez-Guerrero A., Rodrigo-Rey S., et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. Neurology 2020;95(5):601–5. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009619.

13. Inoue A., Koh C., Iwahashi T. Detection of serum anticerebellar antibodies in atients ith Miller Fisher syndrome. Eur Neurol 1999;42(4):230–4. PMID: 10567821. DOI: 0.1159/000008113.

14. Li Z, Li X, Shen J, et al. Miller Fisher syndrome associated with COVID-19: an up-to-date systematic review. Environ Sci Pollut Res Int. 2021;28(17):20939-20944. DOI: 10.1007/s11356-021-13233-w.

15. Демьяновская Е.Г., Крыжановский С.М., Васильев А.С., и др. Неврологические аспекты COVID-19. Тактика ведения пациентов неврологом с учетом эпидемиологической ситуации. Лечащий Врач. 2021; 2 (24): 54-60.

ПРЕИМУЩЕСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ ТИПАМИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Я.К. Грищук, аспирант Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий
А.П. Курицына, аспирант Научно-образовательного профессионального центра генетических и лабораторных технологий
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: д.б.н., доцент Л.В. Лимарева

Аннотация. В статье проводится обзор данных литературы по применению мезенхимальных стромальных клеток у пациентов с различной патологией. Особое внимание уделено преимуществам и перспективам их применения в сравнении с другими стволовыми клетками, а также недостаткам, которые могут ограничить их использование.

Ключевые слова: *мезенхимальные стромальные/стволовые клетки (МСК); эмбриональные стволовые клетки (ЭСК); постнатальные стволовые клетки (ПСК); индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК); иммуносупрессия; регенерация; дифференциация.*

ADVANTAGES AND PROSPECTS OF MESENCHYMAL STEM CELL THERAPY COMPARED TO OTHER TYPES OF STEM CELLS

Y. Grishchuk, the PhD student of the Research Institute Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies
A. Kuritsyna, the PhD student of the Research Institute Scientific and Educational Professional Center for Genetic and Laboratory Technologies
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor L.V. Limareva

Abstract: The article reviews literature data on the use of mesenchymal stromal cells in patients. Particular attention is paid to the advantages and benefits of their use in other stem cell research, as well as studies that can evaluate their use.

Key words: *mesenchymal stromal/stem cells (MSCs); embryonic stem cells (ESCs); adult stem cells (ASC); induced pluripotent stem cells (IPSCs); immunosuppression; regeneration; differentiation.*

Введение. Открытие негемопоэтических постнатальных стволовых клеток, способных в культуре ткани формировать колониеобразующие единицы фибробластов принадлежит советскому ученому А.Я. Фриденштейну, который и явился основоположником учения о мезенхимальных стволовых клетках [1]. В настоящее время выделяют мезенхимальные стволовые и мезенхимальные стромальные клетки (МСК). Выраженный репаративный и иммуносупрессивный эффект МСК объясняет высокий интерес к ним исследователей и клиницистов, спектр клинического применения МСК расширяется [2]. Вместе с тем, окончательного мнения о преимуществах клинического применения МСК по сравнению с другими типами стволовых клеток до сих пор не сформировано.

Цель исследования. Определить преимущества и перспективы использования МСК для лечения различных заболеваний в сравнении с другими типами стволовых клеток.

Материалы и методы исследования. Анализ литературных источников, представленных в базах научной литературы РИНЦ (elibrary.ru), PubMed (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), международного реестра клинических исследований ClinicalTrails (clinicaltrials.gov) за последние 5 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. Стволовые клетки – это неспециализированные клетки организма, которые способны регенерировать ткани и трансформироваться в любые типы живых клеток организма [3]. Существуют три типа стволовых клеток: постнатальные стволовые клетки (ПСК), эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) и индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). Из них наиболее часто встречающимися стволовыми клетками являются постнатальные стволовые клетки и эмбриональные стволовые клетки [4].

Постнатальные стволовые клетки (ПСК) являются мультипотентными, недифференцированными клетками, которые могут быть получены от взрослого организма и способны дифференцироваться в различные ткани организма. Они участвуют в регенерации тканей за счет дифференцировки в различные типы клеток, влияют на опухолевые клетки [5]. Увеличение количества ПСК в организме обычно осуществляется при помощи митоза. Сбалансированное деление и дифференцировка способствуют их постоянному самообновлению. Сложность изучения ПСК заключается в том, что их трудно анализировать и извлекать для исследований, поскольку в нативных тканях их очень мало [6].

Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) обладают способностью дифференцироваться практически в любые клетки организма, несмотря на то, что они долгое время находятся в недифференцированном состоянии. С одной стороны, ЭСК обладают длительной выживаемостью [7], с другой стороны, ЭСК имеют высокую вероятность иммунного отторжения. Несмотря на успешные результаты применения ЭСК, полученных от человека, существует ряд трудностей, препятствующих их широкому клиническому использованию. Например, получение ЭСК требует уничтожения яйцеклеток, что считается неприемлемым со стороны этики и может рассматриваться как уничтожение популяции.

В свою очередь, сложность использования индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) заключается в их генетической нестабильности.

Мезенхимальные стромальные/стволовые клетки (МСК) являются одной из категорий постнатальных стволовых клеток, представляющие собой стромальные клетки с различными потенциалами, которые могут дифференцироваться в различные типы клеток [8]. Они широко используются в клеточной терапии благодаря сильным иммуносупрессивным и регенеративным свойствам [9]. Преимуществом МСК является возможность их применения у людей с различными заболеваниями практически без возникновения нежелательных явлений, поскольку они способны мигрировать в патологический очаг, крайне редко отторгаются, обладают иммуносупрессивным, противовоспалительным и регенеративным действием. Также, в сравнении с ЭСК, применение МСК не сталкивается с серьезными этическими проблемами [10].

Количество источников получения МСК (костный мозг, жировая ткань, плацента, пуповина, околоплодные воды, амниотическая оболочка и др.) также делает применение МСК в клинике более предпочтительным в сравнении с ЭСК. Многие из них могут быть получены из утилизируемых биоматериалов и не требуют дополнительных инвазивных хирургических процедур [11].

В настоящее время принято считать, что терапия на основе МСК является успешной благодаря их общему терапевтическому эффекту, который заключается в стимуляции различных процессов эндогенного восстановления в поврежденных тканях *in vivo* посредством высвобождаемых факторов (цитокины, факторы роста, длинные некодирующие РНК и др.), а также модуляции иммунного ответа [12]. МСК применяются для лечения таких заболеваний, как рассеянный склероз, тяжелая коронавирусная инфекция, хроническая почечная недостаточность, острая лучевая болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата, сахарный диабет I типа, рак молочной железы и др. [13-19]. Клинические исследования показали, что МСК способны модулировать иммунный ответ, индуцировать неоангиогенез, восстанавливать и регенерировать поврежденные нейроны, при этом иммуносупрессивные и нейропротекторные факторы содержатся в экзосомах, образующихся из МСК (МСК-Экзо). Путем прямого слияния с плазматической мембраной МСК-Экзо доставляют свое содержимое в цитозоль клеток-мишеней, в том числе нервные клетки, модулируя их фенотип и функциональность. МСК-Экзо содержат нуклеиновые кислоты, белки (цитокины, хемокины) и липиды. МикроРНК МСК-Экзо (более 4000) способны изменять фенотип, функциональность и жизнеспособность нервных и иммунных клеток и считаются критически важными при терапии нейровоспалительных и нейродегенеративных заболеваний [20].

Изучение клинического применения МСК проводится на протяжении нескольких десятков лет, но до сих пор есть множество вопросов, на которые ученые ищут ответы. Основными проблемами являются недостаточная стабильность клеток, их гетерогенность, направленная дифференцировка и миграционная способность МСК. Важной проблемой является сложность применения МСК при новообразованиях, так как они способны быстро увеличивать количество опухолевых клеток и размер опухоли [21]. Также в тканях, накопивших введённые МСК, иногда наблюдались инкапсулированные структуры, содержащие кальцификаты, что указывает на риск нежелательной остеогенной и хондрогенной дифференцировки трансплантированных МСК под влиянием локального микроокружения. При использовании поздних пассажей культур МСК человека было обнаружено несколько хромосомных аберраций, что указывает на необходимость проведения тщательного генетического анализа МСК перед их трансплантацией пациентам [20]. Учитывая этот факт, чтобы избежать проявления нежелательных реакций, ученые пытаются разработать методы персонифицированной клеточной терапии МСК.

Выводы. Проведенный анализ позволяет сделать вывод о том, что мезенхимальные стромальные клетки являются оптимальными для клеточной терапии благодаря простоте их выделения из многочисленных тканей, отсутствию сложных условий культивирования клеток и использованию их в качестве терапии различных заболеваний. Они обладают выраженными иммуносупрессивными свойствами, способностью мигрировать к месту повреждения, регенеративными свойствами и устойчивостью к иммунному отторжению. Эти свойства дают им существенное преимущество перед эмбриональными и индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками. Однако помимо большого числа преимуществ, основным недостатком МСК является их способность при определенных условиях активировать опухолевый рост, проблемы с направленной миграцией и дифференцировкой. На данный момент большинство завершенных клинических испытаний с применением МСК находятся на 1 и 2 фазах, но с каждым годом количество исследований увеличивается, следовательно, терапия МСК становится более эффективной и безопасной.

Список литературы:

1. Friedenstein A.J., Piatetzky S., Petrakova K.V. Osteogenesis in transplants of bone marrow cells J. Embryol. Exp. Morphol. 1966;16:381-390.

2. Лимарева Л.В., Грибкова О.В., Ильясов П.В., и др. Современные подходы к генетической модификации мезенхимальных стромальных клеток в целях повышения их терапевтической эффективности. Гены и Клетки. 2023;18(3):173-188. DOI: 10.23868/gc352500.

3. Мирошина Ю.Д. Стволовые клетки в регенеративной медицине. Тенденции развития науки и образования. 2022;83-2:71-74.

4. Волотовский И.Д. Мезенхимальные стволовые клетки. Достижения и перспкективы. Минск: Беларуская наука; 2023.

5. Berebichez-Fridman R, Montero-Olvera PR. Sources and Clinical Applications of Mesenchymal Stem Cells: State-of-the-art review. Sultan Qaboos Univ Med J. 2018;18(3):e264-e277. DOI: 10.18295/squmj.2018.18.03.002.

6. Kalderon D. Investigating Adult Stem Cells Through Lineage analyses. Stem Cell Rev Rep. 2022;18(1):2-22. DOI: 10.1007/s12015-021-10282-z.

7. Tichy ED. Specialized Circuitry of Embryonic Stem Cells Promotes Genomic Integrity. Crit Rev Oncog. 2022;27(2):1-15. DOI: 10.1615/CritRevOncog.2022042332.

8. Saeedi M, Nezhad MS, Mehranfar F, et al. Biological Aspects and Clinical Applications of Mesenchymal Stem Cells: Key Features You Need to be Aware of. Curr Pharm Biotechnol. 2021;22(2):200-215. DOI: 10.2174/1389201021666200907121530. PMID: 32895040.

9. Lotfy A, AboQuella NM, Wang H. Mesenchymal stromal/stem cell (MSC)-derived exosomes in clinical trials. Stem Cell Res Ther. 2023;14(1):66. DOI: 10.1186/s13287-023-03287-7.

10. Семченко В.В., Цветков О. Стволовые клетки и вопросы биологической этики. В сб.: Глобальные вызовы современности и духовный выбор человека. 01 октября 2022 – 11 января 2023. Омск; 2023. С. 48-52. Доступно по: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_50277931_93236215.pdf. Ссылка активна на 16 сентября 2023.

11. Musiał-Wysocka A, Kot M, Majka M. The Pros and Cons of Mesenchymal Stem Cell-Based Therapies. Cell Transplant. 2019;28(7):801-812. DOI: 10.1177/0963689719837897.

12. Lukomska B, Stanaszek L, Zuba-Surma E, et al. Challenges and Controversies in Human Mesenchymal Stem Cell Therapy. Stem Cells Int. 2019;2019:9628536. DOI: 10.1155/2019/9628536.

13. Сороковикова Т.В., Морозов А.М., Крюкова А.Н., и др. Перспективы лечения прогрессирующих форм рассеяного склероза трасплантацией стволовых клеток (обзор литературы). Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2023;13(4):154-161.

14. Дзядзько А.М., Кривенко С.И., Сырадоев А.В., и др. Применение мезенхимальных стволовых клеток в лечении тяжелых форм новой коронавирусной инфекции covid-19: проспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2023;(1):71-82.

15. Мосогутов Т.В. Терапия мезенхимальными стволовыми клетками при острой лучевой болезни. В сб.: Фундаментальные и прикладные аспекты развития современной науки. 22 марта 2022. Уфа; 2022. С. 73-79. Доступно по: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_48343202_30042855.pdf. Ссылка активна на 17 сентября 2023.

16. Ганиев О.А., Валиев Э.Ю., Каримов Б. Р., и др. Современные возможности использования мезенхимальных стволовых клеток в травматологии и ортопедии. Вестник экстренной медицины. 2022;15(6):73-80.

17. Pixley JS. Mesenchymal stem cells to treat type 1 diabetes. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2020;1866(4):165315. DOI: 10.1016/j.bbadis.2018.10.033.

18. Costela-Ruiz VJ, Melguizo-Rodríguez L, Bellotti C, et al. Different Sources of Mesenchymal Stem Cells for Tissue Regeneration: A Guide to Identifying the Most Favorable One in Orthopedics and Dentistry Applications. Int J Mol Sci. 2022;23(11):6356. DOI: 10.3390/ijms23116356.

19. Jayaraman H, Ghone NV, Rajan RK, et al. The Role of Cytokines in Interactions of Mesenchymal Stem Cells and Breast Cancer Cells. Curr Stem Cell Res Ther. 2021;16(4):443-453. DOI: 10.2174/1574888X15666201022111942.

20. Zhou T, Yuan Z, Weng J, et al.Challenges and advances in clinical applications of mesenchymal stromal cells. J Hematol Oncol. 2021;14(1):24. DOI: 10.1186/s13045-021-01037-x.

21. Lan T, Luo M, Wei X. Mesenchymal stem/stromal cells in cancer therapy. J Hematol Oncol. 2021;14(1):195. DOI: 10.1186/s13045-021-01208-w.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В СООТВЕТСТВИИ СО ШКАЛОЙ КАПРИНИ

П.А. Семенкович, студент 4 курса лечебного факультета
Н.А. Лепиков, студент 4 курса лечебного факультета
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Научные руководители: старший преподаватель С.Н. Чепелев, к.м.н., доцент Н.Я. Бовтюк

Аннотация. Исследование посвящено оценке вероятности развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у пациентов хирургического профиля в соответствии со шкалой Каприни. В работе проанализированы материалы 98 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении. Выявлено, что у 51 пациента (52,0%) в послеоперационном периоде отмечался средний риск развития ВТЭО, который составлял порядка 0,7%, у 32 пациентов, (32,7%) – высокий риск развития ВТЭО, который составлял более 1,8% и у 15 пациентов (15,3%) – низкий риск развития ВТЭО, который составлял менее 0,5%.

Ключевые слова: *венозные тромбоэмболические осложнения; шкала Каприни; тромбоэмболия; хирургия, риск.*

ASSESSMENT OF THE RISK OF DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN SURGICAL PATIENTS IN ACCORDANCE WITH THE CAPRINI SCALE

P.A. Semenkovich, the 4th year student of the Faculty of Medicine
N.A. Lepikov, the 4th year student of the Faculty of Medicine
Belarusian State Medical University, Minsk
Scientific Heads: Senior Lecturer S.N. Chepelev, PhD, Associate Professor N.Y. Bovtyuk

Abstract: The study is devoted to assessing the likelihood of developing venous thromboembolic complications (VTEC) in surgical patients in accordance with the Caprini scale. The work analyzed materials from 98 case histories of patients who were hospitalized in the surgical department. It was revealed that 51 patients (52.0%) in the postoperative period had an average risk of developing VTEC, which was about 0.7%, 32 patients (32.7%) had a high risk of developing VTEC, which was more than 1.8 %, and 15 patients (15.3%) had a low risk of developing VTEC, which was less than 0.5%.

Key words: *venous thromboembolic complications; Caprini scale; thromboembolism; surgery; risk.*

Введение. Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) в ряде разделов хирургии являются одними из наиболее распространенных причин послеоперационной летальности. ВТЭО – собирательный термин, включающий в себя такие патологии, как тромбофлебит поверхностных вен, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, и является частой причиной смерти и инвалидизации населения, существенно увеличивая затраты здравоохранения на лечение данной группы послеоперационных пациентов [1–3]. ВТЭО являются одними из наиболее опасных для жизни патологий, возникающих у пациентов после перенесенного хирургического вмешательства [4]. Частота тромбоза глубоких вен в общей популяции составляет около 160 случаев на 100000 человек с частотой фатальной тромбоэмболии легочной артерии 60 на 100000 [5].

В последнее время показано, что одним из наиболее эффективных способов оценки риска ВТЭО по категориям является шкала Каприни, позволяющая, в свою очередь, рационально подобрать специфическую профилактику ВТЭО [6,7]. Благодаря категоричности и относительной простоте оценки шкала Каприни получила широкое распространение и все чаще применяется к госпитализированным пациентам [8,9].

Цель исследования. Целью исследования являлась оценка вероятности развития ВТЭО у пациентов хирургического отделения в соответствии со шкалой Каприни, а также выяснение основных факторов риска ВТЭО.

Материалы и методы исследования. В ходе выполнения работы использовались материалы 98 историй болезни пациентов, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отде-

лении учреждения здравоохранения «Вилейская центральная районная больница» (г. Вилейка, Республика Беларусь) в 2022 году.

При проведении исследования соблюдались правила биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальной информации).

Для оценки риска ВТЭО использован статистический анализ шкалы Каприни – балльной системы подсчета риска развития ВТЭО на основании 38 различных параметров, например, возраст пациента, ИМТ, продолжительность операции, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы и крови, семейного анамнеза тромбоэмболий [10].

Оценка баллов по шкале Каприни оценивалась следующим образом: 1-2 балла – низкий риск (риск ВТЭО менее 0,5%), 3-4 балла – средний риск (риск ВТЭО >0,7%), 5 и более баллов – высокий риск (риск ВТЭО >1,8%).

Анализ полученных данных проведен в MS Excel 2019 и Statistica 13.0 (StatSoft, США). Уровень $p<0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты исследования и их обсуждение. В период с 1 января 2022 года по 31 декабря 2022 года выполнено 98 операций у пациентов с аппендицитом и холециститом, которых мы условно разделили на 3 группы. Первую группу составили пациенты с острым аппендицитом (ОА) – 36 чел. (36,7%), вторую – острым калькулезным холециститом (ОКХ) – 19 чел. (19,4%) и третью – хроническим калькулезным холециститом – 43 чел. (43,9%) (рисунок 1).

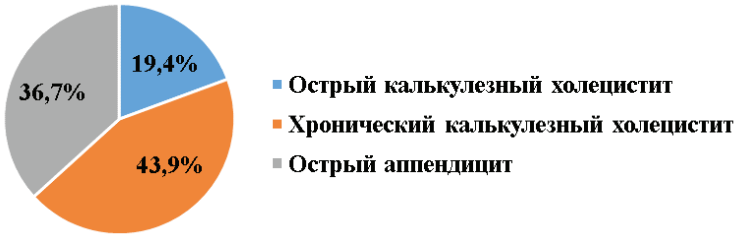


Рис. 1. Распределение пациентов с аппендицитом и холециститом по группам исходя из патологии

Среди анализируемых хирургических пациентов были трудоспособного возраста 55 чел. (56,1%).

Распределение пациентов по полу было следующим: мужчин – 30 чел. (30,6%), а женщин – 68 чел. (69,4%). Средний возраст пациентов составил 51,8 лет.

В соответствии со шкалой Каприни по результатам проведенного исследования были получены три группы пациентов в зависимости от набранных баллов. Первую группу составили пациенты с высоким риском (вероятность развития ВТЭО >1,8%) – 32 человека; вторую группу – со средним риском (вероятность развития ВТЭО >0,7%) – 51 человек; третью группу – с низким риском (вероятность развития ВТЭО <0,5%) – 15 человек (рисунок 2).

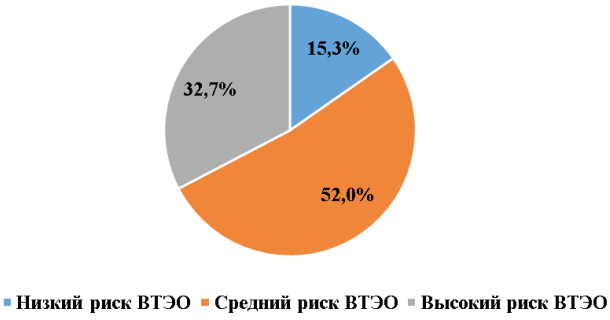


Рис. 2. Распределение пациентов по группам в зависимости от вероятности развития ВТЭО

В результате последующего анализа было выявлено, что чаще всего к повышению риска ВТЭО приводили: вид хирургического доступа (лапаротомия либо лапароскопия), ИМТ более 25, наличие в анамнезе варикозной болезни вен нижних конечностей (рисунок 3).

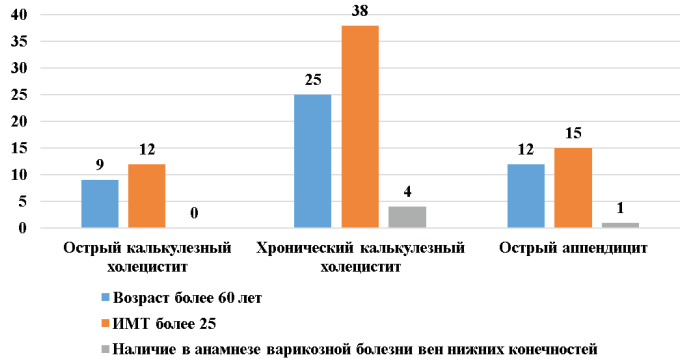


Рис. 3. Наиболее часто встречаемые факторы риска ВТЭО в исследуемых группах пациентов

Для предотвращения развития указанных осложнений всем пациентам назначалась специфическая и неспецифическая профилактика ВТЭО. У всех исследуемых пациентов выполнялось хирургическое вмешательство с целью лечения основного заболевания. Несмотря на имеющийся риск возникновения ВТЭО, ни у одного из пациентов в ходе стационарного наблюдения не было установлено ВТЭО.

Выводы. По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Выявлено, что у 51 пациента (52,0%) в послеоперационном периоде отмечался средний риск развития ВТЭО, который составлял порядка 0,7%, у 32 пациентов (32,7%) – высокий риск развития ВТЭО, который составлял более 1,8%, и у 15 пациентов (15,3%) – низкий риск развития ВТЭО, который составлял менее 0,5%. Все это свидетельствует о необходимости проведения эффективной как специфической, так и неспецифической профилактики ВТЭО с целью недопущения развития венозных тромбоэмболий.

2. Установлено, что наиболее часто встречающимися факторами, которые приводили к повышению риска ВТЭО, являлись: вид хирургического доступа (лапаротомия либо лапароскопия), ИМТ более 25, наличие в анамнезе варикозной болезни вен нижних конечностей.

3. Стоит отметить, что, несмотря на имеющийся риск возникновения ВТЭО, ни у одного из пациентов в ходе стационарного наблюдения не было установлено ВТЭО.

Список литературы:

1. Winter M.P., Schernthaner G.H., Lang I.M. Chronic complications of venous thromboembolism. J Thromb Haemost. 2017;15(8):1531-1540. DOI: 10.1111/jth.13741.

2. Golemi I., Salazar Adum J.P., et al. Venous thromboembolism prophylaxis using the Caprini score. Dis Mon. 2019;65(8):249-298. DOI: 10.1016/j.disamonth.2018.12.005.

3. Suwanabol P.A., Hoch J.R. Venous thromboembolic disease. Surg Clin North Am. 2013;93(4):983-95, x. DOI: 10.1016/j.suc.2013.05.003.

4. Ross S.W., Kuhlenschmidt K.M., Kubasiak J.C., et al. Association of the Risk of a Venous Thromboembolic Event in Emergency vs Elective General Surgery. JAMA Surg. 2020;155(6):503-511. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.0433.

5. Kruger P.C., Eikelboom J.W., Douketis J.D., et al. Deep vein thrombosis: update on diagnosis and management. Med J Aust. 2019;210(11):516-524. DOI: 10.5694/mja2.50201.

6. Krauss E.S., Segal A., Dengler N., et al. Utilization of the Caprini Score for Risk Stratification of the Arthroplasty Patient in the Prevention of Postoperative Venous Thrombosis. Semin Thromb Hemost. 2022;48(4):407-412. DOI: 10.1055/s-0042-1742739.

7. Grant P.J., Greene M.T., Chopra V., et al. Assessing the Caprini Score for Risk Assessment of Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients. Am J Med. 2016;129(5):528-535. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.10.027.

8. Caprini J.A. Individual risk assessment is the best strategy for thromboembolic prophylaxis. Dis Mon. 2010;56(10):552-9. DOI: 10.1016/j.disamonth.2010.06.007.

9. Soomro Q., Yousuf N., Bhutto A.A., et al. Venous thromboembolism (VTE): risk assessment in hospitalized patients. J Coll Physicians Surg Pak. 2014;24(7):455-8.

10. Шкала Caprini. Медвестник. Доступно по: https://medvestnik.ru/calculators/Shkala-Caprini.html. Ссылка активна на 27 сентября 2023.

Секция 10
IT-ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

ДЕЗАДАПТИВНЫЕ СВОЙСТВА ЛИЧНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С НЕСУИЦИДАЛЬНЫМ САМОПОВРЕЖДАЮЩИМ ПОВЕДЕНИЕМ: РАЗРАБОТКА ПРИЛОЖЕНИЯ КОПИНГ-ИГРА (ПЕРВЫЙ ЭТАП)

Р.И. Антохина, старший преподаватель кафедры клинической психологии и психотерапии
Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург

Аннотация. Цифровая психиатрия перешла от теоретической концепции к реальному варианту расширения традиционной психиатрической помощи во всем мире. В настоящей работе установлены статистические различия по отдельным свойствам личности у подростков с несуицидальными самоповреждениями и здоровых подростков с преобладанием заметной деструктивностью стратегий совладания со стрессом и перфекционизма у первых. Ведется разработка программы для ЭВМ с целью диагностики, профилактики и психокоррекции самоповреждающего поведения у подростков.

Ключевые слова: *несуицидальное самоповреждающее поведение; подростки; копинг-поведение; механизмы психологической защиты; перфекционизм; мобильное приложение, цифровая психиатрия.*

MALADAPTIVE PERSONALITY PROPERTIES IN ADOLESCENTS WITH NON-SUICIDAL SELF-HARMING BEHAVIOR: DEVELOPMENT OF THE COPING GAME APPLICATION (FIRST STAGE)

R.I. Antokhina, the senior lecturer at the Department of Clinical Psychology and Psychotherapy
Orenburg State Medical University, Orenburg

Abstract: Digital psychiatry has moved from a theoretical concept to a viable option for expanding traditional mental health care around the world. This work established statistical differences in individual personality traits between adolescents with non-suicidal self-harm and healthy adolescents, with a predominance of noticeable destructiveness in stress coping strategies and perfectionism in the former. A computer program is being developed for the purpose of diagnosing, preventing and psychocorrecting self-harmful behavior in adolescents.

Key words: *non-suicidal self-injurious behavior; teenagers; coping behavior; psychological defense mechanisms; perfectionism; mobile app, digital psychiatry.*

Введение. Проблема самоповреждающего поведения, несомненно, является мультидисциплинарной [1,2]. Несуицидальное самоповреждающее поведение (НССП) относится к доклиническим феноменам и свидетельствует о психологическом неблагополучии личности, а также является фактором риска суицидального поведения [3,4]. Доказано, что НССП связано с неадаптивными копинг-стратегиями, недостаточностью регуляции эмоций и отрицательной самооценкой, деструктивными бессознательными механизмами совладания со стрессом, чрезмерно рискованным поведением и многим другим [1,2,5-6]. Модели помощи с выработкой эффективных способов преодоления проблем на основе оценки влияния убеждений и эмоций на поведение,

разрабатываемые в рамках когнитивно-бихевиорального направления, показывают убедительные результаты снижения частоты самоповреждений и сопутствующей психопатологической симптоматики в целом [7-9]. Существует множество компьютерных программ, которые специально разработаны для детей и подростков. В систематических обзорах приведена доказательная база эффективности/неэффективности цифровых медицинских вмешательств [9-11]. Несмотря на большое количество доступных компьютерных программ, направленных на улучшение психического здоровья, их доказательная база недостаточна, особенно в отношении подростков.

Цель исследования. Цель – определение дезадаптивных свойств личности у подростков с несуицидальным самоповреждающим поведением с разработкой приложения Копинг-игра.

Материалы и методы исследования. Методы: клиническое интервью, физикальное обследование, Колумбийская шкала оценки тяжести суицидальных действий, опросник Э. Хейма для исследования копинг-механизмов, опросник «Механизмы психологических защит» Р. Келлермана – Г. Плутчика, опросник пер0фекционизма А.Б. Холмогоровой – Н.Г. Гаранян; статистические методы: 1) описательная статистика (среднее арифметическое, стандартное отклонение); 2) непараметрический критерий U-Манна-Уитни (IBM SPSS Statistics Subscription для Windows). На базе отделений психиатрической больницы и средней общеобразовательной школы исследованы подростки от 15 до 17 лет, свободно владеющие русским языком, выразившие согласие на исследование. В основную группу вошли лица с аутоагрессивными действиями с отсутствием суицидального намерения, с эмоциональным состоянием – острая злость, отчаяние или невыносимый дистресс, характерными менее тяжелыми и чаще всего несмертельными формами аутоагрессии (например, кожные повреждения путем нанесения себе ударов, порезов), частыми рецидивами самоповреждений (30 человек, средний возраст 16,1 лет, 6 мальчиков и 24 девочки). К критериям исключения из выборки были отнесены лица с психической патологией (МКБ-10): F0.00-0.09, F10-19, F20-29, F70-79, принимавшие транквилизаторы, антихолинергические или снотворные препараты менее чем за 3 дня до проведения обследования, имеющие тяжелые соматические заболевания. Группу сравнения составили здоровые школьники (31 человек, средний возраст 15,9 лет, 8 мальчиков и 23 девочки).

Результаты исследования и их обсуждение. Различные формы несуицидального самоповреждающего поведения выявлены у всех пациентов основной группы. У 93% в прошлом имелась несуицидальная агрессия, на момент поступления – у 86%. Попытки суицида, прерванные попытки, самостоятельно остановленные полностью отсутствовали у респондентов данной группы. Данная методика была проведена и здоровым подросткам с целью включения/исключения из выборки. По каждому пункту этого опросника у школьников получены нулевые значения.

Выявлена тенденция к дезадаптивности копинг-поведения в группе подростков с НССП. Ведущими копинг-стратегиями у подростков с НССП являются смирение (1,9$\pm$0,74 – основная группа, 1,7$\pm$0,9 – группа сравнения, при $p<0,05$), эмоциональная разгрузка (1,7$\pm$0,7 – осн., 1,2$\pm$0,7 – гр. сравн., при $p<0,05$), подавление эмоций, самообвинение (1,3$\pm$0,7 – осн., 0,7$\pm$0,6 –гр. сравн., при $p<0,05$), компенсация (2,3$\pm$0,6 – осн., 1,7$\pm$0,9 – гр. сравн., при $p<0,05$) в ситуации стресса. Подростки с НССП отказываются от преодоления трудностей из-за неверия в свои силы, стремятся либо снять напряжения, либо передать ответственность по разрешению трудностей другим лицам, подавляют эмоции, ощущают безнадёжность, самообвинение, стремятся к временному отходу от решения проблем, например, с помощью алкоголя, лекарственных средств.

Превышены показатели перфекционизма в группе с НССП в сопоставлении с группой без самоповреждений. Подростки с НССП в большей мере воспринимают других людей как делегирующих им высокие ожидания, испытывают страх не соответствовать этим ожиданиям, (1 фактор), склонны к селектированию информации о собственных неудачах и ошибках (4 фактор). По общему показателю перфекционизма выявлены достоверные различия между подростками двух групп, где он выше в группе с НССП.

Значимыми МПЗ у подростков основной группы являются: регрессия (7,9$\pm$2,07 – основная группа, 4,3$\pm$1,87 – группа сравнения, при $p<0,05$), посредством которой личность в своих поведенческих реакциях стремится избежать тревоги путем перехода на более ранние стадии развития; компенсация (5,2$\pm$1,87 – осн., 3,3$\pm$3,34 – гр.сравн., при $p<0,05$), проявляющаяся в попытках найти подходящую замену реального или воображаемого недостатка. Достоверно чаще прибега-

ют к интеллектуализации здоровые подростки (5,6±1,5 – осн., 7,2±2,08 – гр. сравн., при p<0,05). В обеих группах высокую степень напряжения имеют МПЗ отрицание (7,1±2,78 – основная группа, 7,7±2,38 – группа сравнения, при p<0,05), посредством которого личность либо отрицает некоторые фрустрирующие, вызывающие тревогу обстоятельства; и проекция (9,3±3,57 – осн., 8,1±3 – гр. сравн., при p<0,05) – неосознаваемые и неприемлемые для личности чувства и мысли локализуются вовне.

На основе результатов нашего исследования и теоретических данных нами разрабатывается программа для ЭВМ, включающая психообразовательную часть с описанием осознанных и бессознательных стратегий совладания со стрессом, роли неконструктивного перфекционизма в дезадаптивном поведении подростков, диагностическую часть для своевременного выявления НССП и тренинговую часть с возможностью проработки «мишеней» психотерапии. Мы полагаем, что такой подход позволит снизить частоту и интенсивность НССП у подростков за счет активации конструктивного реагирования и коррекции неадаптивных стратегий. В основу разработки данного инструмента легла теория копинг-поведения Э. Хейма, положения когнитивно-поведенческой терапии А. Бека и схема-терапии Дж. Янга, теория перфекционизма А.Б. Холмогоровой – Н.Г. Гаранян. В настоящее время прорабатываются сюжетные линии для подросткового возраста (наиболее распространенные стрессовые сценарии), которые будут представлены в компьютерной программе. Проработав каждую из них в игровой форме, у подростка появится навык решения ситуаций разными способами, в том числе и адаптивными, что, вероятно, позволит корректировать НССП.

Выводы. Изучив отдельные свойства личности у подростков с НССП и здоровых подростков, были установлены статистические различия между ними. У подростков с НССП явно выражены и напряжены менее зрелые МПЗ – регрессия и компенсация при низком использовании дефензивного МПЗ – интеллектуализация, что усиливает их дезадаптацию. Показатели неадаптивных и относительно адаптивных копингов в поведенческой, эмоциональной и когнитивной сферах у подростков с НССП преобладают над показателями адаптивных, что свидетельствует о пассивной форме преодоления стресса, усиливая дезадаптивный ответ. Факторы перфекционизма носят деструктивный характер: характерно восприятие других людей как делегирующих им высокие ожидания, страх не соответствовать этим ожиданиям, гораздо чаще сравнивая себя с окружающими. В настоящее время ведется разработка мобильного приложения для работы со стрессом через игровую форму. Программа предназначена для подростков с целью психокоррекции НССП и для профилактики самоповреждающего поведения у здоровых школьников. Приложения для психического здоровья обладают огромным потенциалом, создание игровых веб-приложений может привести к снижению стигматизации через взаимодействие социальных кругов подростков.

Конфликт интересов. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00397, https://rscf.ru/project/23-25-00397/.

Список литературы:

1. Антохина Р.И., Антохин Е.Ю., Болдырева Т.А. Нейрокогнитивный профиль лиц молодого возраста, склонных к самоповреждению. Психиатрия и психофармакотерапия. 2020;22(4):25-30.

2. Geoffroy MC, Bouchard S, Per M, et al. Prevalence of suicidal ideation and self-harm behaviours in children aged 12 years and younger: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. 2022;9(9):703-714. DOI: 10.1016/S2215-0366(22)00193-6.

3. Liu RT, Walsh RFL, Sheehan AE, et al. Prevalence and Correlates of Suicide and Nonsuicidal Self-injury in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2022;79(7):718-726. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2022.1256

4. Пичиков А.А., Попов Ю.В. Особенности суицидального поведения у подростков (обзор литературы). Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2011;4:4-8.

5. Hughes K., Bellis M.A., Hardcastle K.A., et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. 2017;2(8):356-366. DOI: 10.1016/S2468-2667(17)30118-4.

6. Павлова Т.С. Банников Г.С. Современные теории суицидального поведения подростков и молодёжи. Доступно по: http://psyedu.ru/journal/2013/4/Pavlova_Bannikov.phtml. Ссылка активна на 10 января 2021.

7. Холмогорова А.Б. Интегративная психотерапия расстройств аффективного спектра. Москва: Медпрактика-М; 2011.

8. Muehlenkamp J.J., Gutierrez P.M. An investigation of differences between self-injurious behavior and suicide attempts in a sample of adolescents // Suicide and Life-Threatening Behavior. 2004;34:12–23. DOI: 10.1521/suli.34.1.12.27769.

9. Loucas CE, Fairburn CG, Whittington C, et al. E-therapy in the treatment and prevention of eating disorders: A systematic review and meta-analysis. Behav Res Ther. 2014;63:122-31. DOI: 10.1016/j.brat.2014.09.011.

10. Götzl C, Hiller S, Rauschenberg C, et al. Artificial intelligence-informed mobile mental health apps for young people: a mixed-methods approach on users' and stakeholders' perspectives. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2022;16(1):86. DOI: 10.1186/s13034-022-00522-6.

11. Archangeli C, Marti FA, Wobga-Pasiah EA, et al. Mobile Health Interventions for Psychiatric Conditions in Children: A Scoping Review. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2017;26(1):13-31. DOI: 10.1016/j.chc.2016.07.009.

МЕТОДЫ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ В АНАЛИЗЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В.М. Баннов, аспирант Института биологии и биомедицины
Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород

Д.А. Фокин, специалист лаборатории нейроморфных систем НИИ нейронаук
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к.м.н. Н.П. Романчук

Аннотация. В данной работе представлен обзор методов автоматизированной диагностики рассеянного склероза, выполненных с использованием методов глубокого обучения, на основе МРТ. Рассмотрены наиболее значимые проблемы и перспективы использования данных методов в качестве систем помощи принятия врачебных решений.

Проведенные исследования демонстрируют высокую чувствительность и специфичность использования алгоритмов глубокого обучения, достигающих значений AUC=90, что позволяет рассматривать их в качестве метода качественного улучшения диагностики РС.

Ключевые слова*: рассеянный склероз; магнитно-резонансная томография; искусственный интеллект.*

DEEP LEARNING METHODS IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING ANALYSIS FOR MULTIPLE SCLEROSIS DIAGNOSIS

V.M. Bannov, the PhD student at the Institute of Biology and Biomedicine
Lobachevsky National Research Nizhny Novgorod State University, Nizhny Novgorod

D.A. Fokin, specialist in the laboratory of neuromorphic systems at the Institute of Neuroscience
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD. N.P. Romanchuk

Abstract: This paper presents an overview of MRI-based methods for automated multiple sclerosis diagnosis performed using deep learning techniques. The most significant problems and prospects of using these methods as medical decision aid systems are considered.

The conducted studies demonstrate high sensitivity and specificity of deep learning algorithms reaching AUC = 90, which allows us to consider them as a method of qualitative improvement of MS diagnosis.

Key words*: multiple sclerosis; magnetic resonance imaging; artificial intelligence.*

Введение. Рассеянный склероз (РС) – это хроническое аутоиммунное заболевание, при котором иммунная система ошибочно поражает центральную нервную систему, включая головной и спинной мозг [1]. Поскольку эти поражения происходят во многих и разных областях, заболевание называется рассеянным склерозом [2]. По мировым оценкам, число людей, страдающих этим заболеванием, с 2013 года увеличилось до 2,3 млн человек [3]. Существует четыре категории РС: клинически изолированный синдром, рецидивирующе-ремиттирующий РС, первично-прогрессирующий РС и вторично-прогрессирующий РС [4].

Примерно у 85% людей с РС первоначально в виде рецидивирующе-ремиттирующей формы. МРТ является наиболее эффективным методом диагностики для постановки диагноза, а также для оценки эффективности проводимой терапии препаратами, изменяющими течение заболевания [5]. Использование алгоритмов глубокого обучения автоматизирует процесс оценки данных МРТ, что позволяет ускорить процесс принятия решения относительно качества проводимой терапии и таким образом потенциально улучшить прогноз заболевания [6].

Цель исследования. Цель исследования – провести анализ научных данных по использованию алгоритмов машинного и глубокого обучения.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ исследований, посвященных диагностике РС с использованием МРТ и методам глубокого обучения. Алгоритмы искусственного интеллекта используются для сегментации очагов поражения при РС, а также для автоматического выявления РС на этапе клинически изолированного синдрома. Проведен анализ по ключевым словам: «рассеянный склероз», «МРТ» и «глубокое обучение».

Исследования в области диагностики рассеянного склероза с использованием модальностей МРТ и методов глубокого обучения начались в 2016 году, и большинство работ опубликовано в журналах IEEE.

Результаты исследования и их обсуждение. Наиболее известной архитектурой сверточных нейронных сетей, используемых для сегментации изображений, является сеть U-Net. Эта сеть состоит из двух частей: кодера и декодера, с помощью которых выполняются операции сегментации изображения. Преимуществом моделей U-Net является то, что они могут быть обучены на ограниченном количестве данных, что является востребованным для обучения алгоритмов ранней диагностики на основе данных, полученных у пациентов с клинически изолированном синдромом или радиологически изолированном синдроме (РИС). При РИС изменения на МРТ обнаруживаются случайно в тех случаях, когда данное исследование выполняется по показаниям, связанным с неспецифическими для РС симптомам или жалобам, например, при острой или хронической головной боли.

Архитектуры генеративной состязательной сети (англ. Generative adversarial network, GAN) представляют собой новый класс моделей глубокого обучения, применяемых для решения широкого круга задач в различных областях. В общем случае GAN-сети состоят из двух нейронных сетей, называемых генератором и дискриминатором. Они предназначены для работы со всеми распределениями данных, что позволяет использовать их в сочетании с результатами клинического исследования, часть которых являются категориальными. Ограничением этих моделей являются проблема исчезновения градиента и сложность обучения, которые в определенной степени могут быть решены путем выполнения математических расчетов на этапе обучения сети.

Следует отметить способность сверточных сетей (англ. convolutional neural network CNN) к обучению пространственным признакам, при этом архитектура рекуррентных нейронных сетей (англ. Recurrent neural network, RNN) более эффективная в обучении по временным признакам. В архитектурах CNN-RNN данные часто сначала подаются на вход сети CNN, а после прохождения через несколько слоев свертки формируются карты признаков, являющихся выходом сети CNN, применяются к RNN.

Полученные результаты показывают, что использование гибридных моделей, таких как CNN-RNN, оказалось чрезвычайно успешным для повышения точности интерпретации МРТ изменений в динамике с учетом клинических данных. Сочетание этих подходов позволяет достичь точности 89%, чувствительности до 90%, AUC=90.

Выводы. Ранняя диагностика РС имеет большое значение, поскольку позволяет предотвратить прогрессирование заболевания и существенно улучшить качество жизни пациентов. Методы МРТ широко используются для определения очагов демиелинизации, а также прогрессирова-

ния РС. В настоящее время предложены различные методы для диагностики РС с использованием МРТ и методов машинного обучения.

Наиболее важными проблемами диагностики рассеянного склероза с использованием МРТ и методов глубокого обучения являются ограниченный доступ к большому набору МРТ исследований, имеющих достаточное количество клинических данных, описывающих течение заболевания, а также выраженность неврологической симптоматики.

Список литературы:

1. Goldenberg MM. Multiple sclerosis review. P T. 2012;37(3):175-84.
2. Dobson R., Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. 2019;26(1):27-40. DOI: 10.1111/ene.13819.
3. Повереннова И.Е., Власов Я.В., Захаров А.В., и др. Некоторые проблемы реабилитации инвалидов, больных рассеянным склерозом, в учреждениях социальной защиты. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009;109(2):129.
4. Захаров А.В., Повереннова И.Е., Хивинцева Е.В., и др. Анализ вероятности перехода монофокального клинически изолированного синдрома в клинически достоверный рассеянный склероз. Саратовский научно-медицинский журнал. 2012;8(2):432-435.
5. Захаров А.В., Хивинцева Е.В., Повереннова И.Е., и др. Оценка рисков трансформации монофокального клинически изолированного синдрома в клинически достоверный рассеянный склероз. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(2-2):28-31.
6. Seccia R, Gammelli D, Dominici F, et al. Considering patient clinical history impacts performance of machine learning models in predicting course of multiple sclerosis. PLoS One. 2020;15(3):e0230219. DOI: 10.1371/journal.pone.0230219.

НЕЙРОСЕТЕВОЙ ПОДХОД В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДЕПРЕССИИ

К.Р. Бикбаева, аспирант Международного НОЦ нейропсихиатрии
Д.С. Астафьева, специалист Международного НОЦ нейропсихиатрии
А.Я. Гайдук, заведующий молодёжной лабораторией инновационных технологий в нейропсихиатрии Международного НОЦ нейропсихиатрии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к.м.н. Д.А. Смирнова

Аннотация. Депрессия – распространенное психическое заболевание, затрагивающее примерно 280 миллионов людей по всему миру. В настоящее время основной способ количественной оценки тяжести депрессии – использование психометрических шкал, точность результатов которых может быть искажена из-за субъективизма как пациента, так и врача. В данном исследовании рассматривается потенциал глубокого (машинного) обучения как объективного средства оценки тяжести депрессии с целью её ранней диагностики.

***Ключевые слова**: искусственный интеллект; автоматизированный анализ речи; сверточные нейронные сети; глубокое обучение; депрессия; ранняя диагностика; распознавание лиц; смартфон.*

NEURONETWORK APPROACH IN THE EARLY DIAGNOSIS OF DEPRESSION

K.R. Bikbaeva, the PhD student at the International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry
D.S. Astafeva, expert at the International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry
A.J. Gayduk, Head of the Youth Laboratory on Innovations in Neuropsychiatry at the International Centre for Education and Research in Neuropsychiatry
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD D.A. Smirnova

Abstract: Depression is a common mental illness, affecting approximately 280 million people worldwide. Currently, the main way to quantify the severity of depression is the use of psychometric scales, the accuracy of the results of which can be distorted due to the subjectivity of both the patient and the doctor. This study examines the potential of deep (machine) learning as an objective means of assessing the severity of depression for the purpose of early diagnosis.

Key words: *artificial intelligence; automated speech analysis; convolutional neural networks; deep learning; depression; early diagnosis; facial recognition; smartphone.*

Введение. Депрессия – распространённое психическое заболевание, от которого в мире страдает около 280 миллионов человек, более 700 000 человек совершают суицид каждый год [1]. Самоубийства занимают четвертое место среди ведущих причин смертности в возрастной группе 15–29 лет. Несмотря на наличие доказанных и эффективных методов лечения депрессии и других психических расстройств, более 75% людей в странах с низким и средним уровнем дохода не получают лечение [2]; почти половина населения мира живет в странах, где укомплектованность лечебно-профилактических организаций составляет менее одного психиатра на 100 000 человек [3].

В данный момент основным способом количественной оценки тяжести депрессии являются психометрические шкалы, которые подвержены субъективности как со стороны пациента, так и врача. Проводятся исследования в области разработки эффективных методов на основе нейронных сетей для автоматической оценки психических расстройств, таких как биполярное расстройство и большое депрессивное расстройство [4]. Глубокое обучение представляет собой алгоритм, основанный на искусственной нейронной сети для обучения представлению данных. Глубокое обучение имеет явные преимущества перед неглубокими моделями в извлечении признаков. В настоящий момент не опубликовано данных о том, анализ каких модальностей наилучшим образом подходит для выявления депрессии [5].

Сложная модель может эффективно обрабатывать знакомые ей данные, но быть неэффективной при применении к незнакомой информации. Простая модель может упускать важные закономерности или особенности в данных, что в конечном итоге может привести к менее точным прогнозам или выводам. Необходимо использовать модели, позволяющие обеспечить безопасность пациента [6,7].

Цель исследования. Определить наиболее эффективные параметры нейронных сетей и модальности для машинного обучения с целью создания в последующем оптимального автоматизированного инструмента ранней диагностики депрессии.

Материалы и методы исследования. Поиск статей, опубликованных до 1 июня 2023 года, осуществлялся на Pubmed с использованием ключевых слов: «Depression», «Diagnostics», «Artificial Intelligence» и выявил 54 соответствующих статьи. Исключая исследования, не использующие нейронные сети, нашим критериям отбора соответствовали только те работы, которые были посвящены диагностике или скринингу депрессии. Анализ полученного материала основывался на типе собираемой информации; мы фиксировали детали о типе входных данных, условиях их сбора, архитектуре моделей и сравнениях производительности.

Результаты исследования и их обсуждение. Из 54 статей в 15 статьях использовались записи выражения лица, в 13 статьях – ЭЭГ, в 4 – МРТ, в 5 – анализ аудиозаписей речи, 6 были мультимодальными, в 3 исследованиях использовался анализ текста и в 8 использовались альтернативные методы.

В настоящее время описаны методы прямого количественного измерения ряда визуальных и звуковых характеристик, соответствующих известным симптомам депрессии [8]. К ним относятся выражения и действия человеческого лица, в том числе плач, закрывание лица, покачивание головой, лицевые ориентиры, наклон головы, направление взгляда, лицевые единицы действия FACS. Типичные методы исследования включают видеозапись клинического интервью (10-15 мин), исполнения листа задач испытуемыми [8-10], реакцию испытуемых на стимулирующее фото или видео [11-13], фото лица с использованием смартфона или камеры [12-14] и использование открытых наборов данных AVEC2013 и AVEC2014 [15-20]. Для извлечения визуальных данных из области лица используются CNN, в том числе 3D-CNN и 2D-CNN как более оптими-

зированный вариант 3D-CNN и комбинации CNN и долгой краткосрочной памятью (LSTM) [10]. Одной из проблем, решаемых в исследованиях, является неопределенность меток.

Параметры ЭЭГ, такие как мощность частотного диапазона, асимметрию альфа- и тета-полушарий, особенности альфа1 и альфа2, относительная энергия и энтропия вейвлетов, оценивались с помощью комбинированных моделей CNN и LSTM и показали перспективу в выявлении сигналов, связанных с депрессией [21-23]. Анализ производительности показывает, что быстрое преобразование Фурье (FFT) в комбинации с глубокой нейронной сетью (DNN) и FFT+LSTM достигают точности прогноза депрессии более 95% [25].

Сверточные нейронные сети, анализирующие изображения МРТ и функциональной МРТ, демонстрировали диагностическую точность от 71% [25] до 91% [26].

Для обучения анализу текста унимодальными нейронными сетями использовались тексты аккаунтов «Twitter» и «Reddit» при помощи CNN и LSTM. С помощью CNN, а также гибридной модели CNN и машины опорных векторов (SVM) анализировались аудиозаписи клинических интервью, задания по чтению текста и описания изображений (длительность аудиозаписей в среднем составила 25 минут) [27-31], что достигло точности 78% [28] и 90-92% при предсказании депрессии на основе анализа арабской речи на стадиях обучения и тестирования соответственно [30]. Рассмотренные выше исследования используют комбинацию входных данных с классификацией по различным модальностям с использованием независимых нейронных сетей.

Ricka и соавт. 2023 создали полноценную модель глубокого обучения на основе сигнатур (SiBaMoD), достигшую точности в диагностике большого депрессивного расстройства в 86% [32]. Muzammel и соавт. (2021) рассмотрели анализ аудио-характеристик на основе CNN и LSTM с выводом о том, что предложенные архитектуры на основе LSTM превзошли предложенные архитектуры на основе CNN [33]. Ye и соавт. (2021) предложили новую мультимодальную модель для выявления депрессии на основе аудио и текста, которая продемонстрировала точность 0,912 AUC [34].

Выводы. Таким образом, диагностическая точность в ранней диагностике депрессии с применением гибридных моделей выше по сравнению с униполярными моделями. Объединение двух модальностей: аудио- и видеозаписей - улучшает общую производительность. Следовательно, одновременное автоматизированное измерение наблюдаемых паттернов (мимических и речевых) также повышает точность в ранней диагностике депрессии. Последнее может послужить основой для создания нового бимодального подхода в ранней диагностике депрессии с помощью метода машинного обучения.

Список литературы:

1. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). 2021. Доступно по: https://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbdapi2019permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b. Ссылка активна на 20 сентября 2023.

2. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. Psychol Med 2018;48:1560-1571.

3. World Health Organization. Global health workforce, finances remain low for mental health. 2015. Доступно по: https://www.who.int/news/item/14-07-2015-globalhealth-workforce-finances-remain-low-for-mentalhealth. Ссылка активна на 20 сентября 2023.

4. Xing Y, Rao N, Miao M, et al. Taskstate heart rate variability parameter-based depression detection model and effect of therapy on the parameters. IEEE Access. 2019;7:105701-105709.

5. Yasin S, Othmani A, Raza I, et al. Machine learning based approaches for clinical and non-clinical depression recognition and depression relapse prediction using audiovisual and EEG modalities: a comprehensive review. Comput Biol Med. 2023;159:106741.

6. Monteggia LM, Heimer H, Nestler EJ: Meeting report: can we make animal models of human mental illness? Biol Psychiatry. 2018;84:542-545. DOI:10.1016/j.biopsych.2018.02.010.

7. Lee EE, Torous J, De Choudhury M, et al. Artificial intelligence for mental health care: clinical applications, barriers, facilitators, and artificial wisdom. Biol Psychiatry. 2021;6:856-864.

8. Jiang Z, Harati S, Crowell A, et al. Classifying major depressive disorder and response to deep brain stimulation over time by analyzing facial expressions. IEEE Trans Biomed Eng. 2021;68:664- 672. DOI:10.1109/TBME.2020.3010472.

9. Xie W, Liang L, Lu Y, et al. Deep 3D-CNN for depression diagnosis with facial video recording of selfrating depression scale questionnaire. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2021;2021:2007-2010. DOI:10.1109/EMBC46164.2021.9630412.

10. Xie W, Wang C, Lin Z, et al. Multimodal fusion diagnosis of depression and anxiety based on CNN-LSTM model. Comput Med Imaging Graph. 2022;102:102128.

11. Guo W, Yang H, Liu Z, et al. Deep neural networks for depression recognition based on 2D and 3D facial expressions under emotional stimulus tasks. Front Neurosci. 2021;15:609760.

12. Kong X, Yao Y, Wang C, et al. Automatic identification of depression using facial images with deep convolutional neural network. Med Sci Monit. 2022;28:e936409.

13. Shangguan Z, Liu Z, Li G, et al. Dualstream multiple instance learning for depression detection with facial expression videos. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2023;31:554-563.

14. Lee YS, Park WH. Diagnosis of depressive disorder model on facial expression based on fast R-CNN. Diagnostics (Basel). 2022;12:317. DOI:10.3390/diagnostics12020317.

15. De Melo WC, Granger E, Hadid A. A deep multiscale spatiotemporal network for assessing depression from facial dynamics. IEEE Trans on Affect Comput. 2020;13:1581-1592.

16. De Melo WC, Granger E, Hadid A. Combining global and local convolutional 3D networks for detecting depression from facial expressions. 14th IEEE International Conference on Automatic Face & Gesture Recognition (FG 2019); 14-18 May 2019. Lille, France; 2019. pp. 1-8. Available at: https://www.researchgate.net/publication/331801448_Combining_Global_and_Local_Convolutional_3D_Networks_for_Detecting_Depression_from_Facial_Expressions/. Accessed 20 Sep 2023.

17. De Melo WC, Granger E, Hadid A. Depression detection based on deep distribution learning. 2019 IEEE international conference on image processing (ICIP); 22-25 September 2019. Taipei, Taiwan; pp. 4544-4548. Available at: https://www.researchgate.net/publication/332870180_Depression_Detection_Based_on_Deep_Distribution_Learning. Accessed 20 Sep 2023.

18. He L, Tiwari P, Lv C, et al. Reducing noisy annotations for depression estimation from facial images. Neural Netw. 2022;153:120-129.

19. Liu Z, Yuan X, Li Y, et al. PRANet: part-and-relation attention network for depression recognition from facial expression. Comput Biol Med. 2023;157:106589.

20. Zhu Y, et al. Automated depression diagnosis based on deep networks to encode facial appearance and dynamics. IEEE Transactions on Affective Computing. 2018;9:578-584.

21. Ay B, Yildirim O, Talo M, et al. Automated depression detection using deep representation and sequence learning with EEG signals. J Med Syst. 2019;43:205. DOI: 10.1007/s10916-019-1345-y.

22. Mumtaz W, Qayyum A. A deep learning framework for automatic diagnosis of unipolar depression. Int J Med Inform. 2019;132:103983. DOI:10.1016/j.ijmedinf.2019.103983.

23. Thoduparambil PP, Dominic A, Varghese SM. EEG-based deep learning model for the automatic detection of clinical depression. Phys Eng Sci Med. 2020;43:1349-1360.

24. Chiang HS, Chen MY, Liao LS. Cognitive depression detection cyber-medical system based on EEG analysis and deep learning approaches. IEEE J Biomed Health Inform. 2023;27:608-616.

25. Zhi D, Calhoun VD, Wang C, et al. BNCPL: brain-network-based convolutional prototype learning for discriminating depressive disorders. 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC); 01-05 November 2021. Mexico; pp. 1622-1626. Available at: https://www.researchgate.net/publication/356933129_BNCPL_Brain-Network-based_Convolutional_Prototype_Learning_for_Discriminating_Depressive_Disorders. Accessed 20 Sep 2023.

26. Pan J, Lin H, Dong Y, et al. MAMF-GCN: Multiscale adaptive multi-channel fusion deep graph convolutional network for predicting mental disorder. Comput Biol Med. 2022;148:105823.

27. Du M, Liu S, Wang T, et al. Depression recognition using a proposed speech chain model fusing speech production and perception features. J Affect Disord. 2023;323:299-308.

28. Kim AY, Jang EH, Lee SH, et al. Automatic depression detection using smartphone-based text-dependent speech signals: deep convolutional neural network approach. J Med Internet Res. 2023;25:e34474. DOI:10.2196/34474.

29. Lu X, Shi D, Liu Y, et al. Speech depression recognition based on attentional residual network. Front Biosci (Landmark Ed). 2021;26:1746-1759. DOI:10.52586/5066.

30. Saba T, Khan AR, Abunadi I, et al. Arabic speech analysis for classification and prediction of mental illness due to depression using deep learning. Comput Intell Neurosci. 2022;2022:8622022. DOI:10.1155/2022/8622022.

31. He L, Cao C. Automated depression analysis using convolutional neural networks from speech. J Biomed Inform. 2018;83:103-111. DOI:10.1016/j.jbi.2018.05.007.

32. Ricka N, Pellegrin G, Fompeyrine DA, et al. Predictive biosignature of major depressive disorder derived from physiological measurements of outpatients using machine learning. Sci Rep. 2023;13:6332. DOI:10.1038/s41598-023-33359-w.

33. Muzammel M, Salam H, Othmani A. End-to-end multimodal clinical depression recognition using deep neural networks: a comparative analysis. Comput Methods Programs Biomed. 2021;211:106433. DOI:10.1016/j.cmpb.2021.106433.

34. Ye J, Yu Y, Wang Q, et al. Multimodal depression detection based on emotional audio and evaluation text. J Affect Disord. 2021;295:904-913.

ПРИМЕНЕНИЕ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ ЭПИДЕРМАЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

А.В. Зотова, студент 3 курса института информатики и кибернетики
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. В данной работе методом спектроскопии комбинационного рассеяния были исследованы штаммы эпидермального стафилококка с гемолитической активностью и без гемолитической активности. В результате проведенных исследований установлены основные спектральные отличия исследуемых групп. Для оценки гемолитической активности был использован комплексный анализ с использованием методов спектроскопии комбинационного рассеяния (КР) и математических подходов.

Ключевые слова: *Рамановская спектроскопия; математические методы анализа; спектральный анализ; стафилококк; гемолитическая активность.*

APPLICATION OF RAMAN SPECTROSCOPY FOR EXPRESS EVALUATION OF EPIDERMAL STAPHYLOCOCCUS WITH HEMOLYTIC ACTIVITY

A.V. Zotova, the 3d year student of the Institute of IT and Cybernatics
O.O. Frolov, the PhD student at the Department of laser and biotechnical systems
Samara National Research University named after S.P. Korolev, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor P.E. Timchenko

Abstract: In this work, the combination scattering spectroscopy method investigated strains of epidermal staphylococcus with hemolytic activity and without hemolytic activity. As a result of the conducted studies the main spectral differences of the studied groups have been established. For the estimation of hemolytic activity complex analysis using methods of combined scattering spectroscopy and mathematical approaches was used.

Keywords*: Raman spectroscopy; mathematical methods of analysis; spectral analysis; staphylococcus; hemolytic activity.*

Введение. В современном мире широкое распространение приобретают заболевания пародонта. Выявление и своевременное лечение воспалительных заболеваний полости рта, которые вызваны бактериальными патогенами, является актуальной задачей современной клинической стоматологии. Одним из возможных участников патологического процесса при заболеваниях полости рта могут быть коагулазонегативные стафилококки с определенным фактором патогенности. В литературе имеется большое количество работ, посвященных стафилококкам, в

том числе с помощью спектральных методов исследований [1]. Однако, несмотря на наличие значительного числа факторов патогенности, его роль в патологии органов полости рта остается до сих пор малоизученной. К таким факторам патогенности можно отнести их гемолитическую активность.

Оптические методы нашли широкое распространение в биомедицинских задачах [1-2].

Анализ литературы [1-2] показал, что в настоящее время нет работ по применению оптических методов для исследования гемолитической активности бактерий.

Цель исследования. Целью работы являлось применение Рамановской спектроскопии для экспресс-оценки эпидермальных стафилококков с гемолитической активностью.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование 12 штаммов S.epidermidis, выделенных из клинического материала от пациентов с хроническим пародонтитом (из пародонтальных карманов).

Идентификацию всех выделенных штаммов проводили с помощью метода MALDI-ToF масс-спектрометрии на приборе MicroflexLT (Bruker) с использованием стандартного метода пробоподготовки и библиотек масс-спектров. Для постановки эксперимента из суточных культур штаммов стафилококка получали инокулюм 1,0 по МакФарланду в физиологическом растворе, что соответствовало $3x10^8$ КОЕ/мл. В качестве контроля использовали неинокулированный физиологический раствор.

Исследуемые образцы были разделены на 2 группы: I – образцы без гемолитической активности (28 спектров КР (комбинационного рассеяния)), II – образцы с гемолитической активностью (27 спектров КР).

В качестве основного метода анализа штаммов S.epidermidis с гемолитической активностью использовался метод спектроскопии КР, подробно описанный в работах [3-4]. Нормализация спектров проводилась методом Exten dedmultiplicative signal correction (EMSC). Сглаживание спектров проводилось методом Maximum Like Lihood Estimation Savitzky-Golayfilter (MLE-SG) [5] с параметром σ = 4. Для исключения вклада автофлуоресценции в КР спектре был применен модифицированный метод вычитания флуоресцентной составляющей полиномиальной аппроксимацией Improved Modified Multi-Polynomial Fitting (I-ModPoly) со степенью полинома 11. В данной работе анализ спектров комбинационного рассеяния (КР) проводился в диапазоне 450-2000 $см^{-1}$.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам опыта было установлено, что незначительные спектральные различия проявляются на линиях 1265 $см^{-1}$ (Amide III), 1338 $см^{-1}$ (одна из характерных полос P.gingivalis), 1414 $см^{-1}$ (C55C stretchinginquinoidring), 1556 $см^{-1}$ (Amide II). Наиболее явные спектральные различия проявляются на линии 1647 $см^{-1}$(Amide I vibration (collagen-like proteins)), что можно интерпретировать как гемолитическую активность бактерий. Это вероятнее всего связано с тем, что в результате жизнедеятельности бактерии выделяют жирные кислоты [6].

Для повышения информативности полученных спектров КР и дальнейшего анализа с помощью линейного дискриминантного анализа был произведен нелинейный регрессионный анализ спектров, состоящий в их разложении на сумму ассиметричных линий Гаусса. Состав спектральных линий определен на основе автоматического многоитерационного моделирования 55 спектров КР и апробирован по результатам анализа литературы. При моделировании спектрального контура у линий, используемых как шаблон, фиксировалось положение x_0 и полуширина линии (HWHM) dx. При моделировании подбиралась лишь интенсивность линии в диапазоне от 0 до значения локального максимума спектра в области x_0. HWHM ограничивалось в диапазоне от 1 до 13$см^{-1}$. Это позволяло добиться высокой стабильности результатов при моделировании контура и учитывать все сдвиги линий КР. Критериальной переменной являлась амплитуда линий a, которая зависит от значений независимых регрессоров dx и x_0, определяющих начальные условия анализа. Среднее значение скорректированного коэффициента детерминации спектра от исходного в области 450-2000 $см^{-1}$ для всех 55 спектров составило $R^2 = 0,9997$.

Также было проведено сравнение графиков LDA (линейного дискриминантного анализа) двух групп образцов, анализ проводился по LD-1. Положительные значения LD-1 (от 0 до 10) преимущественно характеризуют спектры комбинационного рассеяния образцов бактерий с гемолитической активностью, а отрицательные значения (от -10 до 0) характеризуют спектры ком-

бинационного рассеяния бактерий безгемолитической активности. Дискриминантная функция LD-1 описывает дисперсию на 100 %.

Выводы. В данной работе установлены спектральные отличия штаммов эпидермального стафилококка с гемолитической активностью и без гемолитической активности. В ранее опубликованных работах других авторов подобные исследования не проводились. В литературе встречались работы [1], связанные с исследованием спектральных свойств разных штаммов бактерий без оценки их гемолитической активности (патогенности).

Для оценки влияния гемолитической активности на изменения в спектрах КР были проведены нелинейный регрессионный анализ спектров КР, состоящий в их разложении на сумму ассиметричных линий Гаусса, а также дискриминантный анализ. В результате была установлена спектральная разница между двумя спектральными группами, которая наблюдается на линии КР ~1650см$^{-1}$ (Amide I vibration (collagen-like proteins)).

Полученные результаты могут быть в дальнейшем использованы в качестве экспресс-оценки маркеров патогенности стафилококка и других условно-патогенных микроорганизмов и выявления их потенциального участия в развитии заболеваний слизистых оболочек полости рта.

Список литературы:

1. Witkowska E., Lasica A.M., Nicinski K., et al. In Search of Spectroscopic Signatures of Periodontitis: A SERS-Based Magnetomicrofluidic Sensorfor Detection of Porphyromonas gingivalis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans. ACSSens. 2021;6(4):1621. DOI: 10.1021/acssensors.1c00166.

2. Андрюков Б.Г., Карпенко А.А., Матосова Е.В., и др. Рамановская спектроскопия – современная диагностическая технология для изучения инфекций и возбудителей инфекций (обзор). Современные технологии в медицине. 2019;11(4):161. DOI: 10.17691/stm2019.11.4.19.

3. Тимченко Е.В., Тимченко П.Е., Писарева Е.В., и др. Оптический анализ костной ткани методом спектроскопии комбинационного рассеяния при экспериментальном остеопорозе и его коррекции с помощью аллогенногогидроксиапатита. Оптический журнал. 2020;87(3):37. DOI: 10.17586/1023-5086-2020-87-03-37-45.

4. Timchenko P.E., Timchenko E.V., Volova L.T., et al. Optical Assessment of Dentin Materials. Optical Memory and Neural Networks. 2020;29(4):354. DOI: 10.3103/S1060992X20040116.

5. Barton S.J., Ward T.E., Hennelly B.M. Algorithm for optimal denoising of Raman spectra. Analytical Methods. 2018;10:3759. DOI: 10.1039/C8AY01089G.

6. Jamieson L.E., Li A., Faulds K., et al. Ratiometric analysis using Raman spectroscopy as a powerful predictor of structural properties of fatty acids. Royal Society Open Science. 2018;5(12):181483. DOI: 10.1098/rsos.181483.

КОМПЛЕКСНЫЙ ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА СОСТАВА ГИДРОГЕЛЕЙ КОЛЛАГЕНА ДЛЯ 3D – БИОПРИНТИНГА

С.С. Иванов, студент 3 курса кафедры лазерных и биотехнических систем
Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва, г. Самара

Н.А. Рябов, старший научный сотрудник НИИ «БиоТех»
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: к.ф. – м.н., доцент П.Е. Тимченко

Аннотация. В данной работе с помощью комплекса оптических методов (спектроскопии комбинационного рассеяния и ИК-Фурье спектроскопия) были проведены исследования образцов гидрогелей коллагенсодержащего материала на разных этапах их изготовления для 3D-биопринтинга. Показана сохранность основных органических компонентов в гидрогелях при их производстве из лиофилизированной костной ткани человека торговой марки «Лиопласт»®.

Ключевые слова: *спектроскопия комбинационного рассеяния; ИК-Фурье спектроскопия; математические методы анализа; спектральный анализ; гидрогели; костная ткань; коллаген; 3D-биопринтинг.*

OPTICAL METHODS FOR STUDYING THE COMPOSITION OF HYDROGELS BASED ON HUMAN TISSUE FOR 3D BIOPRINTING AND REGENERATIVE MEDICINE

S.S. Ivanov, the 3rd year student of the Department of Laser and Biotechnical Systems
Samara University, Samara

N.A. Ryabov, Senior Research Officer Research Institute "BioTech"
Samara National Research University named after S.P. Korolev, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor, P.E. Timchenko

Abstract: This work used optical methods (Raman scattering spectroscopy and FTIR spectroscopy) to study the samples of collagen-containing hydrogels for 3D bioprinting at the different production process steps. Integrity of essential organic components has been shown in the hydrogels manufactured from Lioplast® freeze-dried human bone tissue.

Keywords*: Raman scattering spectroscopy; FTIR spectroscopy; mathematical methods of analysis; spectral analysis; hydrogels; bone tissue; collagen; 3D bioprinting.*

Введение. Сегодня во всем мире увеличивается число пациентов, которые сталкиваются с проблемой восстановления костной и хрящевой ткани. Однако для решения этой проблемы в медицине уже используются специальные материалы, обеспечивающие наилучшую биосовместимость. Актуальным направлением регенеративной медицины в настоящее время является 3D-биопринтинг или биопечать с использованием гидрогелей, полученных на основе аллогенного материала в комбинации с клетками самого пациента [1-3]. При этом состав гидрогелей влияет на итоговый продукт при 3D-биопринтинге. Поэтому исследование и контроль состава гидрогелей на разных этапах их получения является весьма важной задачей для получения качественного итогового биопродукта.

Цель исследования. Целью данной работы является оценка качественного состава гидрогелей из лиофилизированной аллогенной костной ткани с помощью оптических методов исследования, а также оценка возможности дальнейшего их использования в 3D-биопринтинге.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования являлись 4 группы образцов: I – минерализованная костная ткань, II – деминерализованная костная ткань, III – гидрогель коллагенсодержащего материала (жидкая форма), IV – лиофилизированный коллагенсодержащий материал (лиофилизат).

Стадии получения гидрогеля.

Образцы группы I. Минерализованная костная ткань. Исходным материалом для получения гидрогеля являлась минерализованная аллогенная губчатая костная ткань, которую подвергали очистке от крови, липидов, стромы костного мозга и других компонентов с последующей лиофилизацией. Использование такой технологии позволяет сохранить комплекс органических компонентов, каркасных белков (коллаген I, IV, VI, XII, XIV типов), а также белков экстрацеллюлярного матрикса кости – стимуляторов и ингибиторов регенеративных процессов, TGF-β и др. [4].

Образцы группы II. Получение деминерализованной костной ткани. Из минерализованной костной ткани получали деминерализованную ткань путем химического удаления костного минерального компонента (КМК) (гидроксиапатита).

Образцы группы III. Получение гидрогеля. Следующим этапом являлось получение гелевой формы (жидкой фазы) или гидрогеля коллагенсодержащего материала из деминерализованной костной ткани. В данной работе нами использовался химический метод получения гидрогеля из деминерализованной костной ткани путем экстракции комплекса белков кислотой с последующей нейтрализацией полученного геля щелочью.

Образцы группы IV. Получение лиофилизата из гидрогеля. Для сравнительной оценки возможности использования оптических методов анализа при проведении мониторинга оценки качества получаемых продуктов в различных агрегатных состояниях (жидкая и лиофилизированная формы) была включена стадия лиофилизации полученного гидрогеля (получение лиофилизата).

Исследования проводились in vitro с помощью метода спектроскопии комбинационного рассеяния, который был реализован с помощью стенда, включающего в себя полупроводниковый лазер (LML-785.0RB-04), оптический модуль комбинационного рассеяния (PBL 785), спектрограф

(Sharmrock SR-303i) с интегрированной цифровой камерой (ANDORDV-420A-OE), охлаждаемой до -60°C, и компьютер [5].

Использование данного спектрографа обеспечивало разрешение 0,15 нм по длине волны при низком уровне собственных шумов. Мощность излучения лазера 400 мВт в пределах используемых времён экспозиции (30 сек.) не вызывает изменений образцов. Регистрация спектров КР проводилась с помощью оптического зонда, который располагался над объектом на расстоянии 7,5 мм. В данной работе анализ КР спектров проводился в диапазоне 400-2050 см.$^{-1}$ [5]. Нормализация спектров проведена методом Standart normal variate (SNV). Сглаживание спектров проведено методом Maximum Likelihood Estimation Savitzky-Golayfilter (MLE-SG) с параметром σ = 4. Для исключения вклада автофлуоресценции в КР спектре использовался модифицированный метод вычитания флуоресцентной составляющей полиномиальной аппроксимацией Improved Modified Multi-Polynomial Fitting (I-ModPoly) со степенью полинома 11.

Результаты исследования и их обсуждение. В процессе деминерализации образцов происходит растворение гидроксиапатитов костной ткани, а органические компоненты сохраняются, в результате чего исчезают пики, которые соответствуют минеральному костному компоненту, а пики Амидов I, II и III вместе с коллагенами остаются неизменными. Заметно снижение пиков гидроксиапатита 956 см$^{-1}$ (PO_4^{3-} (ν1) (P-O symmetric stretch)), 1068 см$^{-1}$ (CO_3^{2-} (ν1) замещение B-типа, C–O плоскостное валентное). Также после деминерализации увеличивается интенсивность некоторых пиков 1214 см$^{-1}$ (C=C растяжение насыщенного липида), 1415 см$^{-1}$ (CH3, CH2 изгиб липидов), 1446 см$^{-1}$ (CH2 scissoring in lipids), 1636 см$^{-1}$ (C=C растяжение холестерина), 1648 см$^{-1}$ (C=C растяжение ненасыщенного липида), соответствующих Амидам I, II, III. Это показывает сохранение и заметную насыщенность Амида III и коллагенов (1636 см$^{-1}$ и 1648 см$^{-1}$), а также пик 1446 см$^{-1}$ соответствует «CH2 scissoring in lipids».

При анализе следующих стадий образцов отличия по линиям основных компонентов почти незаметны, что говорит о сохранности основных компонентов в процессе получения коллагенсодержащего материала. При этом заметно снижается содержание липидов, избыток которых вреден для регенерации, что видно по интенсивности Амида II и углеродных соединений в пиках 1415 см$^{-1}$ (CH3, CH2 изгиб липидов), но также немного увеличивается интенсивность пиков Амида III, что является соответствующей подготовкой для следующих этапов разработки биочернил. По итогу обработки в жидкую фазу пики углеродных соединений 1420-1450 см$^{-1}$ (CH2 scissoring in lipids) исчезают. Линии пролина и гидроксипролина на 877 см$^{-1}$ (Proline stretch, Hydroxyproline stretch), Амида III 1200-1300 см$^{-1}$ (NH2 bending in Amide III), Амида II 1539-1585 см$^{-1}$ (Amide II), Амида I 1633-1700 см$^{-1}$ (Amide Iα, Amide Iβ) сохраняются, но заметно теряют интенсивность, что объясняется обработкой, разностью концентрации и переходом в другое агрегатное состояние. В жидкой фазе отмечается слабая интенсивность пиков из-за снижения концентрации гидрогеля за счет введения дополнительных компонентов в гидрогель.

Выводы. С помощью нескольких оптических методов был проанализирован гидрогель аллогенного коллагенсодержащего материала на разных стадиях его обработки в различных агрегатных состояниях (гидрогель и лифилизат).

Использованная нами методика позволяет получать химическим способом гидрогель из деминерализованной костной ткани с сохранением комплекса каркасных белков и белков внеклеточного матрикса. Установлено, что с помощью методов Рамановской и ИК-спектроскопии можно успешно проводить мониторинг оценки качества получаемого продукта в различных агрегатных состояниях на всех этапах разрабатываемой технологии его получения. В дальнейшем, данный полученный нами гидрогель на основе аллогенного коллагенсодержащего материала может использоваться в качестве аналога внеклеточного матрикса, который является одним из основных компонентов биочернил, применяемых для целей 3D-биопринтинга в регенеративной медицине.

Список литературы:

1. Волова Л.Т., Ладонин С.В., Белозерцев Е.А. Экспериментальное обоснование использования аллогенного деминерализированного костного имплантата (ДКИ) в комплексном лечении хронического остеомиелита. В сб.: Материалы IV Всероссийского симпозиума с международным участием «Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии». 21-22 апреля 2010. Санкт-Петербург; 2010. С. 85-86.

2. Милюдин Е.С., Цурова Л.М., Николаева Г.А., и др. Особенности репарации аллогенных орбитальных биоимплантатов. Медицинский вестник Башкортостана. 2017;12(2)(68):113-116.

3. Barton Sinead J., Tomas E. Ward, Bryan M. Hennelly. Algorithm for optimal denoising of Raman spectra. Analytical Methods. 2018;10:3759-3769.

4. Tsiklin I.L., Pugachev E.I., Kolsanov A.V., et al. Biopolymer Material from Human Spongiosa for Regenerative Medicine Application. Polymers. 2022;14(5):941. DOI: https://doi.org/10.3390/polym14050941.

5. Timchenko P.E., Timchenko E.V., Volova L.T., et al. Optical Assessment of Dentin Materials. Optical Memory and Neural Networks. 2020;29(4):354–357.

РАМАНОВСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО КОСТНОГО КОМПОНЕНТА НА КОСТНУЮ ТКАНЬ ЖИВОТНЫХ

Ю.Д. Итяксов, аспирант кафедры лазерных и биотехнических систем
О.О. Фролов, аспирант кафедры лазерных и биотехнических систем
Тчанг Эйзонс Нсала, студент, кафедра биохимии, биотехнологии и биоинженерии
Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва, г. Самара
Научные руководители: к.ф. – м.н., доцент Е.В. Тимченко, к.б.н., доцент Е.В. Писарева

Аннотация. В работе представлены результаты исследований влияния разной дозы минерального костного компонента (МКК) на костную ткань животных с помощью метода Рамановской спектроскопии. В качестве объектов исследований были использованы костные ткани свиней. МКК однократно вводился животным в дозе 100 мг на кг веса.

В результате полученных исследований с помощью Рамановской спектроскопии было установлено, что вносимая доза МКК не оказывает влияние на костную ткань свиней. В дальнейшем, полученные результаты могут быть использованы в качестве предпосылки для тестирования данного препарата на человеке.

Ключевые слова: *Рамановская спектроскопия; оценка; спектральный анализ; минеральный костный компонент (МКК); костная ткань.*

RAMAN SPECTROSCOPY TO ASSESS THE INFLUENCE OF MINERAL BONE COMPONENT ON BONE TISSUE OF ANIMALS

Yu.D. Ityaksov, the PhD student at the Department of laser and biotechnical systems
O.O. Frolov, the PhD student at the Department of laser and biotechnical systems
Tchang Eizons Nsala, student, Department of Biochemistry, Biotechnology and Bioengineering
Samara National Research University named after S.P. Korolev, Samara
Scientific Heads: PhD, Associate Professor E.V. Timchenko, PhD, Associate Professor E.V.Pisareva

Abstract: The paper presents the results of studies of the effect of different doses of mineral bone component (MBC) on animal bone tissue using the Raman spectroscopy method. Porcine bone tissues were used as research objects. MCC was administered once or twice at a dose of 100 mg per kg of body weight.

As a result of the studies obtained using Raman spectroscopy, it was found that the applied dose of MCC does not affect the bone tissue of pigs. In the future, the results obtained can be used as a prerequisite for testing this drug in humans.

Key words: *Raman spectroscopy; grade; spectral analysis; mineral bone component (MBC); bone tissue.*

Введение. Восстановление функций поврежденных конечностей после травм и ранений является актуальной задачей репаративной и регенеративной медицины [1]. В настоящее время для лечения переломов костей используются биосовместимые трансплантаты, которые должны обладать остеокондуктивностью, остеоиндуктивностью, остеогенностью, иметь структуру, сходную со структурой костной ткани для обеспечения всех важнейших процессов остеоинтеграции, ремоделирования и физиологической регенерации [2-5].

Данные биосовместимые трансплантаты могут применяться в различных отраслях медицины: стоматологии, травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии [6]. Среди перспективных материалов, применяемых в медицине, может быть использован минеральный компонент кости (МКК), который получают путем деминерализации костных тканей человека и животных. Ранее в наших работах показано, что с помощью Рамановской спектроскопии можно проводить оценку качества МКК при его изготовлении (были выбраны оптимальные параметры деминерализации для данного материала) [7].

В настоящее время актуальной задачей является тестирование данного материала на крупных животных. Так, организм свиней (по многим показателям, в том числе и иммунологическим) приближен к организму человека. Ранее исследования проводились только на мелких лабораторных животных – крысах и кроликах.

Цель исследования. Цель – использование метода Рамановской спектроскопии для оценки влияния вводимой дозы МКК на костную ткань свиней.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 15 свиньях породы «Ливенская» массой 13-15 кг, выращенных в фермерском хозяйстве КФХ «Исхаков» (с. Похвистнево, Самарская область). Формировали две группы животных. Свиньям контрольной группы (группа 1) (n=5) делали внутримышечные инъекции стерильного физиологического раствора. Свиньям экспериментальной группы (группа 2) (n=10) производили внутримышечные инъекции суспензии минерального костного компонента в дозе 100 мг/кг.

Длительность эксперимента составила 28 суток. Исследуемый препарат вводили однократно После вывода животных из эксперимента забирали фрагменты плечевых костей (диафизные и метафизные участки) и лопатки.

Дальнейшие исследования проводили in vitro с помощью метода спектроскопии комбинационного рассеяния, который был реализован с помощью стенда, включающего в себя полупроводниковый лазер (LML-785.0RB-04), оптический модуль комбинационного рассеяния (PBL 785), спектрограф (Sharmrock SR-303i) с интегрированной цифровой камерой (ANDOR DV-420A-OE), охлаждаемой до -60°C, и компьютер [8].

Использование данного спектрографа обеспечивало разрешение 0,15 нм по длине волны при низком уровне собственных шумов. Мощность излучения лазера 400 мВт в пределах используемых времён экспозиции (30 сек.) не вызывало изменений образцов. Регистрацию спектров КР проводили с помощью оптического зонда, который располагали над объектом на расстоянии 7 мм. В данной работе анализ КР спектров проводился в диапазоне 400-1900 $см^{-1}$.

Для исключения вклада автофлуоресценции в КР спектре использовали метод вычитания флуоресцентной составляющей полиномиальной аппроксимации с дополнительной фильтрацией случайных шумовых эффектов. Обработка и анализ спектров КР проводились с помощью программного комплекса Wolfram Mathematica 12.2 [9].

Дополнительным методом исследования был использован биохимический анализ.

Результаты исследования и их обсуждение. На рисунке 1 представлены усредненные спектры КР исследуемых групп образцов.

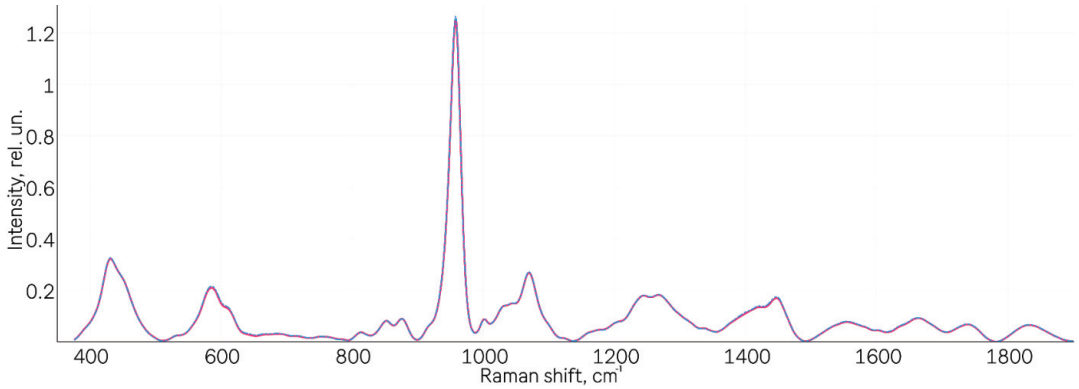


Рис. 1. Усредненные Рамановские спектры костной ткани исследуемых групп: 1 – первая группа (красная линия); 2 – вторая группа (синяя линия)

На рисунке 1 представлены основные спектральные максимумы на линиях ~958-960 $см^{-1}$(PO_4^{3-} (ν_1) (P-O symmetricstretch)), ~1075 $см^{-1}$ (CO_3^{2-} (ν_1) B-typesubstitution (C–O in-planestretch)), которые соответствуют минеральным компонентам костной ткани, а Рамановские линии на ~1129-1242$см^{-1}$ (Amide III), ~1537-1587 $см^{-1}$ (Амид II) и ~1651 $см^{-1}$(Амид I) и ~1745 $см^{-1}$ (Фосфолипиды), соответствуют органическим компонентам костной ткани.

Как видно из рисунка 1 спектральных отличий между усредненными спектрами первой и второй групп не наблюдается, что свидетельствует о безопасности применения препарата МКК.

Аналогичные результаты были получены с помощью биохимического анализа.

Выводы. В результате проведенных исследований по влиянию вводимой дозы МКК на состав костной ткани свиней с помощью Рамановской спектроскопии было установлено, что вводимая доза МКК (100 мг на кг веса) при однократном введении препарата не оказывает влияния на состав костной ткани, что отчетливо видно по Рамановским спектрам.

Полученные результаты подтверждаются результатами биохимического анализа (отсутствуют иммунологические реакции и нет отложения солей кальция в костной ткани исследуемых животных).

Список литературы:

1. G. Marongiu, A. Dolci, M. Verona, et al. The biology and treatment of acute long-bones diaphyseal fractures: Overview of the current options for bone healing enhancement. Bone Rep. 2020;12:100249. DOI: 10.1016/j.bonr.2020.100249.

2. Weiner S, Traub W, Wagner HD. Lamellar bone: structure-function relations. J Struct Biol. 1999;126(3):241-55. DOI: 10.1006/jsbi.1999.4107.

3. Baldwin P, Li DJ, Auston DA, et al. Autograft, Allograft, and Bone Graft Substitutes: Clinical Evidence and Indications for Use in the Setting of Orthopaedic Trauma Surgery. J Orthop Trauma. 2019;33(4):203-213. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001420.

4. Yu Q, DiFeo Jacquet R, et al. Characterization of Tissue-Engineered Human Periosteum and Allograft Bone Constructs The Potential of Periosteum in Bone Regenerative Medicine. Cells Tissues Organs. 2020;209(2-3):128-143. DOI: 10.1159/000509036.

5. Piacentini F, Ceglia MJ, Bettini L, et al. Induced membrane technique using enriched bone grafts for treatment of posttraumatic segmental long bone defects. J Orthop Traumatol. 2019;20(1):13. DOI: 10.1186/s10195-019-0522-6.

6. Chavda S, Levin L. Human Studies of Vertical and Horizontal Alveolar Ridge Augmentation Comparing Different Types of Bone Graft Materials: A Systematic Review. J Oral Implantol. 2018;44(1):74-84. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-17-00053.

7. Тимченко П.Е., Тимченко Е.В., Писарева Е.В., и др. Сравнительный спектральный анализ ксеноматериалов из губчатого и компактного компонентов костной ткани. Оптика и спектроскопия. 2022;130(6):812.

8. Timchenko P.E., Timchenko E.V., Volova L.T., et al. Use of Raman spectroscopy for the assessment of dentin materials during their fabrication. Journal of Optical Technology. 2021;88(9):485-488.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕРФЕЙСА МОЗГ-КОМПЬЮТЕР И НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ В ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СО СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ

Ю.С. Комарова, специалист лаборатории трансляционных исследований и персонализированной медицины НИИ нейронаук

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Научный руководитель: к.м.н., доцент А.В. Захаров

Аннотация. Спинальная травма сопровождается выраженными стойкими двигательными и чувствительными нарушениями. Реабилитация данных пациентов сопровождается существенными ограничениями вследствие выраженности неврологической патологии. Комплексный подход к реабилитации данных пациентов позволит улучшить прогноз и снизить выраженность

отдельных синдромов. Предложенный метод амбулаторной комплексной реабилитации на основе роботизированной реабилитации интерфейса мозг-компьютер, транскутанной стимуляции спинного мозга и виртуальной реальности продемонстрировал положительное воздействие на сенсорные нарушения у пациентов с травмой шейного отдела спинного мозга. Отмечено улучшение функции тазовых органов. Предложенный комплексный подход требует дальнейшего изучения для оценки эффектов на восстановление двигательной функции.

Ключевые слова: *спинальная травма; реабилитация; виртуальная реальность; биологическая обратная связь.*

APPLICATION OF BRAIN-COMPUTER INTERFACE AND NEUROSTIMULATION IN VIRTUAL REALITY FOR NEUROPATHIC PAIN SYNDROME AND MOTOR IMPAIRMENTS IN PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

Y.S. Komarova, specialist of translational research and personalized medicine laboratory at the Neurosciences Research Institute

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: PhD, Associate Professor A.V. Zakharov

Abstract: Spinal cord injury is accompanied by severe and persistent motor and sensory impairments. Rehabilitation of these patients is accompanied by significant limitations due to the severity of neurological pathology. A comprehensive approach to the rehabilitation of these patients will improve the prognosis and reduce the severity of individual syndromes. The proposed method of outpatient comprehensive rehabilitation, based on robotic rehabilitation, brain-computer interface, transcutaneous spinal cord stimulation, and virtual reality, has demonstrated a positive impact on sensory impairments in patients with cervical spinal cord injury. Improvement in pelvic organ function has been noted. Further study is required to evaluate the effects on motor function recovery.

Key words*: spinal cord injury; rehabilitation; virtual reality; biofeedback.*

Введение. По данным ВОЗ, ежегодно на 1 миллион жителей всего мира приходится от 40 до 80 повреждений спинного мозга. Травматическое повреждение спинного мозга является распространенным неврологическим повреждением во всем мире, которое может привести к тяжелой инвалидности. Основной причиной травм позвоночника являются тупые травмы, чаще всего возникающие в результате дорожно-транспортных происшествий (48%), за которыми следуют падения (21%) и спортивные травмы (14,6%). Большинство травм позвоночника (60%) поражают молодых здоровых мужчин в возрасте от 15 до 35 лет. За последние несколько десятилетий средний возраст пациентов с травмой спинного мозга увеличился, что объясняется существенно большей долей травм, связанных с падениями у пожилых людей. Почти половина травм позвоночника приводит к неврологическим нарушениям, часто тяжелым, а иногда и смертельным [1].

Улучшение произвольной двигательной функции верхних конечностей является приоритетным направлением реабилитации лиц, живущих с тетраплегией в результате травмы спинного мозга (ТСМ). Важной реабилитационной стратегией восстановления произвольных движений верхних конечностей после ТСМ является электростимуляционная терапия. Недавнее внедрение технологии ИМК для реабилитации произвольных движений позволило активировать стимуляцию с помощью сигналов мозга. ИМК преобразует активность мозга в управляющий сигнал и может обеспечить обратную связь в режиме реального времени о состоянии двигательной активности во время реабилитации [2,3]. Помимо этого, лечение боли, связанной с ТСМ, является сложной задачей. Адекватный контроль нейропатической боли не всегда возможен, так как доступные методы лечения в виде медикаментозной терапии обеспечивают снижение болевого синдрома на половину всего лишь у трети пациентов [4]. На сегодняшний день оптимальное лечение основано на комплексном подходе, использующем комбинацию различных методов реабилитации [5].

Цель исследования. Цель исследования – изучить эффективность новой технологии реабилитации нейропатического болевого синдрома и двигательных нарушений, возникающих вследствие травмы спинного мозга.

Материалы и методы исследования. Исследование представляло собой выполнение реабилитационных упражнений и на прототипе реабилитационного тренажера VIBRAINT RehUp в ИМК-парадигме моторного воображения (motor imagination, MI) и волны P300 (основанной на анализе потенциалов, связанных с событиями) в комбинации с чрескожной неинвазивной стимуляцией спинного мозга на аппарате NeoStim-5 и ЭМГ. Во время каждой сессии испытуемый сидел в кресле с надетыми очками BP Oculus Rift S.

Регистрация ЭЭГ и ЭМГ осуществлялась с помощью прибора NVX36. ЭЭГ регистрировалась с 24 стандартных электродов, размещенных по системе 10-20, импеданс не превышал 10 кОм. ЭМГ регистрировалась с 4 стандартных электродов, размещенных на мышцах справа: m. biceps brachii, m. triceps brachii, m. deltoideus и m. pectoralis major, импеданс не превышал 10 кОм.

В исследовании приняли участие двое мужчин в возрасте 30 и 43 лет со спинномозговой травмой на уровне C4 и C4-C5 соответственно в позднем периоде восстановления. Все участники исследования предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование состояло из 14 сессий. Первые 12 сессий проводились ежедневно, 13 сессия – через 3 дня, а 14 – через месяц после завершения двенадцатой сессии. Каждое экспериментальное занятие длилось в среднем 1,5 часа с учетом настройки оборудования и перерывами на отдых для пациентов. Сессии состояли из двух последовательных этапов: калибровка, тренировка и реабилитация.

Оценка эффективности проводимых реабилитационных мероприятий производилась трехкратно – перед первой, тринадцатой и четырнадцатой сессиями с использованием следующих шкал: Fugl-Meyer (FMA) [6], Action Research Arm Test (ARAT) [7], Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ-20) [8], Capabilities of Upper Extremity Test (CUE-T) [9], Ashworth Scale, Spinal Cord Independence Measure (SCIM-III) [10], American Spinal Injury Association (ASIA) [11].

Все вышеуказанные этапы выполнялись для правой руки, поскольку реабилитация была направлена на ведущую руку. Во время обучения классификатора испытуемый выполнял задачи в соответствии с визуальными и звуковыми инструкциями программного обеспечения, находясь в виртуальной реальности. На этапе тренировки и реабилитации испытуемый воспроизводил аналогичные первому этапу задания в виртуальной среде, для выполнения которых необходимо воображение движения верхней конечностью (MI) или концентрация на цели такого движения (P300). После выполнения задачи роботизированное устройство VIBRAINT RehU перемещало правую руку в сторону цели, а аппарат NeoStim-5 производил стимуляцию спинного мозга.

Стоит отметить, что сценарий виртуальной реальности представлял собой стрельбу из пистолета по воздушным шарам в тире от первого лица, реализованной в игровой форме.

Результаты исследования и их обсуждение. За время проведения реабилитационных занятий у пациента не было зарегистрировано каких-либо нежелательных явлений, которые могли бы послужить причиной ограничения длительности занятий или привести к их прекращению. В отдельные дни реабилитаций приходилось делать перерывы для 15 минутного отдыха в ходе выполнения реабилитационного упражнения, но в целом это не оказывало заметного влияния на эффективность или общую длительность реабилитации. Отмечено достоверное снижение болевого синдрома у второго пациента с выраженным невропатическим компонентом. При этом отмечено не только повышение значений по шкале FMA-UA на 40 баллов. Снижение выраженности болевого синдрома позволило отменить прием прегабалина, принимаемый пациентом в дозе 600 мл/сут. Также была отмечена динамика в виде снижения уровня чувствительных расстройств на 2 сегменте. Первый пациент также продемонстрировал выраженное повышение значений по шкале FMA-UA на 25 баллов, что также связано со снижением выраженности болевого синдрома, и улучшение сенсорных функций. Наблюдалась положительная динамика по шкале SCIM-III (контроль функции тазовых органов) в виде увеличения общего балла на 2-3. Достоверных изменений со стороны двигательной функции, мышечного тонуса на протяжении исследования отмечено не было.

Выводы. Особенностью данного исследования было использование комплекса высокотехнологичных методов реабилитации у пациентов с выраженными двигательными нарушениями в амбулаторных условиях. Такой подход позволяет оптимизировать реабилитацию и сделать ее более доступной, не требуя обязательной госпитализации в реабилитационные центры. Приме-

нение комбинированного метода реабилитации не сопровождалось дальнейшими реабилитационными ограничениями или возникновением побочных явлений, способных вызвать усиление имеющейся неврологической симптоматики. Кроме того, стимуляция сенсорных структур спинного мозга может быть использована для достижения выраженного обезболивающего эффекта и улучшения функции тазовых органов. Необходимо дальнейшее изучение применения данной технологии для оценки воздействия на двигательную функцию.

Список литературы:

1. Hills M. W., Deane, S. A. Head injury and facial injury: is there an increased risk of cervical spine injury? Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 1993;34(4):549-554.

2. Сергеева М.С., Пятин В.Ф., Колсанов А.В., и др. Модуляция сенсомоторных ритмов электроэнцефалограммы. Биомедицинская радиоэлектроника. 2016;(5):28-30.

3. Агапов С.Н., Буланов В.А., Захаров А.В., и др. Сравнение классификаторов в задаче классификации единичных зрительных вызванных потенциалов коры головного мозга человека. Журнал высшей нервной деятельности им. ИП Павлова. 2017;67(4):521-526. DOI: 10.7868/S004446771704013X.

4. Finnerup N.B, Johannesen I.L, Sindrup S.H, et al. Pain and dysesthesia in patients with spinal cord injury: A postal survey. Spinal Cord. 2001;39(5):256-62. DOI: 10.1038/sj.sc.3101161.

5. Zakharov A.V., Bulanov V.A., Khivintseva E.V., et al. Stroke affected lower limbs rehabilitation combining virtual reality with tactile feedback. Frontiers in Robotics and AI. 2020;7:81. DOI: 10.3389/frobt.2020.00081.

6. Fugl-Meyer A.R., Jääskö L., Leyman I., et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med. 1975;7(1):13-31.

7. Lyle R.C. A performance test for assessment of upper limb function in physical rehabilitation treatment and research. Int J Rehabil Res. 1981;4(4):483-492. DOI: 10.1097/00004356-198112000-00001.

8. Malouin F., Richards C.L., Jackson P.L., et al. The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. J Neurol Phys Ther. 2007;31(1):20-29. DOI: 10.1097/01.npt.0000260567.24122.64.

9. Marino R.J., Shea J.A., Stineman M.G. The Capabilities of Upper Extremity instrument: reliability and validity of a measure of functional limitation in tetraplegia. Arch Phys Med Rehabil. 1998;79(12):1512-1521. DOI: 10.1016/s0003-9993(98)90412-9.

10. Catz A., Itzkovich M., Agranov E., et al. SCIM–spinal cord independence measure: a new disability scale for patients with spinal cord lesions. Spinal cord. 1997;35(12): 850-856. DOI: 10.1038/sj.sc.3100504.

11. American Spinal Injury Association. (2019). International standards for neurological classification of spinal cord injury. American Spinal Inury Association. Available at: https://www.nature.com/articles/s41393-019-0350-9. Accessed 20 Sep 2023.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «ПРОГРАММЫ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ И ТРЕНИРОВКИ СЛУХА «AUDIO TRACKER»» 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: д.м.н., доцент Т.Ю. Владимирова

Аннотация. Проведен курс слуховых тренировок на базе «Системы диагностики и реабилитации пространственного и речевого слуха на основе виртуальной реальности с использованием различных аудиовизуальных сценариев «ReviAudio» у 49 человек (средний возраст 57,2±13,2 лет) с ХСНТ I-III степени, из них 23 человека дополнительно использовали «Программу для реабилитации и тренировки слуха «Audio Tracker». «Программа для реабилитации и тренировки слуха «Audio Tracker» позволяет улучшить распознавание сигналов на фоне помехи, что подтверждается более выраженным приростом шкалы «Восприятие речи в шуме» (до 78,0±14,6 балла) по опроснику SHQ.

Ключевые слова: *сенсоневральная потеря слуха; слуховые тренировки; пространственный слух; виртуальная реальность; программа для ЭВМ.*

USE OF THE «PROGRAM FOR REHABILITATION AND HEARING TRAINING «AUDIO TRACKER»» IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC SENSONEURAL HEARING LOSS

A.B. Martynova, the PhD student at the Department of Otorhinolaryngology named after academician I.B. Soldatov

Samara State Medical University, Samara

Scientific Head: PhD, Associate Professor T.Yu. Vladimirova

Abstract: A course of auditory training was conducted on the basis of the «System for the diagnosis and rehabilitation of spatial and speech hearing based on virtual reality using various audiovisual scenarios «ReviAudio»» for 49 people (average age 57.2 ± 13.2 years) with SNHL of I-III degrees, of these, 23 people additionally used the «Audio Tracker» program for rehabilitation and hearing training». «The program for rehabilitation and hearing training «Audio Tracker»» allows you to improve the recognition of signals against the background of interference, which is confirmed by a more pronounced increase in the «Speech perception in noise» scale (up to 78.0 ± 14.6 points) according to the SHQ questionnaire.

Keywords: *sensorineural hearing loss; auditory training; spatial hearing; a virtual reality; computer program.*

Введение. Одной из распространенных патологий в оториноларингологии является потеря слуха, обусловленная хронической сенсоневральной тугоухостью (ХСНТ) [1,2]. По данным литературных источников, показано положительное влияние слуховых тренировок в лечении пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью [3,4]. Варианты проведения слуховых тренировок предусматривают использование компьютерных программ, направленных на улучшение слуховых навыков путем многократного повторения сигналов с различными характеристиками [5,6,7], а также использование технологии виртуальной реальности [8,9,10].

Цель исследования. Оценить эффективность применения разработанной «Программы для реабилитации и тренировки слуха «Audio Tracker» в лечении пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью после проведенного слухопротезирования.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на выборке 49 пациентов (средний возраст 52,5±21,6 года) с хронической сенсоневральной тугоухостью I-III степени 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 проведен осмотр ЛОР-органов, тональная пороговая аудиометрия, тимпанометрия, речевая аудиометрия в свободном звуковом поле, дихотическое тестирование. Дополнительно для оценки пространственных характеристик слуха использовали валидизированную русскоязычную версию опросника пространственного слуха (The Spatial Hearing Questionnaire, SHQ).

Пациенты были распределены на две группы с помощью программы для случайного отбора выборки и рандомизации [11]. Первая группа (контрольная группа) включала 26 человек (средний возраст 59,1±11,6 лет, из них 8 мужчин и 18 женщин), которым проводился курс слуховых тренировок 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) [12] 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) [13]. Во вторую группу (основная группа) вошло 23 человека (средний возраст 54,9±14,7 года, из них 12 мужчин и 11 женщин), которые дополнительно в домашних условиях проходили слуховые тренировки с использованием программы для ЭВМ «Программа для реабилитации и тренировки слуха

«Audio Tracker» [14]. Продолжительность домашнего сеанса слуховых тренировок составляла 30 минут с частотой сеансов слуховых тренировок по два занятия в неделю в течение 30 дней.

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 $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний суммарный балл опросника SHQ к завершению слуховых тренировок составил у пациентов основной и контрольной группы 76,8±13,9 балла и 79,3±12,7 балла ($p<0,05$) соответственно, что свидетельствует об улучшении пространственного слуха.

Особенно значимое ($p<0,05$) улучшение в основной и контрольной группе касалось шкалы «Восприятие пространственно-разделенного целевого сигнала и шума» до 76,6±15,1 балла и 78,0±13,80 балла соответственно, и шкалы «Локализация источника звука» до 77,2±14,9 балла и 77,5±15,5 балла соответственно, в то время как шкала «Восприятие речи в шуме» к завершению слуховых тренировок наиболее выраженно улучшилась только в основной группе – до 78,0±14,6 балла ($p<0,05$) (Таблица 1). Улучшения по шкале «Восприятие музыки» у пациентов основной и контрольной группы были низкими и составили 75,0±16,0 балла и 77,5±15,5 балла соответственно.

Таблица 1

Шкалы опросника пространственного слуха до и после слуховых тренировок в группах исследования (M±SD, балла)

Шкалы	Основная группа		Контрольная группа	
	до	после	до	после
Восприятие мужских голосов	66,7±18,7	77,6±13,4	71,5±16,6	80,8±13,1
Восприятие женских голосов	67,0±19,4	78,0±14,1	70,9±16,2	80,5±12,5
Восприятие детских голосов	65,7±18,9	76,0±14,2	69,7±16,9	78,6±13,2
Восприятие музыки	67,8±18,5	77,2±14,9	72,4±17,4	79,7±13,3
Локализация источника звука	66,2±17,8	75,0±16,0*	67,4±21,1	77,5±15,5*
Восприятие речи в тишине	73,0±17,5	81,4±14,3	79,8±15,3	86,2±13,2
Восприятие речи в шуме	65,6±21,1	78,0±14,6*	72,4±14,6	79,3±13,0*
Восприятие пространственно-разделенного целевого сигнала и шума	64,2±21,1	76,6±15,1*	68,1±17,9	78,0±13,8*
Примечание: * - статистическая значимость $p<0,05$				

Выводы. Полученные данные позволяют подтвердить эффективность реабилитации пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью после проведенного слухопротезирования путем слуховых тренировок. Использование «Программы для реабилитации и тренировки слуха «Audio Tracker»» в сравнительном аспекте позволило добиться улучшения навыков слушания в усложненных акустических ситуациях, подтвержденного более выраженным приростом шкалы «Восприятие речи в шуме» до 78,0±14,6 балла у пациентов основной группы к завершению курса слуховых тренировок.

Список литературы:

1. Rahul K., Sharma B.S., Lalwani A.K., et al. 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. Бобошко М.Ю., Жилинская Е.В., Пак С.П., и др. Слуховая тренировка в реабилитации взрослых пациентов с тугоухостью. В сб.: «Современные проблемы физиологии и патологии слуха». Материалы 7 Национального конгресса аудиологов и 11 Международного симпозиума; 12-14 сентября 2017; Суздаль; 2017. С. 84-85. Доступно по: https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=ylpdgv. Ссылка активна на 18 сентября 2023.

4. Огородникова Е.А., Балякова А.А., Жилинская Е.В., и др. Слуховая тренировка как метод реабилитации пациентов с нарушениями слуха и речи. Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. 2017;23(1):34-43.

5. Белова Н.Ю., Ермакова А.Г., Огородникова Е.А. Использование компьютерного тренажера «Учимся слушать» для развития слухового восприятия детей с нарушениями слуха и речи в образовательном учреждении. Российская оториноларингология. 2013;3(64):15-23.

6. Люблинская В.В., Огородникова Е.А., Королева И.В. Опыт использования компьютера при исследовании и тренировке слухового восприятия у пациентов после кохлеарной имплантации. Речевые технологии. 2009;1:43–54.

7. Огородникова Е.А., Королева И.В., Люблинская В.В. Комплекс для развития основных навыков слухового восприятия у людей с нарушениями слуха. Патент на полезную модель №82419U1. 20.06.2007. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU82419U1_20090427.pdf. Ссылка активна на 18 сентября 2023.

8. Колсанов А.В., Владимирова Т.Ю., Чаплыгин С.С. 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. 10.12.2020.

9. Владимирова Т.Ю., Куренков А.В., Мартынова А.Б. Способ лечения пациентов с хронической нейросенсорной тугоухостью средствами слуховой тренировки в виртуальной реальности. Патент РФ на изобретение №2758165C1. 26.10.2021. Бюл. №30. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2758165C1_20211026.pdf. Ссылка активна на 19 сентября 2023.

10. Дайхес Н.А., Владимирова Т.Ю., Сапожников Я.М. Эффективность слухового тренинга с использованием технологий виртуальной реальности у лиц с хронической нейросенсорной тугоухостью. Вестник оториноларингологии. 2021;86(6):17-21. DOI: 10.17116/otorino20218606117.

11. Национальный стандарт Российской Федерации. Статистические методы процедуры рандомизации и отбора случайной выборки. Доступно по: https://www.rts-tender.ru/poisk/gost/r-iso-24153-2012. Ссылка активна на 19 сентября 2023.

12. Колсанов А.В., Владимирова Т.Ю., Чаплыгин С.С., и др. «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. 10.12.2020.

13. Владимирова Т.Ю., Куренков А.В., Мартынова А.Б., и др. Способ лечения пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью путём слуховых тренировок в условиях виртуальной реальности: Патент РФ на изобретение №2758165C1. 26.10.2021. Бюл. №30. Доступно по: https://patents.s3.yandex.net/RU2758165C1_20211026.pdf. Ссылка активна на 19 сентября 2023.

14. Владимирова Т.Ю., Мартынова А.Б. Компьютерная программа «Программа для реабилитации и тренировки слуха «Audio Tracker»». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023616840. 03.04.2023.

ЦИФРОВАЯ МЕДИЦИНА: ВНЕДРЕНИЕ В ПРКТИКУ ЭЛЕКТРОННЫХ ПОМОЩНИКОВ ВРАЧА ПРИ ОЦЕНКЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ.

Ю.А. Трусов, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии
А.А. Зинкина, ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара
Научный руководитель: профессор, д.м.н.,
заслуженный работник высшей школы РФ Ю.В. Щукин

Аннотация. СамГМУ, являясь одним из лидеров в цифровизации, активно разрабатывает новые программы и внедряет инновационные методики в лечебный процесс. Одним из приоритетных направлений такого развития является внедрение в практическое здравоохранение технологий телемедицины. В статье особое внимание уделено оценке приверженности лечению и оценке качества жизни при работе с пациентом на амбулаторном и дистанционном приеме. По

результатам оценки изучаемых шкал врач сможет создавать и обрабатывать базы данных для определения прогноза прогрессирования заболеваний и стратификации рисков.

Ключевые слова: *приверженность лечению; качество жизни; телемедицина.*

DIGITAL MEDICINE: THE INTRODUCTION INTO PRACTICE OF ELECTRONIC PHYSICIAN ASSISTANTS IN ASSESSING TREATMENT ADHERENCE AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS.

Yu.A. Trusov, the lecturer at the Department of Propaedeutic therapy with a course of Cardiology
A.A. Zinkina, the lecturer at the Department of Propaedeutic therapy with a course of Cardiology
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Professor, Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation Yu.V. Shchukin

Abstract: SamSMU, being one of the leaders in digitalization, actively develops new programs and implements innovative methods in the treatment process. The main direction is the introduction of telemedicine technologies into practical healthcare. The article pays special attention to the assessment of adherence to treatment and assessment of the quality of life when working with a patient on an outpatient and remote admission. Based on the results of the evaluation of the studied scales, the doctor will be able to create and process databases to determine the prognosis of disease progression and risk stratification.

Keywords: *adherence to treatment; quality of life; telemedicine.*

Введение. Стремительный скачок от аналоговых к цифровым технологиям и перманентное развитие технологической инфраструктуры вызвали масштабную цифровую трансформацию всего мирового сообщества. Медицинская помощь в этой гонке цифровых новшеств долгое время оставалась более традиционной. [1,3] Необходимость изменения подходов к методикам лечения, внедрения цифровых технологий в лечебный процесс стали очевидны с открытием ФАПов в отдалённых районах.

В работе особое внимание уделено оценке приверженности лечению на основе шкалы Мориски-Грин и оценке качества жизни на основе шкалы EQ-5D-3L при работе с пациентом на амбулаторном приеме и в дистанционном режиме [12]. По результатам оценки изучаемых шкал, врач амбулаторного приема имеет возможность записывать, передавать и создавать базы данных для определения дальнейшего прогноза прогрессирования заболеваний и стратификации рисков [3]. Диагностика заболеваний начинается с анализа симптомов и установления синдромального диагноза. Точное знание симптомов и механизмов на амбулаторном или дистанционном приеме, природа их возникновения является важнейшим условием для успешного распознавания заболевания.

Цель исследования. Цель исследования – внедрение в современный лечебный процесс специального программного обеспечения для оценки качества жизни и приверженности лечению пациентов на амбулаторном и дистанционном приеме для повышения эффективности качества оказания медицинской помощи и совершенствованию механизмов внедрения телемедицины [9].

Материалы и методы исследования. Приверженность лечению – измеренная степень соответствия поведения пациента рекомендациям, полученным от врача в отношении лекарственной терапии, медицинского сопровождения и модификации образа жизни [3]. Приверженность лекарственной терапии – измеренная способность пациента выполнять рекомендации врача в отношении приёма лекарственных препаратов и применения медикаментов на протяжении неопределённо долгого времени [5,11]. Шкала комплаентности Мориски-Грин – клинико-психологическая тестовая методика, предназначенная для предварительной оценки комплаентности и скринингового выявления недостаточно комплаентных больных в рутинной врачебной практике. Комплаентность, или приверженность к лечению – степень, с которой пациент следует рекомендациям врача, таким как изменение поведения или приём препаратов [2,13]. При этом комплаентность – следствие контакта между врачом и пациентом, так как роль врача не ограничивается односторонним высказыванием рекомендаций, а роль пациента – их односторонним восприятием. В узком смысле под комплаентностью понимают процент препаратов, предписанных для длительного (в том числе

пожизненного) приёма, принятых в нужное время и в нужной дозировке. Именно на таком понимании комплаентости построена шкала Мориски-Грин [9,11]. Первоначально шкала разрабатывалась для оценки приверженности к антигипертензивной терапии. В результате исследования было подтверждено, что высокие баллы по шкале (высокая приверженность) значимо коррелирует со стабильным снижением уровня артериального давления, т.е. с достижением долгосрочной цели лечения. Шкала Мориски-Грин состоит из четырёх пунктов, касающихся отношения пациента к приёму препаратов. Шкала предназначена для заполнения самим пациентом. Как альтернатива – врач может зачитывать вопросы и помечать ответы на них. В оригинальной шкале каждый пункт оценивается по принципу «Да-Нет», при этом ответ «Да» оценивается в 0 баллов, а ответ «Нет» – в 1 балл. Шкала Мориски-Грин используется для включения в программу стандартного медицинского обследования людей с хроническими заболеваниями. Она может быть применена для выделения контингента, нуждающегося в дополнительном внимании как недостаточно приверженных к лечению. Наконец, она часто используется в научных исследованиях как основной инструмент и как эталон сравнения при разработке новых, более подробных и специализированных шкал [1].

Шкала EQ-5D (EuroQol-5 Dimensions) является широко применяемым инструментом для оценки качества жизни и здоровья [9,10]. Оценка качества жизни и здоровья является важным аспектом в клинической практике и исследованиях. Шкала EQ-5D была разработана с целью предоставления простого и универсального инструмента для оценки здоровья и качества жизни пациентов. Она измеряет пять основных измерений здоровья, а также общую самооценку состояния здоровья. Шкала EQ-5D состоит из пяти измерений, которые оценивают различные аспекты здоровья:

– Мобильность (Mobility). Оценивает способность пациента передвигаться и осуществлять физическую активность.

– Самообслуживание (Self-Care). Оценивает способность пациента выполнять обычные задачи самообслуживания, такие как умывание, одевание и т.д.

– Обычные активности (Usual Activities). Оценивает способность пациента выполнять обычные активности, включая работу, образование, домашние дела и т.д.

– Боль и дискомфорт (Pain/Discomfort): оценивает уровень боли и дискомфорта, которые испытывает пациент.

– Тревога и депрессия (Anxiety/Depression). Оценивает уровень тревоги и депрессии у пациента.

Каждое измерение оценивается на трех уровнях: отсутствие проблем, умеренные проблемы и значительные проблемы. Применение в клинической практике и исследованиях: Шкала EQ-5D широко используется в клинической практике для оценки качества жизни и здоровья пациентов. Она может помочь выявить проблемные области и оценить эффективность лечения или вмешательства. EQ-5D также используется в исследованиях для изучения эффекта различных факторов на качество жизни и для сравнения результатов между разными группами пациентов. Одним из главных преимуществ шкалы EQ-5D является ее простота использования и короткое время администрирования [4,6,8]. Она имеет хорошие психометрические свойства и хорошо воспринимается пациентами. EQ-5D также обладает возможностью расчета суммарного индекса, который позволяет сравнивать результаты между пациентами и популяциями. Однако следует отметить, что EQ-5D имеет ограничения. Она может быть менее чувствительной к изменениям в состоянии пациента по сравнению с более детализированными инструментами. Она также может быть ограничена в оценке некоторых аспектов качества жизни, таких как психическое здоровье. Шкала EQ-5D представляет собой универсальный инструмент для оценки качества жизни и здоровья пациентов. Ее использование в клинической практике и исследованиях позволяет получить информацию о различных аспектах здоровья и благополучия, что является важным в контексте принятия решений о лечении и улучшении качества жизни пациентов. Однако необходимо учитывать преимущества и ограничения шкалы EQ-5D и использовать ее в соответствии с конкретными потребностями и целями исследования или клинической практики.

Для математического моделирования и записи базы данных результатов создан программный алгоритм формирования опросника для врача, осуществляющего очный или дистанционный прием [14]. Программная оболочка позволяет врачу пройти все этапы изучения анамнеза пациента и заполнить соответствующий пункт опросника. Результаты опроса пациента могут

быть доступны в локальном режиме, а также переданы в обезличенном формате в «облачное» хранилище данных [7,12].

Результаты исследования и их обсуждение. Амбулаторный прием врача или дистанционный прием всегда ограничен по времени, что накладывает на врача увеличение должностной ответственности и уменьшение времени на работу с медицинской документацией [4,6]. После пробного тестирования электронных помощников на практике медицинские работники отметили оптимизацию временного интервала на внесение данных через компьютер, а пациенты отмечают большую вовлеченность специалиста в оценку собственного состояния [7].

Цифровые технологии, в том числе комплекс из данных программ, состоящий уже из двух самостоятельных частей, позволили не только структурировать подачу материалов для телемедицинских центров, но и дали возможность врачам самостоятельно вести статистику, оценивать приверженность лечению пациентов, а также их качество жизни [5,6].

Программы получили два самостоятельных свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ Федеральной службы по интеллектуальной собственности и готовятся к повсеместному использованию в телемедицинских консультациях на территории Самарской области.

В процессе тестирования были расширена и детализирована база данных, усовершенствован интерфейс программ, улучшена интуитивность в работе с внесением данных, что сделало возможным применение программ уже с первых дней работы в практическом здравоохранении [10].

Выводы. Таким образом, данные программы позволяют улучшить и систематизировать процесс сбора анамнеза, хранения данных, стратификации рисков у пациентов после амбулаторного или дистанционного приема. Неоспоримыми преимуществами данных программ являются простота, наглядность и возможность использования при ограниченном времени врачебного приема. В результате внедрения программ в повседневную практику, врач может как самостоятельно оценить приверженность лечению и качество жизни пациента, так и с помощью центральных и региональных центров дистанционной медицины, в которых эти данные будут аккумулироваться.

Учитывая объем формируемой базы данных пациентов, который в дальнейшем ложится в основу стратификации рисков, оптимизации методов диагностики и лечения, внедрение подобных электронных помощников врача позволяет упростить процесс внесения, хранения и обработки данных, что положительно отражается на качестве оказываемой медицинской помощи.

Список литературы:

1. Зарипов С.Н. Использование мультимедиа в образовательном процессе вуза. Современные проблемы науки и образования. Доступно по: https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10312. Ссылка активна на 10 сентября 2023.

2. Elbadawi A., Tan B.E., Assaf Y., et al. Digital health intervention in patients with recent hospitalization for acute heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Int J Cardiol. 2022;359:46-53.

3. Шляхто Е.В. Кардиология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР; 2020.

4. Жакбаров О.О., Косимов Э., Жакбарова Д.Х. Этапы создания мультимедийных средств. Молодой ученый. 2017;(9)(143):324-326.

5. Пырикова Н.В., Мозгунов Н.А., Осипова И.В. Результаты пилотного дистанционного мониторинга пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(6):42-51.

6. Шуржунов Н.В. Цифровые помощники и их место в современной жизни. В сб.: сборник тезисов докладов XLIV международной молодежной научной конференции «Гагаринские чтения-2018». 17–20 апреля 2018. Москва-Барнаул-Ахтубинск; 2018. С. 293. Доступно по: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35232322&ysclid=lsn51gd4s5592371382. Ссылка активна на 10 сентября 2023.

7. Сазыкина Н.А., Морозов Б.Б. Исследование современных средств для разработки веб-приложения виртуального цифрового помощника. Вестник науки. 2019;4(9)(18):38-39.

8. Костромин И.А. Виртуальные цифровые помощники. В сб.: материалы XX Всероссийского экономического форума молодых ученых и студентов «Конкурентоспособность территорий»; 27–28 апреля 2017; Екатеринбург; 2017. С. 199-202. Доступно по: https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=oskuam&ysclid=lsn53dx6vo430934015. Ссылка активна на 11сентября 2023.

9. Шадеркин И.А. Барьеры телемедицины и пути их преодоления. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2022;8(2):59–76. DOI: 10.29188/2712–9217–2022–8-2–59–76.

10. Мануйлов В.М., Санина Н.П., Кравцова М.В., и др. Управление государственной медицинской организацией в условиях цифровой трансформации здравоохранения. Лидерство и менеджмент. 2022;9(2):619–638. DOI: 10.18334/lim.9.2.114135.

11. Телемедицина: возможности и развитие в государствах-членах. Доклад ВОЗ о результатах второго глобального обследования в области электронного здравоохранения. Серия Глобальная обсерватория по электронному здравоохранению. Доступно по: https://apps.who.int/iris/handle/10665/112505. Ссылка активна на 11 сентября 2023.

12. Bergmo T.S. Can economic evaluation in telemedicine be trusted? A systematic review of the literature. Cost Effectiveness and Resource Allocation. 2009:7(1):18. DOI: 10.1186/1478–7547–7-18.

13. Aoki N, Dunn K, Johnson-Throop KA, et al. Outcomes and methods in telemedicine evaluation. Telemed J E Health. 2003;9(4):393-401. DOI: 10.1089/153056203772744734.

14. Котельников Г.П., Колсанов А.В., Яремин Б.И., и др. Опыт развития виртуальных образовательных технологий в Самарском государственном медицинском университете. Виртуальные технологии в медицине. 2013;(2)(10):10-15.

ПОВЫШЕНИЕ ЭНЕРГОЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОРОБОТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЧЕРЕЗ РЕКОНСТРУКЦИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КАРТЫ СПАЙКОВЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Д.А. Фокин, специалист лаборатории нейроморфных систем НИИ нейронаук
Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

В.М. Баннов, аспирант института биологии и биомедицины
Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, г. Нижний Новгород
Научный руководитель: д.т.н., доцент И.М. Куликовских

Аннотация. Предлагается заменить искусственные нейронные сети на спайковые нейронные сети. В виду того, что вторые оперируют единичными импульсами, работающими в заданное время и имитирующими работу нервной системы, они являются более экономичными в плане ресурсов.

Была собрана роботическая система AlphaBot2-Ar на базе Uno Plus, оснащенная ультразвуковым датчиком расстояния HC-SR04, инфракрасным фотоэлектрическим датчиком для объезда препятствий ST188 и датчиками звука. Для управления данной системой была загружена модель коннектома C. elegans.

Представлен атлас коннектома нематоды, реконструированный в нейроробототической системе, на котором отмечены нейроны, имеющие практически идентичную картину активации.

Ключевые слова: *спайковые нейронные сети; нейроробототическая система; C. elegans; нематод.*

INCREASING THE ENERGY EFFICIENCY OF A NEUROBOTIC SYSTEM THROUGH RECONSTRUCTION OF THE FUNCTIONAL MAP OF SPIKE NEURAL NETWORKS

D.A. Fokin, specialist in the laboratory of neuromorphic systems at the Institute of Neuroscience
Samara State Medical University, Samara

V.M. Bannov, the PhD student at the Institute of Biology and Biomedicine
N.I. Lobachevsky National Research State University, Nizhniy Novgorod
Scientific Head: PhD, Associate Professor I.M. Kulikovskikh

Abstract: It is proposed to replace artificial neural networks with spiking neural networks. Due to the fact that the latter operate with single impulses operating at a given time and simulating the work of the nervous system, they are more economical in terms of resources.

A Uno Plus-based AlphaBot2-Ar robotic system was assembled, equipped with an HC-SR04 ultrasonic distance sensor, an ST188 infrared photoelectric obstacle avoidance sensor, and sound sensors. To drive this system, a model of the C. elegans connectome was loaded.

An atlas of the nematode connectome reconstructed in a neurorobotic system is presented, in which neurons with an almost identical activation pattern are marked.
Key words: *spiking neural network; neurorobotic system; C. elegans; Nematoda.*

Введение. В основе искусственных нейронных сетей лежит принцип коннективизма, который заключается в том, что механизм функционирования нейронной сети формируется соединениями между ее элементами. Взаимодействие совокупности процессорных блоков, реализующих группы элементов сети, удобно для представления на графических процессорах, что объясняет их широкую популярность.

С другой стороны, искусственные нейронные сети используют для передачи информации все содержащиеся в них нейроны и оперируют вещественными числами. Такой принцип организации делает их слабо интерпретируемыми в терминах нейрофизиологических процессов, а, следовательно, и генерируемых такими сетями результатов.

Спайковые нейронные сети оперируют единичными импульсами, возникающими в заданное время и имитирующими работу нервной системы. Так как задействуются лишь активные в конкретный момент времени нейроны, данный тип сетей обеспечивает значительную экономию ресурсов при их обучении и применении. Таким образом, использование спайковых нейронных сетей для реализации нейроробототических систем является более приоритетным. Данный подход на настоящий момент реализуется в практическом плане для решения задач двигательной реабилитации с реализацией биологической обратной связи на основе ЭЭГ [7-9].

Цель исследования. Цель исследования – повысить энергоэффективность нейроробототической системы через реконструкцию функциональный карты спайковых нейронных сетей.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели была собрана робототическая система AlphaBot2-Ar на базе Uno Plus, оснащенная ультразвуковым датчиком расстояния HC-SR04, инфракрасным фотоэлектрическим датчиком для объезда препятствий ST188 и датчиками звука (рис. 1). Более детальную информацию о функциональных возможностях комплектации робота можно найти на официальной странице [1]. В качестве системы управления робота была выбрана модель коннектома Caenorhabditis elegans, состоящего из 302 нейронов и 7600 синаптических связей между ними [2], реализованного в виде спайковой нейронной сети. Морфология клеток, пути их дифференциации и связи хорошо изучены [3,4]. В связи с этим коннектом нематоды C. elegans является уникальной моделью, на которой можно изучать процессы как на уровне отдельных клеток, так и целых нейронных сетей.

Последние исследования показали, что простые организмы как нематоды могут принимать сложные решения [4]. Следовательно, важно выявить механизм, который позволил бы: 1) объяснить принципы их поведения; 2) оптимизировать энергоэффективность нейроробототической системы, построенной на основе выявленных принципов. В данном исследовании с этой целью реконструируется функциональная карта, выделяющая группы связанных нейронов, активированных в заданный момент времени, как импульс от входного воздействия.

Результаты исследования и их обсуждение. Были проанализированы два типа моторных нейронов: те, что перемещаются от спинного мозга к мышце и называются нижними двигательными нейронами (группа А), и те, что перемещаются между головным и спинным мозгом – верхние двигательные нейроны (группа Б) [5,6]. На рис. 2 представлен атлас коннектома нематоды, реконструированный в нейроробототической системе, на котором отмечены нейроны группы Б, имеющие практически идентичную картину активации (см. графические зависимости). Совокупность подобных зависимостей групп активных нейронов от различных входных воздействий реконструирована в виде функциональной карты, визуализация которой приведена на рис. 3 для всех моторных нейронов групп А и Б. Представленная карта может использоваться как независимый инструмент для повышения адаптивности робототической системы без внешнего сигнала подкрепления.

Выводы. Во время анализа активности нейронов было выявлено, что есть группы нейронов, имеющие схожую картину активации. Также представленная в результатах исследования функциональная карта может быть независимым инструментом для повышения адаптивности робототической системы без внешнего сигнала подкрепления.

Список литературы:

1. AlphaBot2-Ar. Доступно по: https://www.waveshare.com/wiki/AlphaBot2-Ar. Ссылка активна на 14 сентября 2023.

2. White J.G., Southgate E., Thomson J.N., et al. The structure of the nervous system of the nematode Caenorhabditis elegans. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 1986;314(1165):1-340. DOI: 10.1098/rstb.1986.0056

3. Cook S. J., Jarrell T. A., Brittin C. A., et al. Whole-animal connectomes of both Caenorhabditis elegans sexes. Nature. 2019;571(7763):63-71. DOI: 10.1038/s41586-019-1352-7/

4. Quach K.T., Chalasani S.H. Flexible reprogramming of Pristionchus pacificus motivation for attacking Caenorhabditis elegans in predator-prey competition [published correction appears in Curr Biol. 2023 Feb 27;33(4):790]. Curr Biol. 2022;32(8):1675-1688.e7. DOI: 10.1016/j.cub.2022.02.033.

5. Kerk S.Y., Kratsios P., Hart M., et al. Diversification of C. elegans Motor Neuron Identity via Selective Effector Gene Repression. Neuron. 2017;93(1):80-98. DOI: 10.1016/j.neuron.2016.11.036.

6. Armakola M., Ruvkun G. Regulation of Caenorhabditis elegans neuronal polarity by heterochronic genes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019;116(25):12327-12336. DOI: 10.1073/pnas.1820928116.

7. Zakharov A.V., Bulanov V.A., Khivintseva E.V., et al. Stroke affected lower limbs rehabilitation combining virtual reality with tactile feedback. Frontiers in Robotics and AI. 2020;7:81. DOI: 10.3389/frobt.2020.00081.

8. Хивинцева Е.В., Сергеева М.С., Пятин В.Ф., и др. Динамика сенсомоторной активности коры головного мозга при интенции движения. Нейрокомпьютеры: разработка, применение. 2016;(6):40-43.

9. Антипов О.И., Захаров А.В., Пятин В.Ф. Сравнение возможностей фрактальных методов обработки ээг для обнаружения изменения в активности головного мозга при разной внешней освещенности. Инфокоммуникационные технологии. 2014;12(2):57-63.

ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ОФИСНОГО ОТБЕЛИВАНИЯ НА СПЕКТРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ЭМАЛИ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VIVO

О.О. Фролов, аспирант кафедры лазерных и биотехнических систем

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва г. Самара

Научный руководитель: доцент, к.ф. – м.н., П.Е. Тимченко

Аннотация. В работе представлены результаты исследований эмали зубов пациентов с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния в экспериментах in vivo. В результате исследований разработан алгоритм оценки состава эмали после офисного отбеливания зубов в экспериментах in vivo. Установлено, что спектральные изменения эмали зубов на разных сроках после офисного отбеливания зубов незначительные, что в свою очередь не приводит к последующим структурным изменениям эмали зубов с течением времени. Точность и специфичность разработанного алгоритма составили 90% и 89 % соответственно.

Ключевые слова: *оптические измерения; оптическая оценка; спектроскопия комбинационного рассеяния; эмаль зубов; офисное отбеливание зубов.*

OPTICAL METHOD FOR ASSESSING THE EFFECT OF OFFICE WHITENING ON THE SPECTRAL COMPOSITION OF HUMAN TOOTH ENAMEL IN IN VIVO EXPERIMENTS

O.O. Frolov, the PhD student at the Department of laser and biotechnical systems

Samara National Research University named after S.P. Korolev, Samara

Scientific Head: Associate Professor, P.E. Timchenko

Abstract: The paper presents the results of studies of patient tooth enamel using Raman spectroscopy in in vivo experiments. As a result of research, an algorithm has been developed for assessing the composition of enamel after in-office teeth whitening in in vivo experiments. It has been established that spectral changes in tooth enamel at different times after in-office teeth whitening are insignificant, which

in turn does not lead to subsequent structural changes in tooth enamel over time. The accuracy and specificity of the developed algorithm were 90% and 89%, respectively.

Key words: *optical measurements; optical evaluation; Raman spectroscopy; dental enamel; in-office teeth whitening.*

Введение. Инновационные технологии и новейшие системы для офисного отбеливания зубов позволяют пациенту добиться белоснежной улыбки без использования инвазивных манипуляций, проводимых при оперативно-восстановительных методах лечения зубов [1,2]. Сравнительная оценка научных трудов в области эстетической стоматологии подтверждает эффективность и безопасность современных отбеливающих систем, показания к использованию которых обоснованы и апробированы данными клинической деятельности врача-стоматолога и результатами экспериментально-исследовательских работ [3,4].

Отбеливание зубов – это химический процесс с применением высококонцентрированных перекисных соединений. По мнению Крихели Н.И., более эффективным является использование перекиси водорода при применении офисного отбеливания зубов [5]. Механизм действия перекисных соединений заключается в проникновении свободных радикалов атомарного кислорода по органической матрице, находящейся между кристаллами гидроксиапатита эмали, в дентин, где аккумулированы молекулы хромогена, с их последующим окислительным расщеплением [6].

В настоящее время физические методы находят широкое применение во многих областях [7-11].

В работе Бичикаевой З.А. с помощью метода растровой электронной микроскопии было выявлено, что высокие концентрации перекиси водорода могут приводить к структурным изменениям, заключающимся в проявлении пор, углублений и участков деструкции эмали, которые могут быть устранены назначением курса реминерализующей терапии с использованием аморфного фосфата кальция [9]. С помощью метода Рамановской спектроскопии возможна оценка изменений минеральных компонентов эмали удаленных зубов при воздействии отбеливающих гелей. По данным O. Redha с соавторами, невысокие концентрации перекиси карбамида способны приводить к нарушению четвертичной структуры молекулы коллагена, расположенного в дентине [10,11].

Ранее в литературе не уделялось должного внимания исследованиям изменений эмали после процедуры отбеливания зубов по истечению времени.

Цель исследования. Цель – применение метода спектроскопии комбинационного рассеяния для оценки влияния офисного отбеливания на спектральный состав эмали зубов в экспериментах in vivo.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлась эмаль зубов пациентов. Все эксперименты были условно разделены на 4 группы: 1 – эмаль зубов пациентов до отбеливания, 2 – эмаль зубов тех же пациентов сразу после отбеливания, 3 – эмаль зубов тех же пациентов через 2 недели после отбеливания, 4 – эмаль зубов тех же пациентов через 1 месяц после процедуры офисного отбеливания зубов.

В исследовании приняли участие пациенты в возрастной группе от 22 до 35 лет, которым было проведено химическое отбеливание зубов системой, имеющей 2 шприца, которые смешиваются непосредственно перед использованием благодаря технологии «шприц в шприце». Первый шприц содержит 40% перекиси водорода, в состав второго входят активатор, а также нитрат калия и фторид натрия, основной функцией которых является снижение риска возникновения у пациента гиперестезии во время и после процедуры офисного отбеливания зубов.

Исследования проводились в соответствии с Хельсинской декларацией, протокол был одобрен Комитетом по этике (выписка из протокола №242 заседания комитета по биоэтике Самарского государственного медицинского университета от 15.12.2021 г.).

Исследования проводились in vivo с помощью метода спектроскопии комбинационного рассеяния, который был реализован с помощью стенда, включающего в себя полупроводниковый лазер (LML-785.0RB-04), оптический модуль комбинационного рассеяния (PBL 785), спектрограф (Sharmrock SR-303i) с интегрированной цифровой камерой (ANDOR DV-420A-OE), охлаждаемой до -60°C, и компьютер [12].

Использование данного спектрографа обеспечивало разрешение 0,15 нм по длине волны при низком уровне собственных шумов. Мощность излучения лазера 100 мВт в пределах используемых

времён экспозиции (30 сек.) не вызывает изменений образцов. Регистрация спектров КР проводилась с помощью оптического зонда, который располагался над объектом на расстоянии 7 мм.

В данной работе анализ КР спектров проводился в диапазоне 380-1780 $см^{-1}$.

Для исключения вклада автофлуоресценции в КР спектре использовался метод вычитания флуоресцентной составляющей полиномиальной аппроксимации с дополнительной фильтрацией случайных шумовых эффектов. Обработка и анализ спектров КР проведены в программном комплексе Wolfram Mathematica 12.2 [13].

Результаты исследования и их обсуждение. Спектры комбинационного рассеяния эмали до и после отбеливания зубов имеют ярко выраженные спектральные различия между спектрами 1 группы (до отбеливния) и 2, 3, 4 групп после отбеливания зубов. Основные различия выражены на линиях гидроксиапатита: ~432 $см^{-1}$ (PO_4^{3-} (ν_2) (P–O Symmetricstretch), 584-593 $см^{-1}$ (PO_4^{3-} (ν_4) (P–O Symmetricstretch)), 955-961 $см^{-1}$ (PO_4^{3-} (ν_1) (P-O symmetricstretch)), ~1045 $см^{-1}$ (PO_4^{3-} (ν_3) (P–O asymmetricstretch)) и ~1075 $см^{-1}$ (CO_3^{2-} (ν_1) B-typesubstitution (C–O in-planestretch)). Различий между 2, 3 и 4 группами практически нет, спектры этих групп сливаются в один спектральный контур.

Для повышения информативности полученных спектров КР был произведен нелинейный регрессионный анализ спектров, состоящий в их разложении на спектральные линии.

Состав спектральных линий определен на основе автоматического многоитерационного моделирования 99 спектров КР в программной среде WolframMathematica 12.2 с использованием методов машинного обучения и апробирован по результатам анализа литературы.

Среднее значение скорректированного коэффициента детерминации спектра от исходного в области 380-1780 $см^{-1}$ для всех 99 спектров составило $R^2 = 0,995$.

Для относительной количественной оценки компонентного состава были использованы нормированные амплитуды разделенных линий комбинационного рассеяния. Анализ полученных данных произведен в программной среде WolframMathematica 12.2 методом логистической регрессии.

В результате анализа методом логистической регрессии составлена модель дискриминации характерных изменений интенсивностей линий КР для эмали зубов после отбеливания. Процент правильно классифицированных измерений при анализе тестовой выборки составил 91%. Рассчитанные точность и специфичность метода составили 90% и 89% соответственно. Дискриминационная адекватность метода характеризуется значением AUC=0,94. Стандартная ошибка SE составила 0,729 ± 0,033.

Итоговая проверка осуществлялась на выборке из дополнительных 39 измерений, отобранных случайным образом и не участвовавших при анализе. Модель позволяет с точностью в 91% классифицировать образцы до и после отбеливания. Причем группа образцов «до отбеливания» определяется с точностью 100% и 86% – «после отбеливания».

Выводы. В данной работе разработан алгоритм оценки состава эмали после, через 2 недели и спустя 1 месяц после офисного отбеливания зубов в экспериментах in vivo. Установлено, что спектральные изменения эмали на разных сроках после офисного отбеливания зубов незначительные, что в свою очередь не приводит к последующим структурным изменениям эмали зубов с течением времени. Точность и специфичность разработанного алгоритма составили 90 % и 89 % соответственно.

Таким образом, данный способ отбеливания можно использовать в стоматологической практике.

Полученные результаты являются предпосылкой для создания прибора неивазивной (in vivo) оценки эмали зубов после офисного отбеливания по изменению спектральных показателей эмали зубов. Такие исследования in vivo уже были проведены на добровольцах

Список литературы:

1. Магсумова О.А., Полканова В.А., Тимченко В.Е., и др. Рамановская спектроскопия и ее применение в стоматологии. Стоматология. 2021;100(4):137-142. DOI 10.17116/stomat2021100041137.

2. Магсумова О.А., Постников М.А., Трунин Д.А., и др. Современные аспекты определения цвета зубов в эстетической стоматологии. Стоматология. 2021;100(5):102-109. DOI 10.17116/stomat2021100051102.

3. Бажутова И.В., Магсумова О.А., Фролов О.О., и др. Оценка органического и минерального состава эмали зубов методом рамановской спектроскопии: экспериментальное нерандомизирован-

ное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2021;28(4):118-132. DOI 10.25207/1608-6228-2021-28-4-118-132.

4. Бадалян С.А., Дегтев И.А., Казумян С.В., и др. Системы отбеливания зубов. Международный научно-исследовательский журнал. 2021;5-2(107):78-82. DOI: 10.23670/IRJ.2021.107.5.049.

5. Chandna P., Srivastava N., Ali S. Remineralizing Agents: The Next Fron- tier. – Curr Clin Pharmacol. 2016;11(3):211-220.

6. Крихели Н.И., Цховребова И.В. Клиническая эффективность отбеливания зубов с использованием бесперокси дной системы с активацией светодиодной лампой. Российская стоматология, 2016;2:3-6. DOI: 10.17116/rosstomat2016923-6.

7. Дёмкин В.Н., Привалов В.Е. Лазерные технологии при измерении геометрии поверхности сложной формы (обзор). Вестн. СПбОАкадемииИнженерныхНаук. 2008;138-187.

8. Привалов В.Е. Колебания в разряде газового лазера (обзор). Квантовая электроника. 1977;4(10):2085-2119.

9. Бичикаева З.А. Применение препаратов на основе аморфного фосфата кальция для проведения реминерализирующей терапии после отбеливания зубов. Эстетическая стоматология. 2018;6(3-4):122-125.

10. Redha O, Strange A, Maeva A, et al. Impact of Carbamide Peroxide Whitening Agent on Dentinal Colla- gen. J Dent Res. 2019;98(4):443-449. DOI: https://doi.org/10.1177/0022034518822826.

11. Liu Y., Ren Z., Hwang G., et al. Therapeutic strategies targeting cariogenic biofilm microenvironment. Adv Dent Res. 2018;29(1):86-92.

12. Timchenko E.V., Timchenko P.E., Frolov O.O., et al. The Raman spectroscopy method for evaluation of structural changes in hard tissues of teeth after in-office whitening. Journal of Physics: Conference Series 2103 (2021); 18–22 Oct 2021; Saint Petersburg; 2021. pp. 012161. Available at: https://www.researchgate.net/publication/357038750_The_raman_spectroscopy_method_for_evaluation_of_structural_changes_in_hard_tissues_of_teeth_after_in-office_whitening. Accessed 20 Sep 2023.

13. Timchenko P.E., Timchenko E.V., Volova L.T., et al. Optical Assessment of Dentin Materials. Optical Memory and Neural Networks. 2020;29(4):354–357.

ТЕЛЕМЕДИЦИНА: РЕВОЛЮЦИЯ В МЕДИЦИНЕ С ПОМОЩЬЮ IT-ТЕХНОЛОГИЙ

Г.С. Стрелков, аспирант кафедры Информационно-измерительных и управляющих систем
Поволжский государственный университет сервиса, г. Тольятти
Научный руководитель: к.т.н., доцент Н.В. Самохина

Аннотация. Статья рассматривает роль и методы использования телемедицины и использования it-технологий в телемедицине

***Ключевые слова**: телемедицина; IT-Технологии в медицине.*

TELEMEDICINE: REVOLUTIONIZING MEDICINE WITH IT TECHNOLOGY

G.S. Strelkov, the PhD student at the Department of Information Measuring and Control Systems
Volga Region State University of Service, Togliatti
Scientific Head: PhD, Associate Professor N.V. Samokhina

Abstract: The article considers the role and methods of using telemedicine and the use of it-technologies in telemedicine.

***Key words:** telemedicine; IT-Technologies in Medicine.*

Введение. Телемедицина используется для оказания медицинской помощи на расстоянии, позволяя врачам и пациентам взаимодействовать и проводить консультации через интернет, используя видеосвязь, аудиосвязь и текст [1].

Основная польза заключена в улучшении доступности медицинской помощи. Благодаря телемедицине пациенты могут получать качественные консультации и диагностику даже в удаленных и недоступных местах. Также сокращается время ожидания для пациентов [2].

Телемедицина стала незаменимой во времена пандемии, обеспечивая безопасный и эффективный способ связи между пациентами и врачами.

Цель исследования. Общее ознакомление с методами работы телемедицины и использованием IT-технологий в данной сфере, состоянием на текущий момент и перспективам данного направления в будущем.

Ключевые компоненты телемедицины.

Видеосвязь и аудиосвязь обеспечивают врачам и пациентам возможность взаимодействия в реальном времени. Врачи могут наблюдать пациента и обсуждать его состояние.

Электронные медицинские записи: цифровые документы, содержащие информацию о заболеваниях и лечении пациента, позволяют врачам иметь доступ к истории болезни пациента.

Медицинские устройства включает в себя различные датчики и устройства, которые могут мониторить пульс, давление, уровень кислорода в крови и другие параметры.

Приложения и программное обеспечение: множество мобильных приложений и специализированных программ используются как пациентами, так и врачами для дистанционного мониторинга и консультаций.

Несколько известных платформ телемедицины, которые успешно работают в разных частях мира. Например, такие как СберЗдоровье [3], Яндекс.Здоровье [4] SmartMed, АльфаМед и больше 10 телемедицинских сервисов, а также зарубежные Teladoc, Amwell, Doctor On Demand и другие [5]. Пользователи могут использовать мобильные приложения платформ [6]. Кроме телемедицины приложение может позволять записаться на личный приём к врачу в близлежащую клинику.

Среди преимуществ на примере АльфаМед можно говорить, что онлайн консультация может оказаться дешевле посещения, например, средней платной клиники. Есть возможность срочной консультации если оформлена подписка на консультации. В отдельных случаях может быть полезна функция круглосуточного онлайн приема.

Особенно удобна телемедицина для психологической помощи. Телемедицина также предоставляет доступ к психологическим консультациям и психотерапии, что важно для пациентов, нуждающихся в поддержке в психологических вопросах.

Среди используемого программного обеспечения можно выделить:

- AdvancedMD Telemedicine
- Mend
- Updox
- NextGen Virtual Visits
- DrChrono
- OhMD
- Также программное обеспечение, которое клиники сделали под собственные нужды

Мониторинг пациентов. Удаленный мониторинг биометрических данных: пациенты могут быть оборудованы специальными устройствами, такими как смарт-часы, мониторы давления, глюкозометры и другие сенсоры, которые регулярно измеряют важные показатели и передают данные врачу через интернет [7].

Слежение за хроническими заболеваниями: телемедицинские системы могут предостерегать от осложнений пациентов с хроническими заболеваниями [8], предоставляя врачам информацию об изменениях в состоянии и позволяя вовремя корректировать лечение.

Регулярные консультации: врачи могут проводить регулярные виртуальные консультации с пациентами, чтобы обсудить результаты мониторинга, предостеречь от возможных проблем и сориентировать пациентов по действиям[9].

Материалы и методы исследования. В данной исследовательской работе был выполнен литературный поиск в ряде академических и научных источников для анализа современных тенденций в области телемедицины и применения IT-технологий в медицине. Литературный поиск осуществлялся с использованием онлайн-ресурсов электронной библиотеки e-library (https://www.elibrary.ru/query_results.asp) и базы данных PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=telemedicine).

Ключевые слова и фразы, используемые для поиска в электронной библиотеке и базе данных PubMed, включали, но не ограничивались: «Телемедицина», «IT-технологии в медицине», «Дистанционная медицинская помощь», «Применение ИИ в здравоохранении», «Виртуальная реальность в медицине» и «Интернет вещей (IoT) в здравоохранении». Поиск осуществлялся за период с 2017 по 2023 год.

Данный литературный обзор был направлен на систематизацию и анализ существующих научных публикаций, обзорных статей, исследований и мета-анализов, связанных с прогрессом в области телемедицины и его взаимосвязи с IT-технологиями в медицине.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди результатов можно выделить

1. Увеличение доступности медицинской помощи для пациентов может быть подкреплена данными о количестве консультаций, предоставленных через телемедицину, и распределении пациентов по удаленным районам.

2. Удобство для пациентов, сокращает время ожидания и позволяет сэкономить время и деньги. Это можно подкрепить данными о среднем времени, потраченном на консультацию через телемедицину, по сравнению с традиционными визитами.

3. Снижение затрат. Использование телемедицины снижает затраты для пациентов и медицинских учреждений. Вы можете представить данные о расходах на поездки и административные расходы, которые удалось сократить благодаря телемедицине.

4. Расширение медицинской помощи в отдаленные районы. Телемедицина действительно расширяет медицинскую помощь до отдаленных и недоступных районов. Это может быть подкреплено географическими данными и сравнительными анализами до и после внедрения телемедицины.

В результате можно предположить, что телемедицина при помощи мобильных приложений и вспомогательных устройств может улучшить доступность медицинской помощи, обеспечить удобство для пациентов и сэкономить ресурсы.

Это будет способствовать улучшению качества здравоохранения в целом [10].

Будущее телемедицины, прогноз будущих тенденций и развития телемедицины: интеграция искусственного интеллекта (ИИ): в будущем телемедицина может использовать ИИ для автоматизации диагностики, анализа медицинских данных и разработки планов лечения. Это позволит увеличить точность диагнозов и снизить нагрузку на врачей.

Расширение спектра медицинских услуг: телемедицина будет предоставлять не только консультации, но и медицинские процедуры, включая хирургические операции с использованием роботизированных систем. Это позволит расширить возможности дистанционного лечения.

Использование виртуальной и дополненной реальности: технологии виртуальной и дополненной реальности могут стать обыденными инструментами для обучения пациентов, дистанционных консультаций и даже хирургических операций. Они обеспечат более глубокое взаимодействие между врачами и пациентами.

Интернет вещей (IoT) в медицине: больше медицинских устройств и датчиков будут связаны с интернетом, что позволит более эффективно мониторить здоровье пациентов на дому и предоставлять реальное время медицинской информации.

Кибербезопасность: с развитием телемедицины становится критически важным обеспечить безопасность медицинских данных и защиту от киберугроз. Будущее развитие телемедицины будет связано с усилением кибербезопасности.

Мобильные приложения и устройства для здоровья: мобильные приложения и носимые устройства будут играть более важную роль в мониторинге здоровья и уходе за пациентами. Это поможет пациентам активно участвовать в своей медицинской заботе.

Влияние IT-технологий на будущее телемедицины.

Интернет вещей (IoT): с увеличением числа устройств, связанных с интернетом, медицинская информация будет автоматически собираться и передаваться врачам для анализа и мониторинга.

Блокчейн: технология блокчейн может обеспечить безопасное и надежное хранение медицинских данных, что важно для конфиденциальности пациентов.

Расширенная реальность (AR) и виртуальная реальность (VR): AR и VR могут быть использованы для обучения медицинского персонала, а также для проведения более точных и сложных медицинских процедур.

Машинное обучение и анализ больших данных: машинное обучение поможет улучшить диагностику и прогнозирование заболеваний, а анализ больших данных позволит идентифицировать новые закономерности в медицинских исследованиях.

Квантовые вычисления: в будущем квантовые компьютеры могут ускорить сложные вычисления в медицинской науке и медицинской практике [11].

Выводы. Телемедицина представляет собой ключевую область современной медицины, которая обогащает спектр доступных медицинских услуг и преображает способы предоставления медицинской помощи. В ходе этой статьи мы рассмотрели телемедицину с различных точек зрения, начиная с введения в тему и заканчивая прогнозом будущего развития этой дисциплины.

Результаты исследования показывают, что телемедицина действительно изменяет ландшафт медицинской практики, и ее важность несомненно растет.

Взгляд в будущее телемедицины указывает на возможности использования искусственного интеллекта, расширенной реальности, интернета вещей и других инновационных IT-технологий для улучшения медицинской помощи и расширения ее спектра. Телемедицина обещает делать медицинскую помощь более доступной, эффективной и глобальной.

Таким образом, телемедицина становится неотъемлемой частью современной медицины, и ее будущее обещает еще более впечатляющие инновации и улучшения в медицинской практике, способствуя повышению качества жизни пациентов и развитию здравоохранения в целом.

Список литературы:

1. Bashshur R., Doarn C.R., Frenk J.M. Telemedicine and the Patient–Centered Medical Home. Journal of Telemedicine and Telecare. 2017;23(9):744-752.

2. Smith A.B., Brown R. Telemedicine in the 21st Century. Health Informatics Journal. 2019;25(3):156-160.

3. Телемедицинские сервисы в 2023 году. Доступно по: https://vc.ru/u/1797628-egor-ivanov/697095-telemedicinskie-servisy-v-2023-godu?ysclid=lomw03f8r1879515040. Ссылка активна на 17 сентября 2023.

4. Обзор телемедицинских сервисов. Доступно по: https://evercare.ru/news/obzor-telemedicinskikh-servisov?ysclid=lomw00mjie558354432. Ссылка активна на 17 сентября 2023.

5. Yip M.P., Chang A.M. Advances in Telemedicine: A Patient-Centered Approach.Telemedicine and e-Health. 2018;24(6):451-456.

6. Hollander J.E., Carr B.G. Virtually Perfect? Telemedicine for Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020;382(18):1679-1681.

7. Darkins A., Ryan P. Telemedicine and e-Health: Changing the Way Veterans Access Healthcare. Health Affairs. 2019;38(2):270-278.

8. Ward M.J., Mars M., Kandadai V. Telemedicine equipment, services, and applications: a review. Journal of Telemedicine and Telecare. 2020;26(6):281-288.

9. Singer DR. Health policy and technology challenges in responding to the COVID-19 pandemic. Health Policy Technol. 2020;9(2):123-125. DOI: 10.1016/j.hlpt.2020.04.011.

10. Smith J., Hogg W., Russell G. Health information exchange systems and patient safety: a review. BMJ Quality & Safety. 2019;28(2):88-99.

11. Bhaskar S., Bradley S., Chattu V.K., et al. Telemedicine as the New Outpatient Clinic: Position Paper From the Pandemic Health System Resilience PROGRAM (REPROGRAM) International Consortium (Part 2). Frontiers in Public Health. 2020;7:8:410. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00410.

Section11
CURRENT TRENDS IN MEDICAL SCIENCE

THE EFFECTIVENESS OF APPLYING OF BIOFABRICATION APPROACH IN THE BONE DEFECTS' REPAIRING

Abdalla Salma Mahmoud Mohamed, the 4th year student of the Institute of General medicine
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor D.G. Alekseev

Annotation: The musculoskeletal system, consisting of bones and cartilage of various types, muscles, ligaments and tendons, is the foundation and largest structure of the body, which coordinates the locomotion and provides stability [1]. It is crucial to treat the disease and injuries that effect on the musculoskeletal system to avoid consequences, also to prevent severe complications and disability. One of such dangerous disease is osteomyelitis. It's a severe purulent-necrotic lesion of bones and adjacent structures of the musculoskeletal system, consisting in microbial inflammation and necrotizing of the bone site, its rejection with the formation of sequesters and purulent congestion and fistulas in the surrounding tissues []. Treatment of osteomyelitis is complex, including a surgical approach, antimicrobial therapy, and increased resistance of the organism. The operation is the main element of treatment and consists of two stages – sanitizing, when the focus of inflammation and destruction in the bone is removed, and reconstructive, which consists in restoring the morphological integrity of the bone with the replacement of surgical defects. Traditionally, grafts of their own (autologous) tissues are used to replace defects in the bone, but this causes additional trauma to the patient. Synthetic materials are also used, but they are often rejected by the body [3]. The active development of tissue engineering methods makes it possible to replace such defects with complex bio-fabricated constructs from biomaterials and, in some cases, living cells. The effectiveness of biofabrication usage in comparison with traditional approach for reconstruction of bone defects after debridement on the example of one scientific study will be observed in our work [4].

Objectives. Evaluate the effectiveness of applying of biofabrication approach in the bone defects' repairing in comparison with the traditional approach in experimental research using laboratory animals.

Materials and methods. Osteomyelitis was established in 40 laboratory rabbits using Staphylococcus aureus. All animals had irrigation and debridement of the infected radii four weeks after inoculation and were divided into two equal treatment groups: control (debridement supplemented by local osteoplastic with bone cement and antibiotic tobramycin) and experimental (debridement continued by bone defects filing with biodegradable microspheres made of copolymer of 50% lactic and 50% glycolic acid and the antibiotic tobramycin). All animals were sacrificed after 4 weeks of surgical treatment. Microbiological studies were conducted for the presence or absence of microbial contamination in the area of surgery, as well as morphological studies of the sectional material, namely bone in the area of the defect with an assessment of the histological picture. The results were compared between the control and experimental groups using statistical analysis methods (Student's t criterion). Differences between the groups were considered significant at a significance level of at least 95% ($p \leq 0.05$)

Results. The control group had a significantly higher percentage of animals without bacteria after 4 weeks of treatment and higher degree of bone healing in the defect than the animals treated with bone cement. At sacrifice, the percentage of animals testing positive for bacteria ranged from a 75% in the Control group to a 25% in the experimental one. The groups were found to be significantly different ($p \leq 0.01$). Four weeks after implantation of the local carrier system, the microspheres still were releasing sig-

nificant amounts of tobramycin, but the cement samples had non-significant ones. Additionally, the animals treated with microspheres had a higher degree of bone healing in the defect (60%) than the animals treated with bone cement (40%). For this parameter the groups were also found to be significantly different ($p \leq 0.01$).

Conclusions. The results of scientific study show that usage of biodegradable microspheres impregned with antibiotic, as an example of actual and modern biotechnology approach is significantly more than traditional one in experimental (preclinical) study.

References:

1. Jalal S., Dastidar S., Tedesco F.S. Advanced models of human skeletal muscle differentiation, development and disease: Three-dimensional cultures, organoids and beyond. Curr Opin Cell Biol. 2021;73:92-104. DOI: 10.1016/j.ceb.2021.06.004.
2. Hester G.Z., Nickel A.J., Watson D., et al. Improving Care and Outcomes for Pediatric Musculoskeletal Infections. Pediatrics. 2021;147(2):e20200118. DOI: 10.1542/peds.2020-0118.
3. Lang Z.G., Zhang X., Guo Q., et al. Clinical observations of vancomycin-loaded calcium phosphate cement in the 1-stage treatment of chronic osteomyelitis: a randomized trial. Ann Palliat Med. 2021;10(6):6706-6714. DOI: 10.21037/apm-21-1290.
4. Ambrose C.G., Clyburn T.A., Louden K., et al. Effective treatment of osteomyelitis with biodegradable microspheres in a rabbit model. Clinical Orthopaedics and Related Research®. 2004;421:293-9. DOI: 10.1097/01.blo.0000126303.41711.a2.

COACHING IN THE FIELD OF PSYCHOLOGICAL WELL-BEING: PROSPECTS AND WAYS OF DEVELOPMENT

K.O. Bedoeva, the resident of the Department of Psychiatry of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists
Kuban State Medical University, Krasnodar
Scientific head: MD, Associate Professor E.A. Kolomiets

Abstract: The article is devoted to an overview of coaching methodology as an area of developing practice focused on maintaining psychological well-being. The article discusses the main models of coaching, connections with psychotherapy, scientific justification of methods and prospects for the development of this area.

Key words: coaching, psychotherapy, individual approach.

Introduction. Coaching as a separate type of consulting was formed in the early 1970s at the intersection of psychology, philosophy, management and sports. At first, it was focused exclusively on the business environment, but gradually coaching practices became in demand in other areas. The impetus for the creation of coaching as a practical method is the concept of "The Inner Game" by Timothy Gallwey. The official concept of coaching in its modern interpretation was introduced by Thomas Leonard, he identified its basic principles and defined the essence of the methodology as "unlocking the potential of an individual or a group of people working together to maximize their own productivity and effectiveness."

According to the ICF (International Coaching Federation) definition, "coaching" is a set of tools for active education and support of psychological well-being in the context of safely involving patients in the process of behavior change to facilitate the achievement of goals and solve problems in any area of human life (business, career, education, interpersonal relationships).

Objectives. Consider the general methodological foundations of coaching and the possibility of borrowing its practices and techniques in psychotherapy in order to increase its effectiveness.

Results. According to ICF standards, the main principles of coaching are awareness and responsibility of the patient for his actions, while he does not receive a ready-made solution to the problem, but makes a choice on his own. L.S. Vygotsky in the first half of the XX century outlined the idea of transforming consciousness by developing higher mental functions based on lower ones. According to this concept, the development of human consciousness is conditioned by the presence of cultural tools and signs, with the help of which development takes place. Coaching is an example of such a cultural tool.

The theoretical foundations for the coach's work are behavioral and cognitive-behavioral methods, as well as the model of positive psychology [Berger J.G., 2006]. The main task of a coach is to hear and understand, to involve you as much as possible in finding solutions to your own problems. The key method is motivational counseling, in which the coach helps to identify his own motives for change and facilitates the search for answers in the patient himself, without criticizing or imposing his own point of view. The underlying models and concepts of coaching are presented in Table 1 [1, 2].

Table 1

Coaching Concepts and Explanatory Models

Models and concepts	Description
E. Diener's model of happiness and subjective well-being; concept of psychological well-being by K. Rieff	Reveals the various necessary components of a person's experience of happiness and quality of life
M. Seligman's concept of optimism	Reveals the influence of optimistic and pessimistic thinking styles on a person's life, work, health and relationships
K. Sheldon's model of self-consistent goals	Reveals the specifics and characteristics of goals that promote well-being
Three-component model of D.R. Stober	It involves setting goals and creating a detailed action plan that is comfortable for the person himself, recognizing the position: "every patient is an expert in his own life."
The concept of strengths by K. Peterson and M. Seligman	Offers a description and classification of a person's strengths and virtues
The concept of personal potential D.A. Leontyev	Integrates ideas about a person as a subject of change, self-regulation and resistance to the influence of circumstances

Assessment is an important part of the coaching process and formal assessment must be used for coaching to be accepted as an evidence-based, serious practice. Literature review Pubmed bibliographic database showed that a total of 250 studies were conducted between 1980 and 2023: 25 randomized controlled trials, 123 systematic reviews, 50 meta-analyses, 52 cross-sectional studies [3, 4].

Based on the results of a literature review, it was established that coaching has shown its effectiveness in the framework of cognitive behavioral therapy [Bernard M.E., 2018], and its effectiveness in the treatment of pica (an irresistible desire to eat inedible objects) has also been established, where complex psychotherapy was 21% more effective in compared with groups of patients in whose treatment protocol coaching technologies were not used [5, 6]. Coaching proved to be no less promising as a tool for the social rehabilitation of patients with ADHD, a study was conducted on the basis of Harvard Medical School, which involved 72 patients aged 18-59 years, according to the results of weekly coaching sessions for 6 months, 30% of participants who completed the course reported a significant reduction in symptoms of inattention and impulsivity from the beginning of treatment to its end [7].

One of the founder's humanistic school of coaching D.R. Stober sees the key to success in meeting the basic conditions: treating a person as a unique, active creator of his life, empathy, authenticity and unconditional positive acceptance. In psychotherapy, these qualities can enable the patient to understand his experiences more fully and constructively, which, in turn, has clear advantages. Satisfaction with the results of the consultation is a motivational incentive to follow the specialist's recommendations, since by realizing one's goals, a person follows the instructions better and values the achieved result more [8, 9].

Coaching is an important area designed to help patients strengthen internal motivation and build a plan of action towards personal fulfillment. This focus on holistic development allows the coach to act as a facilitator rather than an expert. The coach's attitude towards the patient as a whole person is expressed in providing the opportunity to independently focus on their goals, health, career and interpersonal relationships [10-12]. As part of the work of a psychotherapist, coaching tools have the following advantages: the patient receives specific, measurable and meaningful results for him, learns to effectively solve his problems, reveals creative potential, by training concentration, developing constructive thinking and using internal resources, a person increases his efficiency and achieves success much faster. The use of some coaching methods will allow better structuring of the specialist's activities, and an arsenal of tools and techniques will help optimize the work process of psychotherapists, allowing them to adopt more flexible tactics depending

on the patient's personality and the situation in his life [13]. Patients, who do not just follow the doctor's instructions, but participate in decision-making and understand the goals of each stage of therapy demonstrate higher compliance and are more often satisfied with the results of treatment [14].

Conclusions. The analysis of the literature allowed us to conclude that coaching as a new type of activity has prospects for development. In its methodological basis, it is closely related to cognitive behavioral therapy, gestalt therapy, positive psychology and other areas. Due to the fact that coaching and psychotherapy have overlapping areas, it is possible to integrate these practices in order to increase the effectiveness of psychotherapeutic assistance. The main task of such interaction is the development of independence and responsibility, the patient's self-confidence and in the chosen activity, the disclosure of creative potential, as well as the creation of space for personality transformation.

References:

1. Ahn M.S., Ziedonis D. Coaching Health Care Leaders and Teams in Psychiatry. Psychiatric Clinics of North America. 2019; 42(3):401-412. DOI: 10.1016/j.psc.2019.05.010
2. Berger J.G., Stober D.R. Evidence based coaching handbook: putting best practices to work for your clients. 2006
3. Gordon N.F., Salmon R.D., Wright B.S. Clinical Effectiveness of Lifestyle Coaching: Case Study of an Evidence-Based Program. American Journal of Lifestyle Medicine. 2016;11(2):153-166. DOI: 10.1177/1559827615592351.
4. Grant A.M., Cavanagh M.J. Evidence-based coaching: Flourishing or languishing? Australian Psychologist. 2007;42(4):239-254. **DOI: 10.1080/00050060701648175**.
5. Bernard M.E., David O.A. Coaching for Rational Living: Rational-Emotive, CognitiveBehavioral Perspectives. Cham: Springer International Publishing AG, 2018 P. 3-24.
6. Matthews S. Health Coaching as an Intervention for Picky Eaters. American Journal of Lifestyle Medicine. 2020;14(6):606-611. DOI: 10.1177/1559827620943821.
7. Knouse L.E., Cooper-Vince C. Recent developments in the psychosocial treatment of adult ADHD. Expert Review of Neurotherapeutics. 2008;8(10):1537-48. DOI: 10.1586/14737175.8.10.1537.
8. Stephany A.M., Archuleta P., Sharma P. Professional Coaching in Medicine and Health Care. Clinical Journal of Sport Medicine. 2023;42(2):195-208. DOI: 10.1016/j.csm.2022.11.001
9. Aboujaoude E. Where Life Coaching Ends and Therapy Begins: Toward a Less Confusing Treatment Landscape. Perspectives on Psychological Science. 2020;15(4):973-977. DOI: 10.1177/1745691620904962
10. Ohashi J., Katsura T.A. coaching program to improve quality of life in older people in Japan: a randomised controlled trial. British Journal of Community Nursing. 2019;24(7):315-322. DOI: 10.12968/bjcn.2019.24.7.315
11. Bedo N.A. Life coaching as a tool for developing parent-child relationships. Contemporary humanities research. 2018;5(84):54-57.
12. Law H. The psychology of coaching, mentoring and learning. UK: Blackwell Publishing, 2013 P. 91-119.
13. Vostrukhina N.V. Coaching as scientific knowledge: a review of current issues. Coaching: methodology, scientific foundations and professional ethics: collection of reports, articles. 2020: 50-54.
14. Olsen J.M., Nesbitt B.J. Health coaching to improve healthy lifestyle behaviors: an integrative review. American journal of health promotion. 2010;25(1):12-15. DOI: 10.4278/ajhp.090313-LIT-101.

NON-HORMONAL TREATMENT STRATEGIES IN THIN ENDOMETRIUM AND ASHERMAN SYNDROME

S.G. Isaeva, the 6th year student of the Institute of General medicine
A.A. Laevskaya, the 6th year student of the Institute of General medicine
M.R. Gripp, the 6th year student of the Institute of General medicine
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)
Scientific Head: PhD, Associate Professor M.B. Ageev

Abstract. According to the data of the guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation on female infertility, in Russian Federation the frequency of this nosology varies from 17.2% to 24% in different regions [1]. To date, the main unsolved problem of using ART is the failure of implantation mechanisms. One of the possible etiologies of this phenomenon is the "thin endometrium" syndrome, an ultrasound phenomenon characterized by a decrease in endometrial thickness of less than 7 mm on the days of the menstrual cycle corresponding to the "implantation window". Despite its relatively low prevalence (2.4% of ART cycles), the issues related to the proper management of patients with "thin endometrium" are still relevant and debatable, since this syndrome is resistant to drug treatment, including hormonal therapy [2].

Key words: *thin endometrium, PRP therapy, G-CSF, mesenchymal stem cells, human amniotic epithelial cells.*

Introduction. The pathophysiology of thin endometrium syndrome is a complex mechanism with many interconnections. According to a number of studies, the causes of insufficient endometrial thickness are impaired blood supply and decreased estrogen receptor expression [3]. Regulation of the degree of blood flow and endometrial receptivity is due to a certain combination of concentrations of various pro-inflammatory cytokines and growth factors. Due to impaired endometrial receptivity, the use of estrogen-based hormonal preparations is not effective.

Objective. To study the methods of non-hormonal treatment of thin endometrium syndrome and an assessment of their efficacy.

Materials and methods. A search of scientific publications was conducted in PubMed, MEDLINE, Scopus, Google Scholar, Elibrary databases.

Results. According to the analysis of scientific literature, platelet-rich plasma therapy (PRP therapy), granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) therapy, cellular technologies using mesenchymal stem cells and amniotic epithelial cells, as well as physical methods of treatment using laser technologies and gas mixtures are used as non-hormonal methods of treatment. In addition to the above methods, off-label use of sildenafil citrate is possible.

Platelet-rich plasma (PRP) derived from fresh whole blood has anti-inflammatory and regenerative functions due to numerous growth factors, such as vascular endothelial growth factor (VEGF), platelet-derived growth factor (PDGF), epidermal growth factor (EGF), transforming growth factor (TGF) found in platelet granules [4, 5]. Studies provide evidence that PRP treatment results in increased endometrial thickness and increased pregnancy rates [6]. In addition to the use of PRP therapy, one of the treatments for thin endometrium syndrome based on the regenerative effect of growth factors is the use of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF). At present, the efficacy of G-CSF in the treatment of patients with thin endometrium has not been established due to contradictory data in the scientific literature. Until further clinical trials are conducted, G-CSF treatment should be considered of limited value in increasing pregnancy rates in patients with thin endometrium.

Cell-based technologies, including the use of mesenchymal stem cells (MSCs) and human amniotic epithelial cells (hAECs) with regenerative potential, may be a potential treatment option for patients with thin endometrium. hAECs and MSCs differentiate by differing degrees of expression of certain epithelial or mesenchymal cell markers, while both lines express stemness markers [7]. Preclinical trials of techniques using hAECs and MSCs, although small in number, show promising results in the context of stimulating regeneration to overcome thin endometrium syndrome. In particular, human amniotic epithelial cells are a tool that provides a fundamentally new strategy for the treatment of endometrial hypoplasia, which requires further investigation.

In cases of thin endometrium resistant to hormonal therapy, the use of non-hormonal drugs, in particular sildenafil citrate (Viagra) and icariin, is being considered. In the context of the use of phosphodiesterase inhibitors, studies have shown that the inclusion of sildenafil in pregravidar preparation contributed to a significant increase in endometrial thickness and pregnancy rate [8]. The exact mechanism of action of icariin is not fully understood, but it is known to inhibit the production of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF-a) and induce the secretion of anti-inflammatory IL-10; however, due to the lack of sufficient studies, the efficacy of icariin has not been proven [9].

Conclusions. The described treatment technologies are promising directions for solving the problem of thin endometrium, the potential of which was proved in preclinical studies, but further clinical trials with a larger sample of patients are necessary for their application in clinical practice.

References:

1. Российское общество Акушеров-гинекологов "Российская ассоциация репродукции человека (РАРЧ)." Клинические рекомендации "Женское бесплодие" Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2021;
2. Mahajan N., Sharma S. The endometrium in assisted reproductive technology: How thin is thin? 2016;9(1):3-8. DOI: 10.4103/0974-1208.178632
3. Gao M., Cao C., Zhang X., et al. Abnormal expression of estrogen receptor is associated with thin endometrium. Gynecol Endocrinol. 2019;35(6):544-547. DOI: 10.1080/09513590.2018.1554035.
4. Bos-Mikich A, Oliveira R De, Frantz N. Platelet-rich plasma therapy and reproductive medicine. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2018;35(5):753-756. DOI: 10.1007/s10815-018-1159-8
5. Etulain J., Mena H.A., Meiss R.P., et al. An optimised protocol for platelet-rich plasma preparation to improve its angiogenic and regenerative properties. Sci Rep. 2018;8(1):1513. DOI: 10.1038/s41598-018-19419-6.
6. Chang Y., Li J., Wei L.N., et al. Autologous platelet-rich plasma infusion improves clinical pregnancy rate in frozen embryo transfer cycles for women with thin endometrium. Medicine (Baltimore). 2019;98(3):e14062. DOI: 10.1097/MD.0000000000014062
7. Wu Q., Tao F., Hongxin L., et al. Comparison of the proliferation, migration and angiogenic properties of human amniotic epithelial and mesenchymal stem cells and their effects on endothelial cells. Int J Mol Med. 2017;39(4):918-926. DOI: 10.3892/ijmm.2017.2897
8. Hajipour H., Sambrani R., Ghorbani M., et al. Sildenafil citrate–loaded targeted nanostructured lipid carrier enhances receptivity potential of endometrial cells via LIF and VEGF upregulation. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2021;394(11):2323-2331. DOI: 10.1007/s00210-021-02153-8
9. Mi B., Liu J., Liu G., et al. Icariin promotes wound healing by enhancing the migration and proliferation of keratinocytes via the AKT and ERK signaling pathway. Int J Mol Med. 2018;42(2):831-838. DOI: 10.3892/ijmm.2018.3676

CATESTATIN AS A MARKER FOR DETERMINING STRESS AND STRATIFYING CARDIOVASCULAR RISK

D. K. Kuznetsova, the PhD student of the Department of Internal Diseases
Samara State Medical University, Samara
Scientific Head: PhD, Associate Professor I.V. Gubareva

Abstract. Catestatin is a powerful physiological catecholamine inhibitor that has a cardioprotective effect. In this review, we aimed to discuss the role of catestatin as a predictor of complications in hypertension. Increased activity of the sympathetic nervous system is an important compensatory response to various stressful conditions, but in the long term it becomes a major factor in cardiovascular disease. Some evidence suggests that catestatin may be an indirect marker of sympathetic nervous system activity, and it is likely that high catestatin levels reflect progressive cardiovascular disease risk. Therefore, studies are needed to confirm these observations in the near future.

Key words: catestatin, stress, cardiovascular system, hypertension.

Introduction. Currently, hypertension is considered not only as a disease of chronic high blood pressure, but also as a complex set of interrelated hemodynamic, metabolic and neurohumoral disorders. The development of hypertension is influenced by a whole range of different risk factors, one of which is stress. Despite the fact that it is quite difficult to determine the influence of any one factor on the development of hypertension, in some cases stress may be the leading cause of the disease. Thus, today "work stress" is considered one of the most common factors in the occurrence of hypertension in the workplace; the proportion of patients can reach 20% of the total number of patients with essential hypertension. Prolonged emotional stress leads to dysregulation of blood pressure due to the production of catecholamines, which have a vasoconstrictor effect, activation of the sympathetic-adrenal system and the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS).

Objective. Determination of the possibility of using catestatin as a marker for stratifying cardiovascular risk among people exposed to stress.

Materials and methods. This review presents a research on the role of catestatin as a putative clinical biomarker for determining stress and stratifying cardiovascular risk. It is based on an electronic literature search of database among publications relevant to the review question. The following search engines were used: PubMed, Cyberleninka, GoogleScholar.

Results. Catestatin is a peptide that has an inhibitory effect on catecholamines, it was discovered in 1997 in the chromaffin cells of the adrenal medulla [1, 2]. Catestatin consists of 21 amino acid residues, is formed as a result of the interaction of endogenous proteases with chromogranin A (CgA) and is released by vesicles of chromaffin cells together with ChgA, angiotensin triphosphate (ATP), catecholamines and neuropeptide Y as a result of exocytosis stimulated by efferent influences [1, 2]. Interacting with different subtypes of nicotinic cholinergic receptors, catestatin plays the role of an autocrine regulator of the exocytotic release of catecholamines, blocking both cellular responses through negative feedback: signal transmission (n-cholinergic receptor-mediated entry of Na+ and Ca2+ from the extracellular space into the cell) and secretion [3].

There are a number of studies which have shown that catestatin is closely related to many cardiovascular diseases, such as hypertension [3] acute coronary syndrome [4], malignant arrhythmia in acute AMI stage and the severity of heart failure. CgA and catestatin may play a critical role on cardiovascular disease and their plasma levels reflect the sympathetic tone and adrenomedullary system activity [5].

There are a few studies detailing the relationships between mental health and salivary CgA. The salivary CgA levels were fundamentally and positively connected with total mood disturbance during menstrual cycle in women [6]. Among depressed patients, levels of awakening salivary CgA significantly increased. Past investigations generally centered around salivary CgA level [7], [8], and barely any focused around plasma CgA level, while plasma CgA are viewed as an important indicator of cardiovascular sicknesses.

There are a couple of reviews that investigate the associations between stress and plasma CgA/catestatin levels. In one study, work stress indicators, such as effort, overcommitment, and effort reward imbalance, were significantly and positively associated with plasma CgA levels, while reward was inversely associated with plasma CgA levels. There were no significant associations between work stressors and plasma catestatin. However, the ratio of plasma CgA and catestatin was associated with work stress. An explanation for this phenomenon may be the process of conversion of CgA to catestatin. Little is known about the conversion of CgA to catestatin under stress, and further research is needed. [5]

The other study investigates the associations between anxiety/depression and plasma CgA/catestatin among healthy people. In that study anxiety/depression was positively associated with plasma CgA, while anxiety was negatively associated with catestatin levels in healthy workers.

There is also a study by Srithunyarat T A about the correlation of catestatin levels in saliva and blood plasma, serum cortisol and serum vasostatin in two groups of dogs. Blood and saliva were collected from 33 healthy dogs that were familiar with sampling procedures and animal hospital conditions (control group) and 30 healthy dogs that were unaccustomed to the animal hospital environment (stress group). Salivary catestatin and serum cortisol concentrations and VAS stress behavior scores were significantly higher in the stress group. At the same time, the levels of catestatin and vasostatin in plasma did not differ significantly between groups [9].

Conclusions. Despite the small number of studies on this topic and the presence of contradictions, a number of authors have identified a relationship between stress and catestatin levels. At the same time, determining the level of catestatin in saliva has greater diagnostic value than determining it in the blood, at least in dogs. The studies were conducted in healthy people without cardiovascular disease, so there is currently no clear answer to the question of stratifying cardiovascular risk based on stress factors.

References:

1. Troger J., Theurl M., Kirchmair R., et al. Granin-derived peptides. Prog Neurobiol. 2017;154:37-61. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2017.04.003.

2. Zhao Y., Zhu D. Potential applications of catestatin in cardiovascular diseases. Biomark Med. 2016;10 (8):877-88. DOI: 10.2217/bmm-2016-0086.

3. Gubareva E.Yu., Kryukov N.N., Gubareva I.V. CATESTATIN AS A NOVEL MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK IN SYSTEMIC HYPERTENSION. Russian Journal of Cardiology. 2018;(4):111-116. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2018-4-111-116.

4. Xu W., Yu H., Wu H., et al. Plasma catestatin in patients with acute coronary syndrome. Cardiology. 2017;136:164-169. DOI: 10.1159/000448987.

5. Liu X., Dang W., Liu H., Song Y., Li Y., Xu W. Associations between chronic work stress and plasma chromogranin A/catestatin among healthy workers. J Occup Health. 2022;64:e12321. DOI: 10.1002/1348-9585.12321

6. Matsumoto T., Asakura H., Hayashi T. Increased salivary chromogranin A in women with severe negative mood states in the premenstrual phase. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2012;33:120-128. DOI: 10.3109/0167482X.2012.697498.

7. Tammayan M., Jantaratnotai N., Pachimsawat P. Differential responses of salivary cortisol, amylase, and chromogranin A to academic stress. PLoS One. 2021;16:e0256172. DOI: 10.1371/journal.pone.0256172.

8. Decker A., Askar H., Tattan M., et al. The assessment of stress, depression, and inflammation as a collective risk factor for periodontal diseases: a systematic review. Clin Oral Investig. 2020;24:1-12. DOI: 10.1007/s00784-019-03089-3

9. Srithunyarat T., Hagman R., Höglund O.V., et al. Catestatin, vasostatin, cortisol, and visual analog scale scoring for stress assessment in healthy dogs. Res Vet Sci. 2018;117:74-80. DOI: 10.1016/j.rvsc.2017.11.015.

FORMULAS FOR THE APHASIA SPEECH ASSESSMENT

P.A. Lekhnitskaya, the student at the Department of Applied and Experimental Linguistics
Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan
Scientific Head: PhD, Associate Professor E.A. Gorobets

Abstract: Aphasia is usually defined as the disintegration of various parts of speech activity that ensure the normal functioning of the highly automated typical models of listening – speaking and reading – writing that have developed in a native speaker. Creating intervention programs with adaptive systems is highly important. For developing such systems, the smart assessment is to be conducted to obtain sufficient information about current aphasia state. On the basis of A.R. Luria theoretical work, an attempt was made to create a processing program of the aphasia speech. The program is developed by Python "Spacy" and "Pymorphy2" libraries. The formulas for surface and deep syntax were developed, after that these formulas were applied to the speech examples of different types of aphasia given by A.R. Luria and T.V. Akhutina. As only one example was taken per each aphasia type, these results are only first approximation of the real states of deep and surface syntax levels. The formulas may be used for creating the model of damaged speech for developing a speech rehabilitation adaptive system program.

Key words: aphasia speech assessment; deep syntax; surface syntax.

Aphasia is usually defined as the disintegration of various parts of speech activity that ensure the normal functioning of the highly automated typical models of listening – speaking and reading – writing that have developed in a native speaker [1, 2]. Aphasia impacts individuals differently in spoken language, auditory comprehension, reading, and writing [3]. Therefore, creating intervention programs with adaptive systems is highly important. For developing adaptive systems, the smart assessment is to be conducted to obtain sufficient information about current aphasia state. Although for assessment of aphasia Artificial Intelligence is widely used [3], the way a model makes decision is not always clear what may lead to inaccurate decisions. An exhaustive description of aphasia speech markers and the most affected linguistic components was given by A.R. Luria [4]. On the basis of mentioned work, an attempt was made to create a processing program of the aphasia speech. The program is developed by Python "Spacy" and "Pymorphy2" libraries.

According to the theory of A.R. Luria speech metrics, which A.R. Luria in "Basic Problems of Neurolinguistics" [4] are distributed by levels (semantic level, deep syntax, surface syntax) in the program. It is assumed that the transcribed speech will be fed to the algorithms as an input, then after some manipu-

lations with the metrics, a description of the state of a particular level is obtained. This state to a certain extent reflects which of the stages of speech production is damaged. The obtained formula for surface syntax (SS) is:

$$\mathrm{SS} = \log_{PL} LL + \left(\frac{10*APS}{\mathrm{n_IPS}}\right)^{\frac{USD}{TSD}} + \varepsilon$$

where
PL – phonological level (=sum(number of pauses)/ its amount)
LL – lexical level (= (nominative_POS+predicative_POS)/2)
APS – number of auxiliary parts of speech per 10 words
n_IPS – number of normal forms of an independent parts of speech per 10 words
USD – amount of unique sentence dependencies
TSD – amount of total sentence dependencies
$\varepsilon - noise$

And the final formula for deep syntax (DS):

$$\mathrm{DS} = (SS)^{\frac{1}{MWF}} + \varepsilon$$

where
SS – surface syntax
MWF – the value of the maximum word's frequency
$\varepsilon - noise$

The examples of speech, which were analyzed by the proposed formulas, were taken from [4, 5]. Differences between different types of aphasia were obtained (fig.1).

Figure 1

Speech analysis results

Aphasia type	SS	DS
Acoustic-mnestic aphasia	4.15	0.33
Afferent motor aphasia	3.14	0.25
Dynamic aphasia	-0.93	0.63
Efferent motor aphasia	0.62	0.87
Semantic aphasia	4.42	0.53
Sensory aphasia	2.78	0.57

As only one example was taken per each aphasia type, these results are only first approximation of the real states of deep and surface syntax levels. The formulas may be used for creating the model of damaged speech for developing a speech rehabilitation adaptive system program.

References:

1. Балонов Л.Я., Деглин В.Л., Черниговская Т. В. Функциональная асимметрия мозга в организации речевой деятельности. Хрестоматия по нейропсихологии. М., 2004. С. 527–541.

2. Визель Т.Г. К вопросу о природе афазии. Дефектология. 2009;6:65-70

3. Adikari A., Hernandez N., Alahakoon D., Rose M.L., Pierce J.E. From concept to practice: a scoping review of the application of AI to aphasia diagnosis and management. Disability and Rehabilitation. 2023:1-10.

4. Лурия А.Р. Основные проблемы нейролингвистики. Изд. 3-е. – М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. – 256 с. (Из наследия мировой психологии.)

5. Akhutina T. Luria's classification of aphasias and its theoretical basis. Aphasiology. 2015;30(8):878–897. DOI: 10.1080/02687038.2015.1070950

THE ADAPTIVE AND COMPENSATORY CAPABILITIES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN YOUNG RUSSIAN AND IRAQI PEOPLE; A COMPARATIVE COHORT STUDY

Marzoog Basheer Abdullah, MD, PhD cardiology student,
World-Class Research Center «Digital Biodesign and Personalized Healthcare»
I.A. Bakarova, Student
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Abstract. CVD is increasing dramatically in young people and is the leading cause of death in current time [1-3]. Typically, CVD is sudden without previous signs and clinically silent with unclear risks only when considering the family history of such a disease. Hypertension and diabetes mellitus are the primary avoidable risk factors, in addition to daily stress, inflammation, clonal hematopoiesis, smoking, low physical activity, obesity, and the lifestyle regime, together are the start point for CVD development [4, 5].

Objective. To evaluate the differences in the adaptive and compensatory mechanisms of the cardiovascular system (CVS) in young Russian and Iraqi to determine the most significant risk factors.

Material and methods. A cohort investigation examined 50 volunteers, divided into two groups by country ($n_{1\ Iraqi}$=25, $n_{2\ Russian}$=25). All participants, non-invasively, measured their heart rate (HR), blood pressure (BP; SBP/DBP), height, weight, waist, and hip. Then, calculate the adaptation potential (AP) value (R. Baevsky et al., 1987), Martinet test, body mass index (BMI) and waist/hip (w/h) ratio. Verbally, we collected information on lifestyle risk factors: tobacco smoking, alcohol consumption, factors related to unhealthy diet (rare vegetable eating and high frequency of fatty food), lack of physical activity, sleep deprivation, and anxiety through specially created and standardized in-person interviews using paper/online questionnaires. The T test and the x^2 tests were applied for statistical analysis.

Results. 52.00% of the participants have impaired/pathological cardiovascular adaptation to the physical activity. In the first group, results of the CVS adaptation potential mechanisms were normal in 12 (48.00%), tension in 10 (40.00%), and unsatisfactory in 3 (12.00%). Whereas, in the second group, adaptation potential was normal in 14 (56.00%), tension in 10 (40.00%) and unsatisfactory in 1 (4.00%).

The first group has a larger waist than the second group (mean 82.634, standard error 1.878, p <0.019). The waist/hip ratio is higher in first group (mean 0.821, standard error 0.0092, p<0.0082). Highly pronounced statistical differences in the BMI between first and second groups have been observed (mean 24.98, standard error 0.78, p<0.047).

PAS was statistically significantly different between the two groups (mean 43.383, standard error 1.785, p< 0.042). Also, SAS was statistically significantly different between the two groups (mean 42.638, standard error 1.745, p<0.014).

In the first group, 15 (71.43%) had normal SBP Martinet test level, 3 (14.29%) had increased SBP Martinet test level, and 3 (14.29%) had unsatisfactory SBP Martinet test level. Whereas in the second group, 14 (66.67%) had a normal SBP Martinet test level, 3(14.29%) had an increased SBP Martinet test level, and 4 (19.05%) had an unsatisfactory SBP Martinet test level. Furthermore, in the first group, 15 (71.43%) had a normal DBP Martinet test level, 3 (14.29%) had an increased DBP Martinet test level, and 3 (14.29%) had an unsatisfactory level. Whereas, in the second group, the DBP Martinet test level was normal in 17(80.95%) increased level in 3 (14.29%) and 1 (4.76%) had an unsatisfactory level. In the first group, 15 (71.43%) had normal heart rate Martinet test level, 3 (14.29%) had increased heart rate Martinet test level, and 3 (14.29%) had pathological level. Whereas, in the Martinet test level second group, the heart rate Martinet's test level was normal in 15 (71.43%), increased in 3 (14.29%), and pathological in 3 (14.29%).

In the first group, 24 (96.00%) had vegetables ≥1 time per week and 1 (4.00%) less than one time per week. However, in the second group, 25 (100.00%) had vegetables ≥ 1 time per week and 0 (0.00%) had less than one time per week. The eating of unhealthy food was observed in 21 (84.00%) participants who ate fast food ≥ 1 time a week and in 4 (16.00%) less than 1 time a week in the first group. Whereas, in the second group, 10 (40.00%) had fast food ≥ 1 time per week and 15 (60.00%) less than 1 time per week (X^2=10.272, p <0.002).

According to the KI results, the first group had normal sympathetic regulation in 5 (29.41%) and overactivity in 13 (76.47%) while parasympathetic regulation was normal in 4 (50.00%) and overactive in 4 (50.00%). However, in the second group, normal sympathetic regulation for CVS was observed in 9

(47.37%) and the overactive sympathetic system was observed in 10 (52.63%), while the parasympathetic normal regulation was observed in 3 (50.00%) and the overactive parasympathetic system in 3 (50.00%).

Smoking has been observed in 17 (68.00%) of the first group and 8 (32.00%) were non-smokers. However, in the second group, only 9 (36.00%) were smokers and 16 (64.00%) were nonsmokers (X^2=5.128, p<0.024).

Conclusions. Impairments in the mechanisms of cardiovascular adaptation in young Iraqis are more pronounced, which is associated with a higher frequency of fast-food consumption, smoking, and increased situational anxiety. Risk factors of high significance for both groups include obesity, physical inactivity, fast food, smoking, genetic predisposition.

References:

1. Benjamin E.E.J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. NLM (Medline), 2019;139(10):e56–e528.

2. Abdullah Marzoog B. Adaptive and Compensatory Mechanisms of the Cardiovascular System and Disease Risk Factors in young males and females. New Emirates Med. J. Bentham Science Publishers Ltd., 2022. Vol. 04.

3. Marzoog B.A. Autophagy Behavior in Post-myocardial Infarction Injury. Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug Targets. 2023;23(1):2-10. DOI: 10.2174/1871529X23666230503123612

4. Srour B., et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). BMJ. 2019;365:l1451.

5. Tsao C.W., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. Lippincott Williams & Wilkins Hagerstown, MD. 2023;147 (8):e93–e621.

CARDIOVASCULAR SYSTEM ADAPTIVE POTENTIAL ABILITIES IN YOUNG PEOPLE

Marzoog Basheer Abdullah, MD, PhD cardiology student,
World-Class Research Center «Digital Biodesign and Personalized Healthcare»

I.A. Bakarova, Student
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Abstract. Cardiovascular diseases are increasing dramatically in young people and have a leading cause of death worldwide.

The study involved 29 volunteers, who were divided into two groups based on their adaptation potential (AP) values. The first group (n=16) had AP values below 2.6, indicating satisfactory adaptation, while the second group (n=13) had AP values of 2.6 or higher, indicating tension in adaptation mechanisms and unsatisfactory adaptation. The age range of participants in both groups was 18-25 years, with a median age of 21.0. We measured various variables, including heart rate (HR), blood pressure (BP), height (H), weight (W), waist circumference, and hip circumference.

Pathological deviations of the adaptive potential in young individuals are often associated with a higher prevalence of sympathetic influences in the regulation of cardiovascular system (CVS) functions. This prevalence is observed in 44.8% of cases, highlighting the importance of identifying the most significant risk factors for cardiovascular disease (CVD) to prevent its occurrence. Among young people, the most significant factors contributing to the reduction of the adaptive compensatory potential of the CVS and the development of CVD include gender, excess weight, and emotional stress.

Introduction. Cardiovascular diseases are increasing dramatically in young people and have a leading cause of death worldwide [1, 7]. The CVD includes; heart failure, atrial fibrillation, chronic kidney disease, heart valve diseases, aortic syndromes, and dementia, in addition to coronary heart disease (CHD) and stroke. Typically, coronary heart disease is sudden with no previous signs and clinically silent with unclear risks only when considering the family history of this disease. Modified risk factors usually depend on the insurance status of the person, the family income above the poverty line, having a usual source of health care, and the presence of comorbid conditions. Hypertension and diabetes mellitus are the main avoidable

risk factors, besides daily stress, smoking, low physical activity, obesity, and the lifestyle regime, together, are the start point for CVD development [2, 6]. Physical inactivity was found to be partially associated with an increased risk of CVD [3]. Probably, physical inactivity increases the opportunity for the development of chronic anxiety, particularly general anxiety disorder, which consequently increases the risk of CVD [5]. However, the potential risk factors continue beyond the immune system to include inflammation and clonal hematopoiesis [4]. Furthermore, obesity and dyslipidemia are directly associated with CVD, especially visceral obesity, and high low-density lipoprotein cholesterol fraction. Anxiety has a higher potential risk for CVD since it plays a key role in developing the primary clues of CVD such as obesity. The study aimed to assess the adaptive and compensatory mechanisms of the cardiovascular system and identify the most significant risk factors for cardiovascular disease development in young people.

Objective. The study aimed to assess the adaptive and compensatory mechanisms of the cardiovascular system and identify the most significant risk factors for cardiovascular disease development in young people.

Materials and methods. The study included 29 volunteers; we have divided them into two groups according to the adaptation potential (AP) values. The first group (n=16) AP values were before 2,6 (satisfactory adaptation), the second group (n=13) AP values were 2,6 and (tension of adaptation mechanisms, unsatisfactory adaptation). The age of the both groups participants was the same ranged from 18-25 years (median 21,0). All the participants have been measured their Heart rate (HR), blood pressure (BP), height (H), weight (W), waist, and hip. We collected information on lifestyle risk factors: tobacco smoking, factors related to unhealthy diet (low frequency of fruits, vegetables and high frequency of fatty food), lack of physical activity and emotional stress (PA) through specially created and standardised in-person interviews using electronic and paper questionnaires. The Pearson, $\chi 2$ test ("Statistica 7") was chosen for mathematical analysis.

Results. The analysis show that among all the variants of pathological deviation of adaptation in young people, 44.8% (13) are detected, which shows the relevance of the most significant risk factors for CVD to prevent them. Distribution of participants into groups, considering the values of AP CCC. A decrease in the adaptive potential is accompanied by a slight shift in the indicators of microhemodynamic homeostasis within their so-called normal values, the tension of regulatory systems increases, and the "payment for adaptation" increases. The impairment of adaptation because of overstrains and depletion of regulatory mechanisms in the elderly is characterized by a sharp drop in the reserve capacity of the heart. At a young age there is even an increase in the level of the circulatory system. This has been shown in our studies as well. Analysis of the hemodynamic characteristics and adaptive capabilities of CVS in young people showed that the levels of SBP, DBP and heart rate in persons of group 1 with normal adaptive potential of CVS are lower than in persons of group 2. 11.3% this indicator in group 2. The heart rate in the 1st group was lower by 12.5%, in the 2nd group. The study of the degree of influence on the CCC of the autonomic nervous system with a calculated index, which in group 1 showed the prevalence of the parasympathetic system in the regulation of the heart and vascular tone, in group 2 an increase in the role of sympathetic influences was recorded. Individuals with hyperactivation of SNS / PNS were identified in the groups, but in group 2 there were more of them by 80% (Fig. 1).

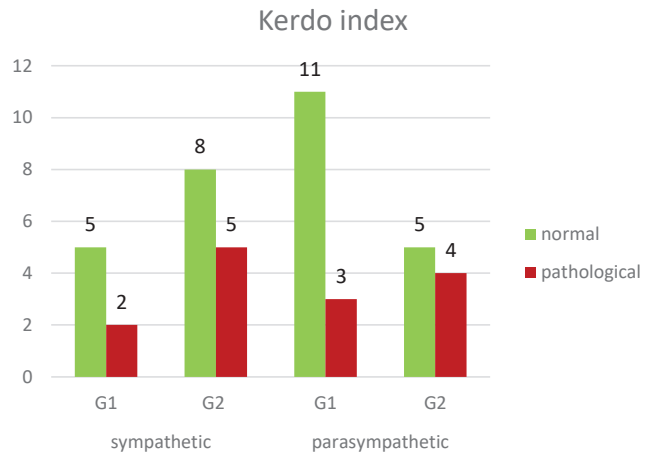


Fig. 1- Kerdo index of young persons with different adaptational abilities of CVS.

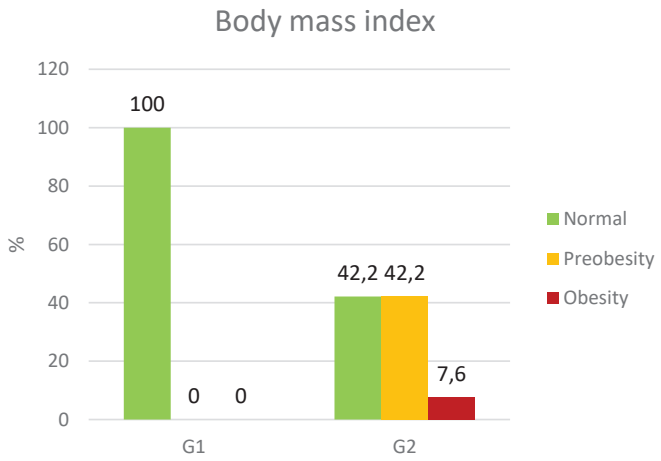


Fig. 2- BMI of young persons with different adaptational abilities of CVS.

Assessment of unmodifiable risk factors in young people showed a role for gender. In group 1 the gender distribution was 50.0% women, 50.0% men, in group 2 women accounted for 7.7%, men – 92.3%. This difference is statistically significant (p <0.015). The study of the significance of the genetic predisposition to the development of CVD showed that 38% of the participants in group 1 and 31% of the participants in group 2 have close relatives with this pathology.

The study of the anthropometric data of the participants revealed the correlation between the increase in BMI and violations of the adaptive abilities of the CVS. In group 2, normal BMI values were in 42.2%, overweight – in 42.2%, obesity – in 7.6%. In group 1, all participants had a normal BMI. Differences between groups were significant (p <0.01) (Fig. 2).

The assessment of risk factors with an appropriate lifestyle showed the following results (Table 1).

Table 1

CVD risk factors in young people

Factor	Index		G1 (n=16)	G2 (n=13)	χ2 test	p
Gender	M		50% (8)	92.3% (12)	5.998	<0.015
	F		50% (8)	7.7% (1)		
Fast food	>1t/wk		68.8% (11)	53.8% (7)	NS	
	<1t/wk		31.3% (5)	46.2% (6)		
Vegetables	>1t/wk		100% (16)	100% (13)	NS	
	<1t/wk		0% (0)	0% (0)		
Smoking	Yes		25.0% (4)	53.8% (7)	NS	
	No		75.0% (12)	46.2% (6)		
Physical activity	≥ 50 min/d		88% (14)	77% (10)	NS	
	≤50 min/d		13% (2)	23% (3)		
Genetic predisposition	AH	No	63% (10)	69% (9)	NS	
		Yes	38% (6)	31% (4)		
	DM	No	44% (7)	62% (8)	NS	
		Yes	56% (9)	38% (5)		
BMI	Median (min; max)		21.76(18.46; 24.50)	25.15(19.52; 33.42)		
	Normal		100 % (16)	42.2 % (6)	11.357	<0.01
	Overweight		0% (0)	42.2 % (6)		
	Obesity		0% (0)	7.6 % (1)		

Factor	Index	G1 (n=16)	G2 (n=13)	χ2 test	p
w/h ratio	Median (min; max)	0.79 (0.68; 0.83)	0.81 (0.73; 0.92)		
	Normal	100 % (16)	92.4 % (12)	NS	
	Increase	0% (0)	7.6 (1)		
PAS	Median (min; max)	47(26;63)	37.5(21; 71)		
	Low	6.3% (1)	38.4% (5)	6.192	<0.05
	Middle	31.3% (5)	38.4% (5)		
	High	62.5 % (10)	23.2% (3)		
SAS	Median (min; max)	43(24; 68)	34.5(23; 60)		
	Low	6.3% (1)	23.1% (3)	NS	
	Middle	37.5% (6)	46.2% (6)		
	High	56.3% (9)	30.7 % (4)		

NS – not significant difference between groups

In young people, hypodenamia was observed in 13% of the participants in group 1, 23% in group 2. In the studied groups of smoking, 25.0 % and 53.8% of participants in groups 1 and 2 were found to have vegetables at least once a week. Fatty foods are consumed more than once a week by 68.8% of participants in group 1 and 53.8% of participants in group 2 (p> 0.05). Evaluation of emotional stress by the level of situational and personal anxiety showed that this factor was most significant in the individuals in group 1 (LT was 47 (26; 63) – a high level, in group 2 this indicator was 37.5 (21.71)) – a moderate level.

Comparison of the results of both groups indicates a maladaptation of the cardiovascular system even at rest in the second group, probably due to excess weight and smoking, as well as the risk of low physical activity and stress. Six out in seven smokers of the second group had mechanisms of adaptation to stress, and 14% had a failure of adaptation mechanisms. However, only one in seven smokers has 50 minutes of physical activity a day. Five out of six participants have relatives with arterial hypertension and / or diabetes who have developed tension in adaptation mechanisms, and only 17% have failure in adaptation mechanisms. Interestingly, at the time of data collection and survey of participants in the first group, 10 (62.5%) participants had a severe degree of anxiety, 5 (31.3%) had moderate values, and only one had a low anxiety scale, while hypodenamia 0% developed problems with adaptive capacity. Whereas in the second group, 3 (23.2%) out of 13 participants had a severe anxiety scale and 5 (38.4 %) had a moderate anxiety scale; at the same time 5 (38.4%) had low values, while 92% of them had adaptation voltage and 8% had unsatisfactory adaptation values. However, this variation does not exclude the negative role of anxiety in the development of cardiovascular diseases. This is probably the specificity of adolescence. It should be noted that anxiety is part of the risk factors and the ratio of risk factors, which is probably corrected by the body. For example, high vegetable intake or physical activity offset anxiety by correcting the metabolism of the cardiovascular system, especially the molecules released by the endothelium (nitric oxide, endothelin, etc.).

Statistical analysis of indicators of CVD risk factors such as smoking, physical inactivity, heredity, dietary habits in young people and the assessment of the percentage distribution of participants according to these characteristics did not reveal statistical differences between the groups. Significant differences between the groups were registered in terms of gender, BMI, and emotional stress, which indicates their particular importance in young people in reducing the adaptive and compensatory potential of CVS and the development of CVD.

Conclusions. Pathological deviations of the adaptive potential in young people are revealed in 44.8%, which indicates the relevance of identifying the most significant risk factors for CVD to prevent them. Pathological deviations of the adaptive potential in young people are accompanied by the prevalence of sympathetic influences in the regulation of the functions of the CVS. In reducing the adaptive compensatory potential of CVS and the development of CVD in young people, the factors of gender, excess weight, and emotional stress are the most significant.

References:

1. Benjamin E.E.J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. NLM (Medline), 2019;139(10):e56–e528.

2. Choi S., et al. Association of Obesity or Weight Change With Coronary Heart Disease Among Young Adults in South Korea. JAMA Internal Medicine. 2018;8 (178):1060.

3. Chomistek A.K., et al. Physical Activity and Incident Cardiovascular Disease in Women: Is the Relation Modified by Level of Global Cardiovascular Risk? Journal of the American Heart Association. 2018;7(12):e008234. DOI: 10.1161/JAHA.117.008234.

4. Libby P., et al. Atherosclerosis. Nature Reviews Disease Primers. 2019;1 (5):56.

5. Reiner I.C., et al. The association of chronic anxiousness with cardiovascular disease and mortality in the community: results from the Gutenberg Health Study. Scientific Reports. 2020;1 (10):12436.

6. Srour B., et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). BMJ (Clinical research ed.). 2019;365:l1451.

7. Cardiovascular diseases (CVDs) [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)

СОДЕРЖАНИЕ

Секция 1
ХИРУРГИЯ, ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Н.С. Бакаева
ОЦЕНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КАК РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ 5

Е.К. Бахман, Д.А. Иванова
ОБТУРАЦИОННАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ И ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ НА ЕЁ ФОНЕ. 7

С.О. Дороганов
РАЗРАБОТКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕЛЬНОКЕРАМИЧЕСКОГО ЭНДОПРОТЕЗА ПЯСТНО-ФАЛАНГОВОГО СУСТАВА 11

Д.О. Згирский
АНАЛИЗ БИОМЕХАНИКИ ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕЖФАЛАНГОВОГО СУСТАВА ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ. 14

В.В. Иванов
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА: ОТ ИДЕИ К ПРАКТИКЕ 19

П.Ю. Исайкин
ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ 1 ПЛЮСНЕФАЛАНГОВОГО СУСТАВА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ 3 СТАДИИ 22

К.П. Йадав
ПРОБЛЕМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ (ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ) 24

Н.В. Каретникова
СИММЕТРИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОПРОТЕЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 27

А.С. Ключников
ВЫБОР МЕТОДА ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛИГАМЕНТИТОМ СВЯЗКИ А1 ПАЛЬЦЕВ КИСТИ. 30

В.И. Колинченко
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА 32

Н.Я. Кондубов
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭКСТРЕННУЮ ЛАПАРОТОМИЮ ПО ПОВОДУ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ. 35

Б.В. Кривошеев
ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА И ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА 39

О.Е. Лисин, В.Д. Купер
НОВЫЙ СПОСОБ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТРАНССФИНКТЕРНЫМИ ПАРАРЕКТАЛЬНЫМИ СВИЩАМИ. 41

Н.Э. Лихолатов
АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАКРЫТЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ НАДКОЛЕННИКА 45

Ю.Г. Логинова
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ 49

Д.Н. Мазанова, П.А. Стасюк
ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ ХОЛЕЦИСТОСТОМИИ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП. 51

Д.В. Максимов
ПАРАМЕТРЫ ГЕМОСТАЗА В ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ОСТАНОВИВШЕМСЯ ЯЗВЕННОМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯЦИИ 54

В.С. Марченко, М.А. Полиданов, К.А. Волков
БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ВЕНТРОПЛАСТИКЕ СЕТЧАТЫМ ИМПЛАНТОМ 56

И.Р. Муртазин, Е.И. Канаев, В.В. Маматкулов
ВЛИЯНИЕ ПРЕРЕНАЛЬНЫХ И ПОСТРЕНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА КАМНЕОБРАЗОВАНИЕ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ 58

А.А. Облап
ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОСКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА У БОЛЬНЫХ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 60

Е.А. Огородникова, А.В. Маркова
ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID -19 ИНФЕКЦИЕЙ 62

Е.В. Пенязь
АНАЛИЗ СТАТИСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ГБУЗ ГКБ № 7 ГОРОДА ТВЕРЬ ЗА ПЕРИОД 2015—2022 ГОДЫ 66

Р.С. Рыжков
ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ СПЛАНХНОПТОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 68

М.А. Сахань
ВЛИЯНИЕ ПОЛИЛАКТИДНОГО МИКРОКАМЕРНОГО РАНЕВОГО ПОКРЫТИЯ ЗАГРУЖЕННОГО ТАНИННОЙ КИСЛОТОЙ НА ЭПИТЕЛИЗАЦИЮ ОСТРОЙ ЭКСЦИЗИОННОЙ КОЖНОЙ РАНЫ У КРЫС 72

Н.А. Свечков
РЕКОНСТРУКЦИЯ ЛЕГОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА 74

В.Н Севрюкова, Е.С. Ганина
ВЫБОР СПОСОБА РЕКОНСТРУКЦИИ КАРОТИДНОЙ БИФУРКАЦИИ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 3 СТЕПЕНИ. 78

А.О. Сидоренко
ОТСРОЧЕННАЯ ПЛАСТИКА ДЕФЕКТА ГЛОТКИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ. 82

А.С. Сундеева
СОВРЕМЕННЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ СКОЛИОЗОВ У ДЕТЕЙ. 85

Ю.И. Терзи
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОМИЕЛИТОВ
ПЛОСКИХ И ГУБЧАТЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ. 86

В.В. Тимощук
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ 89

Н.Д. Щербатов, В.Г. Асатрян, А.А. Князев
ОДНОЭТАПНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ СВЯЗОК И ОСТЕОХОНДРАЛЬНЫХ ДЕФЕКТОВ
СУСТАВНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА. 92

Я.А. Эрперт
ПОЛОВАЯ СПЕЦИФИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА. 95

А.Ю. Якимова
ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ РАК. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАК ПОЧКИ:
ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ 98

Секция 2
ТЕРАПИЯ

Г.Р. Бикбаева
УЯЗВИМАЯ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКАЯ БЛЯШКА — ВЫЯВЛЕНИЕ И СТАБИЛИЗАЦИЯ 100

М.С. Васильева
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ. 103

Г.Р. Гиматдинова, В.С. Подсевалов
КЛЮЧЕВЫЕ ПРЕДИКТОРЫ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ТОКСИЧНОСТИ
У ПАЦИЕНТОВ С ИНДОЛЕНТНЫМИ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ,
НАХОДЯЩИХСЯ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ
ИММУНОХИМИОТЕРАПИИ. 106

А.А. Зинкина, Ю.А. Трусов
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГАЛЕКТИНА-3 И АДПИОНЕКТИНА В РАЗВИТИИ
НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 108

Д.А. Иванова, Е.К. Бахман
ПОВТОРНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ COVID-19 ИЛИ LONG- COVID 112

Т.М. Кирюшина
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ДЕФОРМИРУЮЩИМ
ОСТЕОАРТРОЗОМ. 116

А.Н. Ковальская
ИНДЕКС CAVI У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ
И УЯЗВИМЫМИ БЛЯШКАМИ В КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ. 119

К.В. Кузнецова
ПРИМЕНЕНИЕ МСКТ КОРОНАРОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО
КОРОНАРНОГО СИНДРОМА НИЗКОГО И ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКОВ. 122

Л.Э. Куччаева, А.А. Шапран
ХРОНИЧЕСКИЕ НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ
НА ТЕРРИТОРИИ ОТДЕЛЬНОГО РАЙОНА ОМСКОЙ ОБЛАСТИ 125

К.В. Наумова, В.Д. Сабанова, Т.П. Миронова
РОЛЬ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ, ПРИНИМАЮЩИХ ИНГИБИТОРЫ ТИРОЗИНКИНАЗЫ 128

А.А. Пан
ПРОБЛЕМА ГИПЕАММОНИЕМИИ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ 131

В.С. Подсевалов, Г.Р. Гиматдинова
РОЛЬ ГЛОБАЛЬНОЙ ПРОДОЛЬНОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ДИАГНОСТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ 133

Е.А. Потанина, К.Е. Безымянных
ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ И КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК 135

Г.Р. Салахова, Н.Ю. Тимофеева
ОСОБЕННОСТИ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ 138

Д.С. Сидорук,
КОНТРОЛЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 140

В.В. Стрельцова, Е.П. Антипова
COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: АКЦЕНТ НА КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ЗАБОЛЕВАНИЯ 144

А.А. Чертищева
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 146

И.С. Четверикова
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕПРЕССИИ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ СИНДРОМЕ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ 149

А.В. Чибашова
ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИЕЛОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ 152

Секция 3
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Е.М. Блажнова, Н.А. Устинов
ПЕРСПЕКТИВЫ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ «МАЛЫХ ФОРМ» ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ 156

М.К. Блашенцев
АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ 158

В.В. Громыко
КОРРЕКЦИЯ НЕЙРОПАРАЛИТИЧЕСКОГО ЛАГОФТАЛЬМА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОМОЩИ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ 161

М.А. Елизаров
ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ БЕЛКОВ
У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ 164

К.В. Жилинская
ВИРУСНЫЕ И БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ. СХОДСТВА И ОТЛИЧИЯ 166

Л.А. Катина,
ПРОБЛЕМА КАШЛЯ НА ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ
ПОМОЩИ 169

А.И. Кирюхин
ОЦЕНКА ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 171

С.Ф. Мамедов, С.Н. Копытина
ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ 174

А.Ю. Рябов, К.А. Липатова
ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГЕСТАЦИОННОГО
САХАРНОГО ДИАБЕТА У ЖЕНЩИН С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ..... 175

А.С. Требунских, Л.И. Борисова
ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА И ОБЪЕМА ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ
У ЖЕНЩИН, ПЛАНИРУЮЩИХ ЭКО 177

А.Ю. Улитина
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ
ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ
НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ 179

С.А. Шпилева
НЕМОТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА:
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ..... 183

Секция 4
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

М.С. Амосов
ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ГЕСТАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕННИЙ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ БОЛЕЗНЬЮ..... 186

А.И. Борисова
ПРОЯВЛЕНИЕ НОКТУРИИ КАК РАННЕГО КЛИНИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ ДЛЯ РИСК-
СТРАТИФИКАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ ПО ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ..... 189

А.А. Гирис
ВЛИЯНИЕ НА АКУШЕРСКИЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ НАРУШЕНИЙ
ЖИРОВОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН 192

Э.М. Зуморина
НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ ПОДХОД К ГЕСТАЦИОННОМУ ЭТАПУ
ПРОФИЛАКТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ 195

Р.Р. Латфуллина
ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА РАЗВИТИЕ
ПРЕЭКЛАМПСИИ 198

М.А. Полиданов, К.А. Волков, А.С. Медунов
ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ
ПРИ РАНЕНИЯХ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН, ПОЛУЧЕННЫХ В УСЛОВИЯХ
ЛОКАЛЬНОГО ВООРУЖЕННОГО КОНФЛИКТА..... 201

А.А. Романова, П.Ю. Федорова
ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 (ЛЁГКОЙ СТЕПЕНИ) НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, ИСХОД РОДОВ И СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЁННЫХ. . . . 203

А.А. Трупакова, А.И. Мишина, В.Б. Мариновская
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНУЛИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНЫМ КАНДИДОЗОМ 206

П.Ю. Федорова, А.А. Романова
ПРЕИМУЩЕСТВА СОВРЕМЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ. 213

Е.Ф. Хуртова
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ НА ФОНЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН. 215

С.М. Чечко
НАРУШЕНИЕ ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ, КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ 218

Секция 5
ПЕДИАТРИЯ

С.М. Богачева
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 221

Е.В. Бойко
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ 225

В.А. Вяльцева
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 226

Д. М. Гадельшина
ДЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19 И УРОВНИ АНТИТЕЛ КЛАССА ИММУНОГЛОБУЛИНА G (Ig G) К КОРОНАВИРУСУ SARS-CoV-2 У ДЕТЕЙ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ 228

К.И. Горбунова, А.П. Кирюткина
ОБСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 232

Е.А. Красовская, М.Н. Испулаева
СИНДРОМ ГИПЕРИММУНОГЛОБУЛИНЕМИИ Е: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. 234

С.Н. Решетова
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2017-2021 ГОДЫ 238

А.А. Романова
ЧАСТОТА И СРОКИ ПОЯВЛЕНИЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ COVID-19 241

О.В. Скворцова
ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ БИФИДОБАКТЕРИЙ В РАЗВИТИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ. 245

И.С. Султанов
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ РАЗНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ 248

О.Н. Яшкина, Н.Г. Царева, Д.М. Гадельшина
ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА В ПЕРИОДЕ РАННЕЙ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19 251

Секция 6
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

С.Р. Абдалова, Р.В. Хамцова
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНТЕНСИВНЫХ НАГРУЗОК НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ТЕЛА ДЕТЕЙ-СПОРТСМЕНОВ 255

А.Р. Абдусаламов
НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ МЕЖПОЗВОНОЧНЫХ ГРЫЖ У ПЕНСИОНЕРОВ МО РФ 258

Н.С. Белякова
ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И ПИЩЕВОГО СТАТУСА РАБОТНИКОВ КОМПЛЕКСНЫХ ЦЕНТРОВ СОЦИАЛЬНОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ 261

Д.С. Борисова
ДЕМОГРАФИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС И РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ УГЛЕДОБЫВАЮЩЕГО КОМПЛЕКСА В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 264

Е.Д. Джовмардова
ДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ МИКРОФЛОРЫ РЕСПИРАТОНОГО ТРАКТА ПАЦИЕНТОВ С МУКОВИСЦИДОЗОМ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ В ТЕЧЕНИЕ 6 МЕСЯЦЕВ 268

А.В. Ермолаев
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОБИОМА ЛИЦ ИЗ ОРГАНИЗОВАННОГО КОЛЛЕКТИВА ЗАКРЫТОГО ТИПА 272

Г.А. Казаченков
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ АВИАСТРОИТЕЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ 277

О.В. Кирьякова
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ 281

А.А. Крыжановская
ОРГАНИЗАЦИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ 284

Д.А. Ластовский
ПРОФЕССИОНАЛЬНООБУСЛОВЛЕННАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ У РАБОТНИКОВ ОБЖИГОВОГО ОТДЕЛЕНИЯ ЦЕХА ПИРОМЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО РАФИНИРОВАНИЯ НИКЕЛЯ 286

С.Э. Лукьянов
ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ЦИФРОВОЙ СРЕДЫ 289

М.В. Лысова
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ У ВРАЧЕЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ПРОЦЕССЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ 291

А.Ф. Павлов
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИБЕРСПОРТСМЕНОВ 293

Д.А. Перцев
ФИЗИОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНФОРМАЦИИ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА 298

Р.В. Хамцова, С.Р. Абдалова
РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 303

И.С. Фунтикова
АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ С РАННИМИ И ПОЗДНИМИ СРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ 306

Секция 7
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

А.И. Алтарева
ЛОКАЛИЗАЦИЯ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ КВЕРЦЕТИНА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ НА КЛУБОЧКОВУЮ ФИЛЬТРАЦИЮ И КАНАЛЬЦЕВЫЙ ТРАНСПОРТ НАТРИЯ 310

А.А. Андреев
ПОЛУЧЕНИЕ СОКА СВЕЖИХ ПЛОДОВ АРОНИИ ЧЕРНОПЛОДНОЙ 313

Ю.А. Андреева
ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ПОБЕГАХ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *CRATAEGUS* L. 316

О.А. Белова
ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТРАВЫ СОЛОДКИ ГОЛОЙ (*GLYCYRRHIZA* GLABRA L.) МЕТОДОМ ВЭЖХ 318

А.А. Бочева
ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЕУТОЛЯЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ЧАСТИЧНО ГИДРИРОВАННЫХ ПИРИДИНОВ, ПРОИЗВОДНЫХ α-ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА В ТЕСТЕ «ГОРЯЧАЯ ПЛАСТИНА» 322

А.И. Васькова
ВОПРОСЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СТАНДАРТИЗАЦИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ВИДОВ РОДА *ACHILLEA* 326

Н.А. Волкова
ДИНАМИКА НАКОПЛЕНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ЛИСТЬЯХ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА *CRATAEGUS* L. 329

Е.Р. Державина
ТСХ-АНАЛИЗ ПРЕПАРАТОВ ЭВКАЛИПТА ПРУТОВИДНОГО 331

Н.П. Егоров
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗДЕЛЕНИЯ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ЛИПОФИЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ШАЛФЕЯ ОСТЕПНЕННОГО (SALVIA TESQUICOLA KLOKOV ET POBED.) 334

М.А. Казакова
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОРТОВЫХ ФОРМ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ (*MENTHA PIPERITA* L.) 338

О.А. Калашникова
ВЫДЕЛЕНИЕ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛИСТЬЕВ И ЦВЕТКОВ ЦЕФАЛЯРИИ ГИГАНТСКОЙ (*CEPHALARIA GIGANTEA* (LEDEB.) BOBROV) МЕТОДОМ КОЛОНОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ 341

М.Н. Качалкин
ПОЛУЧЕНИЕ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ГИПРОМЕЛЛОЗЫ ДЛЯ ТВЕРДОФАЗНОЙ ЭКСТРАКЦИИ ПРОКАИНА ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ 344

М.А. Коннова
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ Т РАНСДЕРМАЛЬНОГО ПЛАСТЫРЯ С ФУЛЬВОВОЙ КИСЛОТОЙ В МОДЕЛИ АДЪЮВАНТ-ИНДУЦИРОВАННОГО АРТРИТА КРЫС. 346

А.А. Косенко
ВЫДЕЛЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СЫРЬЯ ТОПОЛЯ БЕЛОГО. 351

А.М. Лазарев
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, НАЗНАЧАЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 354

Д.Н. Маркин
ИК-СПЕКТРОМЕТРИЯ КАК МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 357

Н.О. Масленникова
ВЛИЯНИЕ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ЭКСКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК 361

В.Д. Маслова
ПЕТИОЛЯРНАЯ АНАТОМИЯ ЛИСТЬЕВ МИРТА ОБЫКНОВЕННОГО (*MYRTHUS COMMUNIS* L.). 364

Д.В. Мельников
ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАВЫ МАЛИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ, ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ 367

К.В. Намятова
АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ 2,5-ДИАРИЛ-8,8-ДИМЕТИЛ-3,7,8,9-ТЕТРАГИДРО-2Н-ПИРИДО[4,3,2-de]ЦИННОЛИН-3-ОНОВ 369

Ф.Р. Пайгин
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ОБРАЩЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ 372

Г.А. Плиско
ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ЭТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА 375

А.Е. Савельева
ИЗУЧЕНИЕ ПАТУЛИТРИНА ЦВЕТКОВ БАРХАТЦЕВ ОТКЛОНЕННЫХ (*TAGETES PATULA* L.). 377

А.В. Севастьянова
СПОСОБ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГУМИНОВЫХ КИСЛОТ ПЕЛОИДОВ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ С РАСШИРЕННЫМ СПЕКТРАЛЬНЫМ ДИАПАЗОНОМ. 380

Д.С. Сивкова
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ОТНОШЕНИИ
CANDIDA ALBICANS. 383

Н.С. Смирнова
ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВИДОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ
РОДА SORBUS ПО СТРУКТУРАМ ПРОТОПЛАСТА 386

Н.С. Соколов
РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ПРЕПАРАТОВ
ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО 388

М.С. Федотова, Е.Д. Гладкова
ИЗУЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ 9-N-БЕРБЕРИНА
С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИНОЙ АЛКИЛЬНОГО РАДИКАЛА 391

Я.Е. Широбоков
ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 393

Секция 8
СТОМАТОЛОГИЯ

К.О. Бабаев
ВЛИЯНИЕ 3Д ПЕЧАТИ НА КАЧЕСТВО ИЗГОТОВЛЕНИЯ
ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРОЗРАЧНЫХ ЭЛАЙНЕРОВ. 397

Л.Р. Баймуратова
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТРОЛИРУЕМОЙ
ЧИСТКИ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ
Г. ЧАПАЕВСКА САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ 399

И.О. Буенцов
ПРИМЕНЕНИЕ 3D ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ИЗГОТОВЛЕНИИ
ТРЕХЭЛЕМЕНТНОГОМОСТОВИДНОГО ПРОТЕЗА ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ
БОКОВЫХ ОТДЕЛОВ ЗУБНОГО РЯДА ОСЛОЖНЕНЫМИ ДЕФОРМАЦИЕЙ. 402

О.В. Драгункина
РИСК ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ. 404

В.А. Ерохин, Т.С. Филиппова, М.С. Чистякова
ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕПОЗИЦИИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ 407

В.В. Карташов
МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ,
НУЖДАЮЩИХСЯ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ 409

И.В. Портянников
ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ
ЧАСТИЧНЫМИ СЪЁМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ ПРИ КОНЦЕВЫХ ДЕФЕКТАХ 413

К.Д. Рудак
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ПЕРЕЛОМАМИ МЫЩЕЛКОВОГО ОТРОСТКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ВНУТРИКОСТНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ИЗ МАГНИЕВОГО СПЛАВА. 416

Т.С. Филиппова, В.А. Ерохин, М. С. Чистякова
ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ПОЛНЫХ
СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ 418

И.Ю. Щукина, А.А. Мухина
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ РЕТЕНИРОВАННЫХ КЛЫКОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ПОМОЩЬЮ ПАНОРАМНОЙ РЕНТГЕНОГРАФИИ И КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ 421

Секция 9
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

М.О. Жеурова, А.П. Арутюнова, Е.О. Жеуров
ИММУННОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ КООПЕРАЦИИ КОРОТКОДИСТАНТНЫХ ЭФФЕКТОРНЫХ КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМ И МИКРОСОСУДОВ ДЕСНЫ ПРИ ПЕРИИМПЛАНТНОМ МУКОЗИТЕ И ПЕРИИМПЛАНТИТЕ 424

А.В. Маркова, Ю.Д. Левина
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНЫМИ ТРОМБОТИЧЕСКИМИ СОБЫТИЯМИ 428

Л.А. Беляева, С.Ю. Миронов, Д.Ю. Кутихин
МИКРОЖИДКОСТНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СЕЛЕКЦИИ СПЕРМЫ. 431

В.В. Жизнин, А.В. Бачурин, А.С. Шурыгина
ПРОЦЕССЫ МОЛЕКУЛЯРНОГО ООГЕНЕЗА МЛЕКОПИТАЮЩИХ 433

Н.А. Лепиков, П.А. Семенкович
ОЦЕНКА АФФИННОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ПРЕПАРАТА ГЕНТИФИНИБА С РЕЦЕПТОРОМ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ 436

М.В. Руснак, Д.В. Товпеко
БИОДЕГРАДАЦИЯ ТКАНЕИНЖЕНЕРНОГО ГИДРОГЕЛЯ ИЗ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА. 438

А.В. Бачурин, В.В. Жизнин, А.С. Шурыгина
ВИТРИФИКАЦИЯ, КАК БАЗОВЫЙ МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ПОТЕНЦИЙ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА, СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ 440

М.В. Видманова
ОПТИМИЗАЦИЯ ОТБОРА ПРОБ ДЛЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА КОКЛЮШ 443

А.О. Трофимов, Л.И. Смолькова, И.Д. Черепанов
ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ КИНЕТИКИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ СКОРОСТНЫХ ДИАПАЗОНАХ 445

И.А. Назаркина
КЛИНИЧЕСКИЕ ВЫВОДЫ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ COVID-19 447

В.Д. Корнилов, Е.С. Ганина, Е.В. Красиков
АНАЛИЗ МАКРОСКОПИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ЦЕНТРА ПРОМЕЖНОСТИ БЕЛОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ КРЫСЫ 450

А.А. Селифонов
ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАЗЫ ЦИКЛА ЯИЧНИКОВ 452

П.М. Москвитина
ИЗУЧЕНИЕ ОБУЧАЕМОСТИ И ПАМЯТИ ПОТОМСТВА КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКИ ВОДНЫЕ РАСТИТЕЛЬНЫЕ ЭКСТРАКТЫ 455

П.В. Сенько, Д.А. Гончарик
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ 459

М.И. Григорьева
ПОВРЕЖДЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ. 463

Л.А. Токмакова, Д.Б. Веретенов
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КОВИД-19. 464

Я.К. Грищук, А.П. Курицына
ПРЕИМУЩЕСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫМИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ ТИПАМИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК 467

П.А. Семенкович, Н.А. Лепиков
ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В СООТВЕТСТВИИ СО ШКАЛОЙ КАПРИНИ 471

Секция 10
IT-ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

Р.И. Антохина
ДЕЗАДАПТИВНЫЕ СВОЙСТВА ЛИЧНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С НЕСУИЦИДАЛЬНЫМ САМОПОВРЕЖДАЮЩИМ ПОВЕДЕНИЕМ: РАЗРАБОТКА ПРИЛОЖЕНИЯ КОПИНГ-ИГРА (ПЕРВЫЙ ЭТАП) 474

В.М. Баннов, Д.А. Фокин
МЕТОДЫ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ В АНАЛИЗЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА 477

К.Р. Бикбаева, Д.С. Астафьева, А.Я. Гайдук
НЕЙРОСЕТЕВОЙ ПОДХОД В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДЕПРЕССИИ 479

А.В. Зотова, О.О Фролов
ПРИМЕНЕНИЕ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ ЭПИДЕРМАЛЬНЫХ СТАФИЛОКОККОВ С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ 483

С.С. Иванов, Н.А. Рябов
КОМПЛЕКСНЫЙ ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД АНАЛИЗА СОСТАВА ГИДРОГЕЛЕЙ КОЛЛАГЕНА ДЛЯ 3D – БИОПРИНТИНГА 485

Ю.Д. Итяксов, О.О. Фролов
РАМАНОВСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО КОСТНОГО КОМПОНЕНТА НА КОСТНУЮ ТКАНЬ ЖИВОТНЫХ 488

Ю.С. Комарова
ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕРФЕЙСА МОЗГ-КОМПЬЮТЕР И НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ В ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ СО СПИНАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ 490

А.Б. Мартынова
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «ПРОГРАММЫ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ И ТРЕНИРОВКИ СЛУХА «AUDIO TRACKER»» В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ 493

Ю.А. Трусов, А.А. Зинкина
ЦИФРОВАЯ МЕДИЦИНА: ВНЕДРЕНИЕ В ПРКТИКУ ЭЛЕКТРОННЫХ ПОМОЩНИКОВ ВРАЧА ПРИ ОЦЕНКЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ 496

Д.А. Фокин, В.М. Баннов
ПОВЫШЕНИЕ ЭНЕРГОЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОРОБОТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЧЕРЕЗ РЕКОНСТРУКЦИЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КАРТЫ СПАЙКОВЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ 500

О.О. Фролов
ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ОФИСНОГО ОТБЕЛИВАНИЯ
НА СПЕКТРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ЭМАЛИ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ IN VIVO 502

Г.С. Стрелков
ТЕЛЕМЕДИЦИНА: РЕВОЛЮЦИЯ В МЕДИЦИНЕ С ПОМОЩЬЮ IT-ТЕХНОЛОГИЙ 505

Section11
CURRENT TRENDS IN MEDICAL SCIENCE

Abdalla Salma Mahmoud Mohamed
THE EFFECTIVENESS OF APPLYING OF BIOFABRICATION APPROACH
IN THE BONE DEFECTS' REPAIRING 509

K.O. Bedoeva
COACHING IN THE FIELD OF PSYCHOLOGICAL WELL-BEING: PROSPECTS
AND WAYS OF DEVELOPMENT 510

S.G. Isaeva, A.A. Laevskaya, M.R. Gripp
NON-HORMONAL TREATMENT STRATEGIES IN THIN ENDOMETRIUM
AND ASHERMAN SYNDROME 512

D. K. Kuznetsova
CATESTATIN AS A MARKER FOR DETERMINING STRESS AND STRATIFYING
CARDIOVASCULAR RISK 514

P.A. Lekhnitskaya
FORMULAS FOR THE APHASIA SPEECH ASSESSMENT 516

Marzoog Basheer Abdullah, I.A. Bakarova
THE ADAPTIVE AND COMPENSATORY CAPABILITIES OF THE CARDIOVASCULAR
SYSTEM IN YOUNG RUSSIAN AND IRAQI PEOPLE; A COMPARATIVE COHORT STUDY 518

Marzoog Basheer Abdullah, I.A. Bakarova
CARDIOVASCULAR SYSTEM ADAPTIVE POTENTIAL ABILITIES IN YOUNG PEOPLE..... 519

Самарский государственный медицинский университет
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

Подписано в печать 01.11.2023 г.
Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Печать оперативная.
Объём 62,3 усл. печ. л. Заказ № 119. 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

г. Самара