УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2022

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Сборник материалов

научно-практической конференции студентов и молодых учёных

УДК 61:001(06)
ББК 5
Ф 94

Рецензенты: академик НАН Беларуси, д-р мед. наук, профессор Третьяк С.И.; д-р мед. наук, профессор Таганович А.Д.

Редакционный совет: В.В. Севрукевич, А.В. Довбнюк, А.С. Волчок, Е.С. Кугаева, В.В. Жевнеренко

Фундаментальная наука в современной медицине - 2022: материалы науч.-практич. конф. студентов и молодых учёных / под ред. С.П. Рубниковича, В.А. Филонюка, Ф.И. Висмонта, Т.В. Горбачевой - Минск : БГМУ , 2022 - 441 с.

ISBN 978-985-21-1007-5

Сборник содержит научные статьи, отражающие результаты собственных исследований молодых учёных и студентов, посвящённые актуальным вопросам современной медицины.

ISBN 978-985-21-1007-5

ISBN 978-985-21-1007-5
9 789852 110075

УДК 61:001(06)
ББК 5
Ф 94

Предисловие

Наш мир находится на самом динамичном и прогрессивном этапе своего развития. Современные достижения в науке и технике делают знания, умения в разы доступнее и открывают массу возможностей для поиска решений новых проблем. А за эти полвека был совершен настоящий скачок в исследованиях. Развиваются нанотехнологии, робототехника, расшифрован геном человека, получен ряд открытий в области астрономии и фундаментальной физики, биологии. Все это, так или иначе, способствует и развитию медицины, как фундаментальной, так и клинической. Как следствие, расширяется понимание сути патологических процессов, патогенеза ряда заболеваний, выявляются новые, доселе не известные, способы лечения.

Вместе с этим растет важность всестороннего, качественного обучения студентов, повышаются требования к профессионализму будущих специалистов здравоохранения. Современное медицинское образование основано на углубленном, творческом постижении как теоретических, так и практических аспектов лечебного дела. В таких условиях очень важно прививать и накапливать в учащихся такие основные профессиональные качества, как наблюдательность, логика, критическое и конструктивное мышление, эрудиция и заинтересованность в своем деле. Также необходимы условия, в которых молодые ученые могут себя реализовать, принося пользу науке под чутким контролем своих научных руководителей.

Именно здесь немалый вклад в развитие научной школы вносит учебноисследовательская работа студентов (УИРС) и научно-исследовательская работа студентов (НИРС). Суть УИРС состоит в подготовке студентами научных докладов теоретического профиля с последующей их защитой на лабораторно - практических занятиях. НИРС, в свою очередь, представляет собой более высокий уровень научной деятельности. При ее выполнении студенты-исследователи ставят перед собой конкретные цели и задачи практического характера, экспериментально решают их с использованием новейших технологий и методик, проводя грамотную в научном отношении обработку полученных результатов с последующей формулировкой выводов, подтверждением или опровержением выдвинутых заранее гипотез. Кроме того, НИРС позволяет студенту приобретать навыки работы с научной и патентной литературой, анализировать ее, грамотно оценивать состояние изучаемого вопроса, готовить обзоры и отчеты, осваивать реальные условия работы в научных коллективах.

Результаты своих работ студенты представляют на различного рода научных конференциях, проходящих в том числе и в нашем ВУЗе. В данном сборнике собраны материалы сателлитной дистанционной научно-практической конференции молодых учёных «Фундаментальная наука в современной медицине - 2022». Статьи данного сборника отражают вклад студентов медицинских ВУЗов Республики Беларусь, а также стран ближнего и дальнего зарубежья в развитие медицинской науки и здравоохранения. Надеемся, что настоящий сборник будет полезен не только студентам-медикам и молодым ученым, но и преподавателям медицинских ВУЗов.

Оглавление

Клиническая медицина 5
Фундаментальная медицина 156
Профилактическая медицина 308
Организация и управление здравоохранением 374
Фармацевтические науки 414

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2022

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Клиническая медицина

Клиническая медицина

Бойко А.Е., Тимохина Т.Х. 8
Бондарчук Ю.М. 11
*Булавская П.Е., Шолкова М.В., Спиридонов С.В.** 15
Бутвиловский А.В., Алшарифи А.А.М. 19
Валюхова Д.К., Бутько В.А., Михайлова О.В. 23
Иванов А.Е., Ишанова Д.В., Вешкурцева И.М., ... 27
Катриченко Л.А., Заказникова И.В., Почерняева В.Ф., Васько Л.Н. 32
*Кончак В.В., Ядевич И.В., Черченко Н.Н., Тихонова Е.А.** 36
Кугаева Е.С., Ермакович Д.П., Чекина А.Ю. 40
Кугаева Е.С, Морковкина О.А., Иванова В.Ф. 43
Кулюгина Н.А., Константинов А.В., Кириллов Н.А. 49
Максимович Е.В., Бондарчук Ю.М. 54
Мельникова Ю.А., Басова Л.Р., Чернова Е.С., Ковальчук А.Н. 58
Смирнова Т.А., Пиланович А.Э. 62
Писаная Б.А., Мякинькова Л.А. 66
Писаная Б.А., Тесленко Ю.В. 71
Питиримова А.С., Московский А.В., Уруков Ю.Н. 76
Поздняков С.П., Орарей Р.А., Лукашевич А.А. 81
Покровский Г.А., Короткевич Е.Н., Илькаева В.Н., Морозов А.М. 83
Ракашевич Д.Н., Синица Е.А., Якубцевич Р.Э. 86
Ракашевич Д.Н., Синица Е.А., Якубцевич Р.Э. 90
Рахматуллина Э.А., Гареева Д.Ф. 94
*Сенько М.М., Громова Ю.М.** 97
Ситдиков И.И., Хачатуров М.Ю., Романов Д.А., Шукшин А.Н., Афонькин А.А., Ситдикова А.В. 101
Слесарева Т.А., Груздева О.В. 106
Соболь Е.А., Стаменкович А.Б., Потоцкая Л.А., Морозов А.М. 110
Тамбовцев С.А., Власова Т.И., Пурсанова А.Е., Ситдикова А.В., Белова Л.А. 113
Терешенко О.В., Гудиевская И.Г., Потапова Е.С. 118
Терещенко Я.А., Соболева Ю.А. 123
Тимофейчик Е.С., Ковалевский К.О., Михайлова О.В. 127
Томаев Ю.О., Горбань М.Е., Белова Е.А., Горбунов Н.С. 132
Фролов К.А., Линьков Р.Д., Илькаева В.Н., Морозов А.М. 135
Хурса О.А. 140
Чайковская А.М., Бородин Д.И., Колобухов А.Э, Фридман М.В. 145
Швець А. Г., Островская Г.Ю. 148

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Шевелевич Н.Н., Кандратьева О.В., Мазынский Д.В. *153*

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ФЕКАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ В ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ПРИМЕРЕ РАКОВОЙ КАХЕКСИИ И ОЖИРЕНИЯ

Бойко А.Е., Тимохина Т.Х.

Тюменский государственный медицинский университет, кафедра микробиологии, г. Тюмень

Ключевые слова: фекальная микробиота, ожирение, кахексия.

Резюме: *трансплантация фекальной микробиоты открывает новые терапевтические возможности в медицине. В этом исследовании обозревается как с помощью трансплантации фекальной микробиоты меняются обменные процессы и как это влияет на развитие ожирения и раковой кахексии.*

Resume: *fecal microbiota transplantation discovers new therapeutic possibilities in medicine. This study examines how metabolic processes are altered by fecal microbiota transplantation and how this affects the development of obesity and cancerous cachexia.*

Актуальность. В связи с попаданием микробиоты человека под исследовательский прицел ученых, было получено много данных, которые расширяют границы возможностей в медицине и открывают новую область исследований. В последние годы ТФМ (трансплантация фекальной микробиоты) активно развивается как метод восстановления функциональной кишечной микробиоты в соответствующих клинических ситуациях, связанных со снижением разнообразия микроорганизмов, часто оказываясь эффективнее терапии пробиотиками. В данной статье поднимается вопрос об эффективности применения в терапии методов трансплантации фекальной микробиоты (ТФМ).

Цель: изучить потенциальную возможность в лечения раковой кахексии и ожирения с помощью ТФМ.

Задачи: 1. Проанализировать актуальные исследования по теме; 2. Написать обзорную статью, обобщив результаты по прочитанным исследованиям; 3. Сделать собственные выводы, заключения и оценить перспективу ТФМ.

Материалы и методы. Исследование применения гетерологичной (от доноров с ожирением) и аутологичной (собственной, до паллиативной химиотерапии) ТФМ в лечении раковой кахексии у пациентов с раком желудка. Эффективность ТФМ в сочетании с дефицитом калорий в лечении ожирения, вызванного высокожировой диетой (ВЖД), у мышей и влияние на индукцию их липолиза при терапии ТФМ. Передача благотворного эффекта физических упражнений и диеты через ТФМ в лечении ожирения у мышей. Исследование эффектов, направленных на мышечную ткань путем ТФМ от здоровых поросят в организм кахектичных.

Результаты и их обсуждение. Значительная эффективность ТФМ была отмечена в исследовании комплексной терапии ожирения у мышей [1]. Выяснилось, что аутологичная фекальная трансплантация (АФТ) представляет собой позитивный синергический подход по борьбе с лишним весом, т.к. мыши с ожирением, которым пересадили аутологичную фекальную микробиоту, наиболее интенсивнее теряли вес и уже к концу эксперимента не отличались в массе от контрольной группы. При

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

анализе процессов липолиза у этих мышей-реципиентов выявили значительный рост его интенсивности в брыжеечном жире. Этому способствовало увеличения фосфорилирования и экспрессии белков HSL (Hormone-Sensitive Lipase) и ATGL (Adipose Triglyceride Lipase). Выяснилось, что аутологичная фекальная трансплантация (АФТ) представляет собой позитивный синергический подход по борьбе с лишним весом. Также было доказано, что положительные эффекты диеты и физических упражнений передаются через ТФМ [2]. При этом микробиота, пересаженная от мышей, соблюдавших нормальную диету и выполнявших физические упражнения, была эффективнее в терапии ожирения, чем микробиота от мышей, также выполнявших физические упражнения, но в сочетании с ВЖД. Это значит, что соблюдение диеты оказывает большее влияние на снижение веса. Тем не менее, физические упражнения тоже эффективны в терапии ожирения. Отмечено, что микробиом кишечника мышей доноров, изменённый под влиянием физической нагрузки, повысил экспрессию генов окислительного фосфорилирования и гликолиза в организме мышей с ожирением после проведения ТФМ. (В частности, под влиянием физической нагрузки увеличивалась численность бактериального рода Odoribacter). Исследование эффективности ТФМ на пациентах с раковой кахексией показало, что гетерологичная ТФМ увеличивает продолжительность жизни (365 дней против 227), но не оказывает прямого положительного эффекта на реабилитацию кахеткического состояния испытуемых [3]. Интересно также исследование изучившее влияние ТФМ от здоровых поросят (ЗП) на мышечную ткань кахектических поросят (КП) (вследствие врожденной стерильности их кишечника) [4]. В ходе работы стало известно, что микробиота кишечника, введенная кахектичным поросятам посредством ТФМ, не только колонизировала кишечник, но также частично восстанавливала рост и развитие мышц. Выяснилось, что после проведения ТФМ у кахектичных поросят было отмечено увеличение уровня белков миогенных факторов (особенно MYF5 и MyoG), короткоцепочечных жирных кислот и усиление экспрессии транспортеров жирных кислот (транслоказа жирных кислот, FAT / CD36), аминокислот (CAT1) и глюкозы (Glut4). Повышение уровня этих факторов коррелировало с динамикой улучшения состояния у кахектичных поросят. Это подтверждает, что колонизация кишечных микробов посредством ТФМ от здоровых поросят снизила интенсивность течения кахексии у них.

Выводы: в ходе анализа статей были найдены доказательства эффективности ТФМ в лечении раковой кахексии и ожирения. Таким образом, это дает основания рассматривать ТФМ как перспективный метод терапии в будущем. Например, ТФМ может быть альтернативным способом терапии для пациентов с ожирением, которые плохо переносят ограничения в питании, соответственно, этот вопрос нуждается в более детальном изучении.

Литература

1. Pérez-Matute, P., Íñiguez, M., de Toro, M. *et al.* Autologous fecal transplantation from a lean state potentiates caloric restriction effects on body weight and adiposity in obese mice. *Sci Rep* 10**,** 9388 (2020)

2. Lai, ZL., Tseng, CH., Ho, H.J. et al. Fecal microbiota transplantation confers beneficial metabolic effects of diet and exercise on diet-induced obese mice. Sci Rep 8, 15625 (2018)

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

3. de Clercq NC, van den Ende T, Prodan A, Hemke R, Davids M, Pedersen HK, Nielsen HB, Groen AK, de Vos WM, van Laarhoven HWM, Nieuwdorp M. Fecal Microbiota Transplantation from Overweight or Obese Donors in Cachectic Patients with Advanced Gastroesophageal Cancer: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase II Study. Clin Cancer Res. 2021 Jul 1

4. Qi, R., Sun, J., Qiu, X. et al. The intestinal microbiota contributes to the growth and physiological state of muscle tissue in piglets. Sci Rep 11, 11237 (2021).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ СУБЪЕКТИВНОГО ТИННИТУСА С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Бондарчук Ю.М.

Гродненская университетская клиника, г. Гродно

Ключевые слова: субъективный тиннитус, диагностика, программное обеспечение.

Резюме: *тиннитус (шум в ушах) – ощущение пациентом различных звуковых эффектов, не имеющих реальных источников происхождения во внешней среде. Несмотря на многочисленные исследования, выполненные в нашей стране и за рубежом, нет общепринятого алгоритма диагностики тиннитуса. Наше мобильное приложение Tinnitus на смартфоне, обладает всеми необходимыми ресурсами для диагностики субъективного тиннитуса.*

Resume: *tinnitus (sonitus) is hearing by a patient of a various noises which don't have any real sources in the environment. Despite numerous studies performed in our country and abroad there is no commonly approved diagnosis algorithms addressing tinnitus. Our mobile app (Tinnitus) on your smartphone has all the necessary resources to diagnose subjective tinnitus.*

Актуальность. Тиннитус - шум в ухе или обоих ушах (от лат. tinnire – звенеть) представляет собой звуковое ощущение, не связанное с внешним акустическим стимулом [2].

Субъективный тиннитус встречается от 10 до 15% населения [3], в то время как объективный тиннитус встречается реже. У 1-2% всех людей на планете тиннитус ухудшает качество жизни [3].

Общепринятого алгоритма диагностики не существует. Поскольку тиннитус является субъективным ощущением, каждый пациент оценивает его по-своему.

Субъективный шум в ушах имеет множество возможных причин (метаболические, заболевания наружного, среднего, внутреннего уха, артериальная гипертензия, патология шейного отдела позвоночника, профессиональные факторы, психоневрологические заболевания и т.д.) [3].

Субъективный тиннитус может быть как симптомом различных заболеваний, так и самостоятельным заболеванием.

Количество исследований и публикаций, посвященных диагностики субъективного тиннитуса, в последние годы значительно увеличилось, что показывает растущий интерес к этой теме. Однако большинство исследований и публикаций проводится в зарубежных странах, и преобладающее количество методов диагностики разработано для иностранных пациентов. В Республике Беларусь на данный момент этой теме достаточного внимания не уделяется и доступного алгоритма диагностики тиннитуса не разработано.

Наш опыт показывает, что смартфоны, планшеты обладают всеми необходимыми ресурсами для создания на их базе программного обеспечения, которое будет обладать всеми необходимыми ресурсами для диагностики субъективного шума в ушах [1].

Цель: изучить и представить результаты применения разработанного нами программного обеспечения Tinnitus с целью диагностики субъективного шума в ушах.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Задачи: 1. Представить все разработанные этапы алгоритма диагностики субъективного тиннитуса с использованием программного обеспечения Tinnitus; 2. Оценить эффективность применения программного обеспечения для диагностики субъективного шума в ушах.

Материалы и методы. Наш алгоритм диагностики субъективного тиннитуса включает в себя несколько этапов. На первом этапе мы оценивали жалобы пациента, выполняли сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания, важно обратить внимание на следующие аспекты: давность возникновения шума в ушах, с чем пациент связывает появление тиннитуса, локализацию (одно- или двусторонний) шума, необходимо уточнить у пациента шум постоянный или периодический, шум пульсирует или не пульсирует, на что похож шум, когда шум усиливается или уменьшается, при каких факторах шум уменьшается или исчезает, насколько шум нарушает качество жизни, выявить сопутствующие симптомы (снижение слуха или головокружение).

Вторым этапом мы выполняли оториноларингологический осмотр пациента с шумом в ушах, который включает традиционный осмотр с акуметрическим обследованием в соответствии с традиционной схемой «слухового паспорта», отоскопию выполняли с использованием микроскопа или отоскопа. Выполнялась пальпация височно-нижнечелюстных суставов и оценивалась подвижность нижней челюсти.

При подозрении у пациента на шум в ушах мышечного происхождения использовали жесткий или гибкий эндоскоп для осмотра носоглотки, т.к. при орофарингоскопии клонус мышц мягкого неба может исчезнуть.

Кроме того, при необходимости выполняли: ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, рентгенографию шейного отдела позвоночника в двух проекциях, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (зона интереса – область мостомозжечкового угла, внутреннего слухового прохода) при односторонней или асимметричной тугоухости для исключения акустической невриномы. При невозможности выполнения МРТ из-за кардиостимулятора или для выявления сосудисто-нервного конфликта выполняли регистрацию коротколатентных слуховых вызванных потенциалов и др.

Все наши пациенты были консультированы врачами-неврологами, врачами–офтальмологами, врачами–терапевтами, врачами-психотерапевтами и врачами других специальностей.

Для проведения диагностики субъективного тиннитуса у пациентов в любой возрастной категории, нами на кафедре оториноларингологии и глазных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет» был разработан проект программного обеспечения Tinnitus на основании которого совместно с УО «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы» в рамках заключенного договора о сотрудничестве, разработали техническую часть приложения. Один из функционалов приложения направлен на диагностику тиннитуса.

Этап программного обеспечения Tinnitus на базе различных мобильных платформ (Android, iOS) в тестовом режиме включает: 1) прохождения тестирования THI (Tinnitus Handicap Inventory) состоящей из 25 вопросов с выдачей результатов, что позволят субъективно оценить степень влияния тиннитуса на пациента и позволяет врачам любой специальности оценить результаты в динамике после лечения

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

через 1 неделю, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и т.д.; 2) тональная аудиометрия (по воздушной проводимости) от 125 Гц до 12000 Гц позволят выявить нарушение слуха у пациентов; 3) психоакустическая шумометрия позволяет определить уровень тиннитуса у пациентов, что позволяет более досконально подобрать в последующем различные варианты акустических стимулов для индивидуального лечения в виде маскировки тиннитуса у пациентов.

Данный алгоритм диагностики субъективного шума в ушах с использованием этапа программного обеспечения Tinnitus мы применили к 110 пациентам в возрастной категории от 23 до 80 лет в УЗ «Гродненская университетская клиника» с диагнозом: H93.1 Шум в ушах (субъективный) с различными степенями снижения слуха (от нормы до тяжелой).

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программного обеспечения STATISTICA for Windows, версия 10,0 (StatSoft, Inc.), достоверность показателей и различий рассматриваемых выборок производилась при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Наши обследованные пациенты по вышеизложенной методике с субъективным тиннитусом распределились следующим образом по полу: 62 (56,4%) женщины, 48 (43,6%) мужчин.

Кроме того, пациенты отмечают периодический субъективный тиннитус в 20 (18,2±3,7%) случаях, постоянный - 90 (81,8±3,7%) случаях.

Пациенты описывали характер субъективного тиннитуса следующим образом: в виде звона -80 (72,7±4,2%), в виде писка – 11 (10,0±2,9%), в виде шипения- 11 (10,0±2,9%), другие виды (шум моря, шум ветра, звон колокола и т.д.) - 8 (7,3±2,5%).

Все наши пациенты по анкете THI набрали 18 баллов и выше.

Результаты распределились следующим образом:

- от 18 до 36 – легкое отклонение (класс 2) – 42 (38,1%) пациентов,
- от 38 до 56 – умеренное отклонение (класс 3) – 31 (28,2%) пациентов,
- от 58 до 76 – тяжелое отклонение (класс 4) – 8 (7,3%) пациент,
- от 78 до 100 – критическое отклонение (класс 5) – 29 (26,4%)пациента.

Нами продолжается дальнейший набор пациентов с шумом в ушах.

Данная часть работы и последующие этапы работы выполняются при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (БРФФИ).

Выводы: 1. Нами было обследовано 110 пациентов с субъективным шумом в ушах по вышеизложенному алгоритму с применением современных технологий на базе УЗ «Гродненская университетская клиника»; 2. Наш этап программного обеспечения Tinnitus удобен в использовании, показал свою эффективность, обладает всеми необходимыми ресурсами для диагностики субъективного шума в ушах у пациентов в любой возрастной категории и доказывает, что не обязательно иметь в своем арсенале дорогостоящее оборудование; 3. Данное программное обеспечение могут удаленно использовать как сами пациенты, так и медицинские работники.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Диагностика субъективного тиннитуса и раннего снижения слуха у пациентов с использованием мобильного приложения для смартфона / Ю.М. Бондарчук [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. – 2020. – № 10. – С. 71-76.

2. Колесников, В. Н. Субъективный ушной шум / В. Н. Колесников, Е. А. Анохина, М. А. Лапин // Главный врач Юга России. – 2017. – Т. 2, № 54. – С. 22-24.

3. Tinnitus: causes and clinical management / B. Langguth [et al.] // Lancet Neurol. – 2013. – № 12. – P. 920-930. – https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70160-1.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ВЛИЯНИЕ ТИПА ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ДОНОРСКОГО СЕРДЦА НА ИСХОД ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

Булавская П.Е., Шолкова М.В., Спиридонов С.В.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра пропедевтики внутренних болезней,
кафедра кардиологии и внутренних болезней,
**РНПЦ «Кардиология», г. Минск*

Ключевые слова: трансплантация сердца, геометрия левого желудочка.

Резюме: *в настоящее время трансплантация сердца является золотым стандартом в лечении пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности. В данном исследовании оценивается влияние типа геометрии левого желудочка донорского сердца на исход трансплантации сердца.*

Resume: *heart transplantation is the gold standard in the treatment of patients with end-stage heart failure. This study evaluates the influence of the type of geometry of the left ventricle of the donor heart on the outcome of heart transplantation.*

Актуальность. В настоящее время трансплантация сердца (ТС) является золотым стандартом в лечении пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности (СН), не подлежащих медикаментозной терапии или альтернативным хирургическим методам лечения. В условиях недостатка донорских органов и растущего числа пациентов, ожидающих ТС, одним из вариантов увеличения пула донорских сердец является использование доноров с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). ГМЛЖ оценивается по данным ЭхоКГ согласно рекомендациям Американского общества ЭхоКГ (толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и (или) толщина задней стенки левого желудочка (ТЗС ЛЖ) равные 1,1-1,3 см – легкая степень, 1,4-1,6 см – умеренная степень, ≥1,7 см – тяжелая степень гипертрофии). На данный момент в мировом научном сообществе нет единого мнения о возможности использования донорских сердец с ГМЛЖ ввиду противоречивости результатов трансплантации. Первые исследования ТС с ГМЛЖ показали худшую выживаемость реципиентов в раннем и отдаленном периодах после ТС от доноров с ГМЛЖ. Однако данные исследования имели ряд ограничений – малая выборка, короткое время наблюдения, кроме того, эхокардиография была выполнена не всем пациентам [1, 3, 4]. Более поздние исследования, проведенные с использованием данных большего количества пациентов, продемонстрировали сопоставимость выживаемости реципиентов с ГМЛЖ и реципиентов с нормальной толщиной стенок левого желудочка (ЛЖ) донорского сердца в течение 30 дней, 1 года и 5 лет ($p>0,05$). Однако было выявлено достоверное снижение выживаемости реципиентов, донорами которых явились пациенты с ГМЛЖ старше 55 лет, а также при времени ишемии трансплантата >4 ч [2, 5]. В исследовании Попцова В.Н. и соавт. оценены данные 120 реципиентов, 10 (8,3%) из которых имели ГМЛЖ >1,5 см. Ранний период после ТС с ГМЛЖ характеризовался более напряженным восстановлением адекватной насосной функции сердечного трансплантата, что потребовало пролонгирования искусственного кровообращения, более частого применения вспомогательной

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

поддержки кровообращения методом внутриаортальной баллонной контрпульсации, более длительной и более значимой кардиотонической поддержки. Восстановление насосной функции трансплантата с ГМЛЖ в среднем требовало 3 суток, после чего течение посттрансплантационного периода не отличалось от реципиентов без ГМЛЖ. Тридцатидневная выживаемость реципиентов была сопоставима в обеих группах (89% против 90%) [6].

Признанной классификацией типов ремоделирования сердца является классификация A. Ganau и соавт., согласно которой выделяют четыре типа геометрии левого желудочка: нормальная геометрия, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия. Для определения типа геометрии левого желудочка с помощью специальных формул рассчитывают индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) и относительную толщину стенок (ОТС) левого желудочка, зная ТМЖП, ТЗС ЛЖ, конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ и площадь поверхности тела (ППТ) пациента. Пороговое значение ОТС составляет 0,42, ИММ ЛЖ для женщин – 95 г/м^2, для мужчин – 115 г/м^2 (Рис. 1).

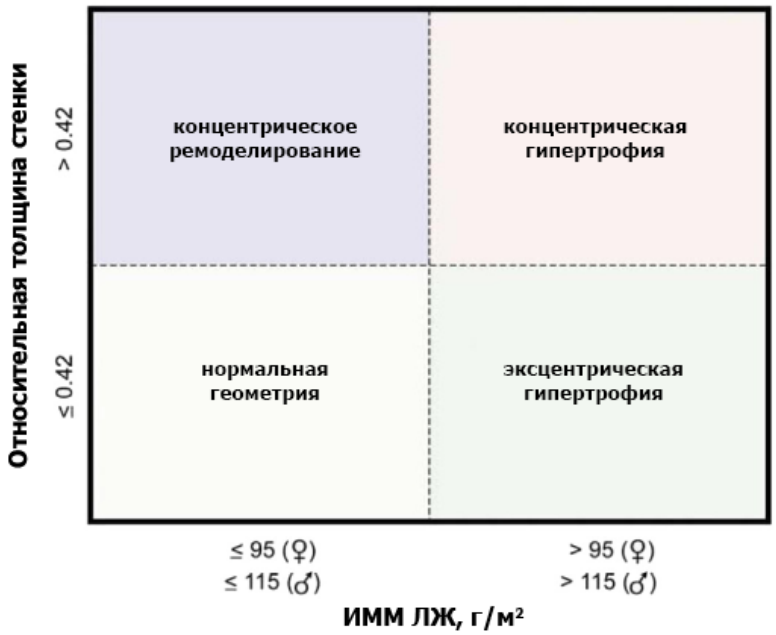


Рис. 1 – Типы геометрии левого желудочка

Исследования, которые бы оценивали влияние типа геометрии левого желудочка донорского сердца на исход трансплантации сердца, в литературе не представлены, чем обусловлена актуальность данного исследования.

Цель: выявить факторы, влияющие на выживаемость реципиентов после ТС.

Задачи: 1. Оценить влияние факторов риска в анамнезе реципиента на выживаемость после ТС; 2. Определить влияние типа геометрии левого желудочка донорского сердца на исход ТС.

Материалы и методы. Исследование имело дизайн ретроспективного одноцентрового когортного. Объектом исследования послужили данные 283 ортотопических ТС, выполненных в РНПЦ «Кардиология» за период 2009–2021 гг. Предметом

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

исследования явились данные реципиента (пол, возраст, ППТ, сопутствующие заболевания – хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД)), характеристики трансплантата сердца (ТМЖП, ТЗС ЛЖ, КДР ЛЖ, тип геометрии левого желудочка), а также выживаемость реципиентов после ТС. Статистическая обработка была проведена с применением программного пакета IBM SPSS Statistics 23.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст реципиентов в данной выборке составил 49,4 [10,0; 73,0] лет. Из 283 реципиентов 248 (87,6%) составляют мужчины, 35 (12,4%) – женщины. ХБП имеется у 55 (19,4%) реципиентов, СД – у 80 (28,3%). Среднее значение ТМЖП составило 12,7 [8,0; 20,0] мм, ТЗС ЛЖ – 11,5 [7,0; 20,0] мм, КДР ЛЖ – 47,5 [35,0; 62,0] мм, ППТ – 1,97 [1,11; 2,52] м^2, ИММ ЛЖ – 112,6 [56,8; 230,8] г/м^2, ОТС – 0,49 [0,25; 0,94]. Было выявлено следующее распределение по типу геометрии левого желудочка: нормальная геометрия – 54 (19,1%), концентрическое ремоделирование – 110 (38,9%), концентрическая гипертрофия – 92 (32,5%), эксцентрическая гипертрофия – 27 (9,5%). По результатам анализа выживания Каплана-Майера установлено, что на выживаемость реципиентов после ТС неблагоприятно влияют возраст реципиента ≥45 лет (log-rank: p=0,003), ХБП в анамнезе (log-rank: p=0,03) и концентрическое ремоделирование ЛЖ донорского сердца (log-rank: p=0,05). СД в анамнезе реципиента достоверно не влияет на исход ТС (p>0,05). При анализе с применением регрессии Кокса было выявлено, что достоверно на выживаемость влияет возраст реципиента (p=0,04) и концентрическое ремоделирование ЛЖ донорского сердца (p=0,05), а ХБП в анамнезе, ТМЖП и ТЗС ЛЖ не влияют на выживаемость после ТС (p>0,05).

Выводы: 1. Трансплантация сердца с гипертрофией миокарда левого желудочка не влияет на выживаемость реципиентов и может быть безопасным вариантом увеличения пула донорских органов; 2. Следует избегать трансплантации донорского сердца с концентрическим ремоделированием левого желудочка; 3. Возраст реципиента ≥45 лет является неблагоприятным предиктором для трансплантации сердца.

Литература

1. Aziz S, Soine LA, Lewis SL, Kruse AP, Allen MD, Levy WC et al. Donor left ventricular hypertrophy increases risk for early graft failure. Transplant International. 1997;10(6):446–50. DOI: 10.1111/j.14322277.1997.tb00722.x

2. Goland S, Czer LSC, Kass RM, Siegel RJ, Mirocha J, De Robertis MA et al. Use of Cardiac Allografts With Mild and Moderate Left Ventricular Hypertrophy Can Be Safely Used in Heart Transplantation to Expand the Donor Pool. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51(12):1214–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.11.052

3. Kuppahally SS, Valantine HA, Weisshaar D, Parekh H, Hung YY, Haddad F et al. Outcome in Cardiac Recipients of Donor Hearts With Increased Left Ventricular Wall Thickness. American Journal of Transplantation. 2007;7(10):2388–95. DOI: 10.1111/j.16006143.2007.01930.x

4. Marelli D, Laks H, Fazio D, Moore S, Moriguchi J, Kobashigawa J. The use of donor hearts with left ventricular hypertrophy. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2000;19(5):496–503. DOI: 10.1016/S1053-2498(00)00076-0

5. Wever Pinzon O, Stoddard G, Drakos SG, Gilbert EM, Nativi JN, Budge D et al. Impact of Donor Left Ventricular Hypertrophy on Survival After Heart Transplant: Left Ventricular Hypertrophy and Heart Transplant Outcomes. American Journal of Transplantation. 2011;11(12):2755–61. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2011.03744.x

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

6. Попцов В.Н., Спирина Е.А., Пчельников В.В., Ильин Д.С., Ильинский В.А., Потапенко И.Д. и др. Периоперационный период при трансплантации сердца с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2012;14(2):6–14

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОРАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЗУБОВ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Бутвиловский А.В., Алшарифи А.А.М.

Белорусский государственный медицинский университет,
2-я кафедра терапевтической стоматологии, г. Минск

Ключевые слова: боковые валики, лингвальный бугорок, одонтоскопия, резцы, клыки.

Резюме: *цель исследования – сравнение степени выраженности анатомических признаков оральной поверхности резцов и клыков у мужчин и женщин, проживающих в Республике Беларусь. В результате исследования установлено, что степень выраженности боковых валиков резцов не отличается в зависимости от пола, а степень выраженности лингвальных бугорков фронтальной группы зубов у мужчин и женщин не отличается, за исключением верхних латеральных резцов.*

Resume: *the purpose of the research is to compare the explicitiveness of anatomical features of the oral surface of incisors and canines in men and women living in the Republic of Belarus. As a result of the study, it was found that the explicitiveness of the marginal ridges of the incisors does not differ depending on gender, and the explicitiveness of the lingual tuberculums of the frontal group of teeth in men and women does not differ, with the exception of the upper lateral incisors.*

Актуальность. Для обоснования выбора метода и материалов, используемых при шинировании зубов в связи с их анатомическими особенностями целесообразно проведение одонтометрических и одонтоскопических исследований, что в совокупности с необходимостью постоянного мониторинга изменчивости зубочелюстной системы [1, 7] определяет актуальность настоящего исследования.

Цель: сравнить степень выраженности анатомических признаков оральной поверхности фронтальной группы зубов у мужчин и женщин, проживающих в Республике Беларусь.

Задачи: 1. Сопоставить степень выраженности боковых валиков резцов у мужчин и женщин; 2. Определить, есть ли различия степени выраженности лингвальных бугорков фронтальной группы зубов в зависимости от пола пациента.

Материалы и методы. Получены двухслойные одноэтапные оттиски (с помощью одноразовых пластмассовых ложек и С-силикона «Zetaplus L TrialKit» («Zhermack S. p.a»)) переднего участка челюстей у 100 человек (50 мужчин, 50 женщин) в возрасте от 18 до 24 лет, постоянно проживающих в Республике Беларусь. Отлиты диагностические модели из супергипса «EliteModel» («Zhermack S. p.a»), на которых определены анатомические особенности 797 резцов (в том числе верхних центральных – 199, верхних латеральных – 200, нижних центральных – 200, нижних латеральных – 198) и 400 клыков (в том числе верхних – 200, нижних – 200).

Степень выраженности лингвальных бугорков фронтальной группы зубов оценивали по шкале от 0 до 7 баллов, боковых валиков резцов – по шкале от 0 до 3 баллов, предложенной Зубовым А.А. [3, 5], полученные результаты регистрировали в разработанной нами карте обследования.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программ Microsoft Excel for Windows (2010) и Past 3.0 [2, 6, 8]. Описание количественных переменных представлено в виде медианы, нижнего и верхнего квантиля Me (Q1-Q3). Значимость различий при сравнении двух независимых групп определена по критериям U (Манна-Уитни) и χ^2 (Пирсона) с критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез, равном 0,05.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что медиана возраста обследованных пациентов составила 21,0 (20,0-22,0) лет; статистически значимые различия возраста мужчин (21,0 (20,0-22,3) и женщин (21,0 (21,0-21,3) не обнаружены (U=1116; p>0,05). Результаты оценки степени выраженности боковых валиков резцов у мужчин и женщин представлены в таблице 1.

Табл. 1. Степень выраженности боковых валиков резцов у мужчин и женщин

Зубы	Пол	Выраженность валиков, баллы	Значение U	Значение p
Верхние латеральные резцы	мужской	1,0 (0-1,0)	4978	0,957
	женский	1,0 (0-1,0)		
Верхние центральные резцы	мужской	1,0 (0-1,0)	4395	0,122
	женский	1,0 (0-1,0)		
Нижние центральные резцы	мужской	0 (0-0)	4802	0,163
	женский	0 (0-0)		
Нижние латеральные резцы	мужской	0 (0-0)	4900	0,474
	женский	0 (0-0)		

Установлено, что степень выраженности боковых валиков верхних и нижних резцов у мужчин и женщин не отличается и составляет 1,0 (0-1,0) и 0 (0-0) баллов, соответственно. При анализе степени выраженности лингвальных бугорков фронтальной группы зубов в зависимости от пола пациентов (таблица 2) обнаружено, что данный показатель у мужчин и женщин не отличается, за исключением верхних латеральных резцов. Этот факт может быть объяснен более выраженной редукцией латерального резца у представителей мужского пола [4].

Табл. 2. Степень выраженности лингвальных бугорков фронтальной группы зубов у мужчин и женщин

Зубы	Пол	Выраженность валиков, баллы	Значение U	Значение p
Верхние клыки	мужской	0,5 (0-1,0)	4984	0,967
	женский	0 (0-1,0)		
Верхние латеральные резцы	мужской	0 (0-1,0)	4133	0,013
	женский	0 (0-1,0)		
Верхние центральные резцы	мужской	0 (0-1,0)	4499	0,171

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

	женский	0 (0-0)		
Нижние центральные резцы	мужской	0 (0-0)	4802	0,163
	женский	0 (0-0)		
Нижние латеральные резцы	мужской	0 (0-0)	4999	0,996
	женский	0 (0-0)		
Нижние клыки	мужской	0 (0-0)	5000	0,996
	женский	0 (0-0)		

Значение медианны, нижнего и верхнего квантиля для выраженности лингвального бугорка у верхних латеральных резцов у мужчин и женщин оказались равны и составили 0 (0-1,0) баллов. Однако наличие значимых различий указывает на смещение распределения анализируемого признака вправо, что и наблюдается у женщин (рисунок). Обнаруженные различия подтверждены при анализе структуры данного показателя. Установлено, что у мужчин бугорок на верхнем латеральном резце отсутствовал в 71,0% случаев, что в 1,27 раза чаще (χ^2=4,9; p<0,05), чем у женщин (56,0%).

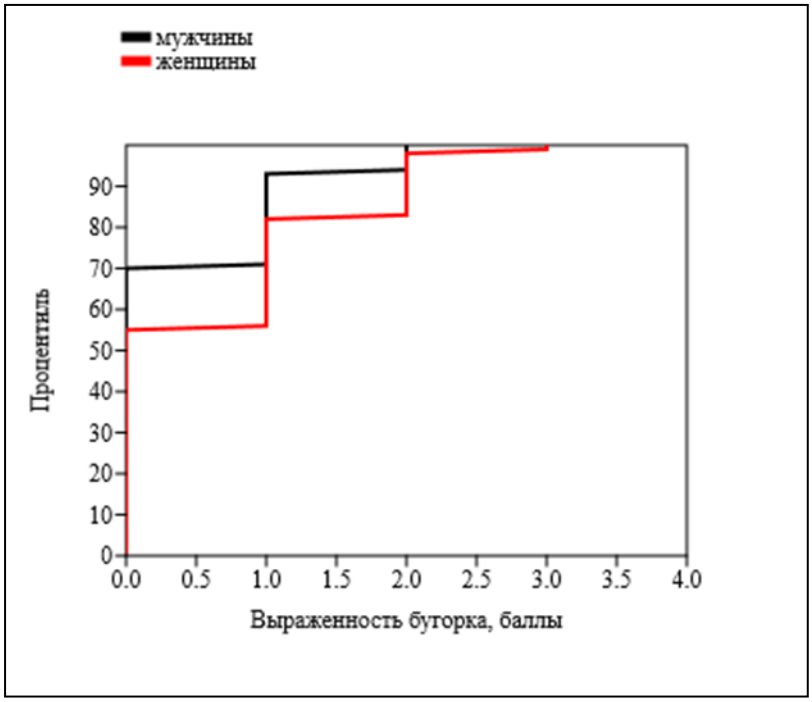


Рис. 1 – Распределение верхних латеральных резцов у мужчин и женщин по выраженности лингвального бугорка

Выводы: 1. Степень выраженности боковых валиков верхних и нижних резцов не отличается в зависимости от пола и составляет 1,0 (0-1,0) и 0 (0-0) баллов, соответственно; 2. Степень выраженности лингвальных бугорков фронтальной группы зубов у мужчин и женщин не отличается, за исключением верхних латеральных резцов.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Гатальский, В. В. Межпоколенная и эпохальная изменчивость особенностей зубочелюстной системы в популяциях Белоруссии: автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. В. Гатальский. – Минск, 2000. – 19 с.

2. Гржибовский, А. М. Анализ трех и более независимых групп данных / А. М. Гржибовский // Экология. – 2008. – №3. – С. 50-58.

3. Зубов, А. А. Одонтология. Методика антропологических исследований / А. А. Зубов. – М.: Наука, 1968. – 199 с.

4. Зюлькина, Л.А. Половой диморфизм одонтометрических характеристик у жителей Пензенского региона 21-36 лет в зависимости от параметров кранио-фациального комплекса: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. А. Зюлькина. –Волгоград, 2011. – 22 с.

5. Луцкая, И.К. Терапевтическая стоматология: учеб. пособие / И.К. Луцкая. – Минск: Вышэйшая школа, 2014. – С. 258-259.

6. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва // М. Медиасфера. – 2002. – 312 с.

7. Тегако, О. В. Морфологическая изменчивость коронки и корневой системы зубов у населения г. Минска: автореф. дис. ... канд. биол. наук / О. В. Тегако. – М., 2009. – 18 с.

8. Hammer, O. PAST: Paleontological statistics software package for education and data analysis / O. Hammer, D. A. T. Harper, P. D. Ryan // Palaeontologia Electronica. – 2001. – Vol. 4(1). – P. 1-9.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РИФАМПИЦИН-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Валюхова Д.К., Бутько В.А., Михайлова О.В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра фтизиопульмонологии, г. Минск

Ключевые слова: рифампицин-устойчивый туберкулез, абациллирование**,** эффективность лечения, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость.

Резюме: *в статье освещаются данные о эффективности лечения пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом легких в зависимости от сроков прекращения бактериовыделения. Выявлена связь между спектром лекарственной чувствительности микобактерии туберкулеза и сроками прекращения бактериовыделения.*

Resume: *the article describes data on the treatment of patients with rifampicin-resistant pulmonary tuberculosis, depending on the timing of the onset of bacterial excretion. A relationship was found between the spectrum of drug sensitivity of Mycobacterium tuberculosis and the timing of the cessation of bacterial excretion.*

Актуальность. Распространение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Несмотря на то, что благодаря принимаемым мерам по профилактике и борьбе с туберкулезом с 2015 года по 2019-й в РБ на 45% снизился показатель смертности населения от туберкулеза (с 4 до 2,2 на 100 тыс.), за указанный период на 35,3% увеличился удельный вес пациентов с множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом (с 54,7% до 74%). Лекарственно-устойчивый туберкулез является причиной примерно одной из трех смертей, обусловленных инфекциями, устойчивыми к противомикробным препаратам — больше чем любое другое лекарственно-устойчивое инфекционное заболевание [1].

Цель: оценить эффективность лечения пациентов с рифампицин-устойчивым туберкулезом легких на основании анализа сроков прекращения бактериовыделения по данным лабораторных методов исследования.

Задачи: 1. Провести клинико-рентгенологическое сопоставление характера туберкулёзного процесса у пациентов, выделяющих рифампицин-устойчивые штаммы микобактерий; 2. Проанализировать динамику бактериовыделения по данным микроскопии и посева мокроты у пациентов с туберкулёзом органов дыхания разного спектра лекарственной чувствительности.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы истории болезней 91 пациента с рифампицин-устойчивыми формами туберкулеза легких, находившихся на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в период с 2016 по 2020 годы. Пациенты в зависимости от спектра лекарственной чувствительности возбудителя делились на 4 группы: 1-я – пациенты с МЛУ, 2-я – пре-ШЛУ (МЛУ+Ofx/Lfx/Mfx), 3-я – пре-ШЛУ (МЛУ+Km/Am/Cm), 4-я – ШЛУ. Эффективность лечения больных в 4-х исследуемых группах оценивалась по срокам прекращения бактериовыделения по данным микроскопического и культурального

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

методов диагностики. Датой абациллирования считалась дата получения первого отрицательного результата бактериоскопии и (или) посева мокроты [3].

Результаты и их обсуждение. В исследуемых группах было 24 женщины, средний возраст которых составил 39 ±14 лет, и 67 мужчин, средний возраст которых составил 47±14 лет. Во всех четырех группах преобладали пациенты с инфильтративным туберкулезом легких: в 1-ой – 80%, во 2-ой – 86%, в 3-й – 85%, в 4-ой – 58%. Встречались так же фиброзно-кавернозный, диссеминированный туберкулез, казеозная пневмония, очаговый туберкулез и туберкулома (рис. 1).

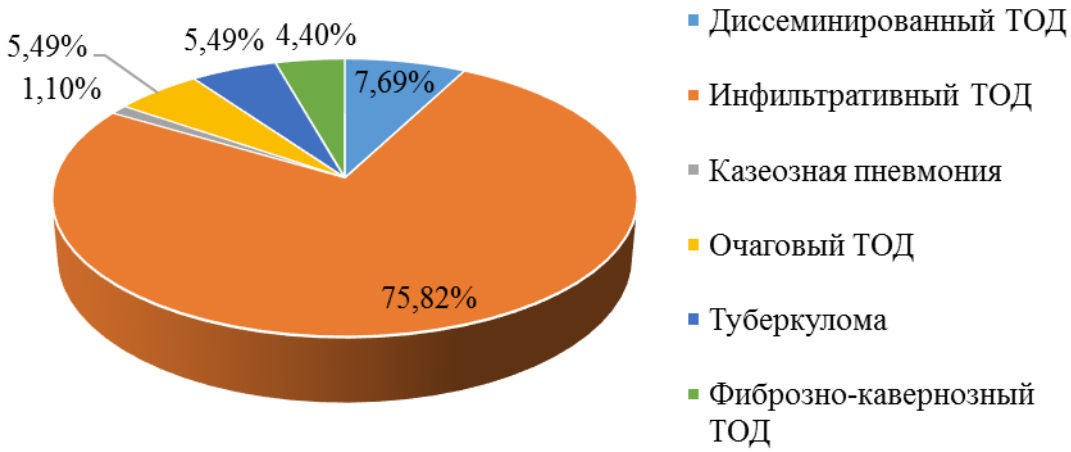


Рис. 1 – Клинико-рентгенологический характер туберкулёзного процесса у пациентов, выделяющих МЛУ микобактерии туберкулёза

К 1-ой группе относилось 40 пациентов, что составляет 44% от общей выборки. Среднее значение периода от начала лечения до прекращения бактериовыделения по группе составило 33 дня (1,07 месяца). На первом месяце лечения бактериовыделение прекратилось у 67,5% из группы, на втором – 15%, на третьем – 7,5%, на пятом – 2,5%. У 3 пациентов (7,5%) из группы на момент исследования бактериовыделение сохранялось.

Ко 2-ой группе относилось 7 пациентов, что составляет 7,7% от общей выборки. Среднее значение периода от начала лечения до прекращения бактериовыделения по группе составило 43 дня (1,4 месяца). На первом месяце лечения бактериовыделение прекратилось у 28,6%, на втором – 14,3%, на третьем –14,3%, на четвертом – 14,3%. У 1 пациента (14,3%) из группы на момент исследования бактериовыделение сохранялось. Один пациент умер по причине туберкулеза (14,3%).

В 3-й группе насчитывалось 20 пациентов, что составляет 22% от общей выборки. Среднее значение периода от начала лечения до прекращения бактериовыделения по группе составило 1,25 месяца. На первом месяце лечения бактериовыделение прекратилось у 55%, на втором – 20%, на третьем – 5%, на пятом – 5%, на шестом – 5%. У 1 пациента (5%) из группы на момент исследования бактериовыделение сохранялось, 1 пациент (5%) умер от туберкулёза.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

В 4-ой группе было 24 пациента, что составляется 26,4% от общей выборки. Среднее значение периода от начала лечения до прекращения бактериовыделения по группе составило 54 дня (1,8 месяца). На первом месяце лечения бактериовыделение прекратилось у 33,3 % из группы, на втором – 33%, на третьем – 8%, на четвертом – 4%, на пятом – 8%. У 1 пациентов (4%) из группы на момент исследования бактериовыделение сохранялось. Один пациент умер по причине туберкулеза (4%).

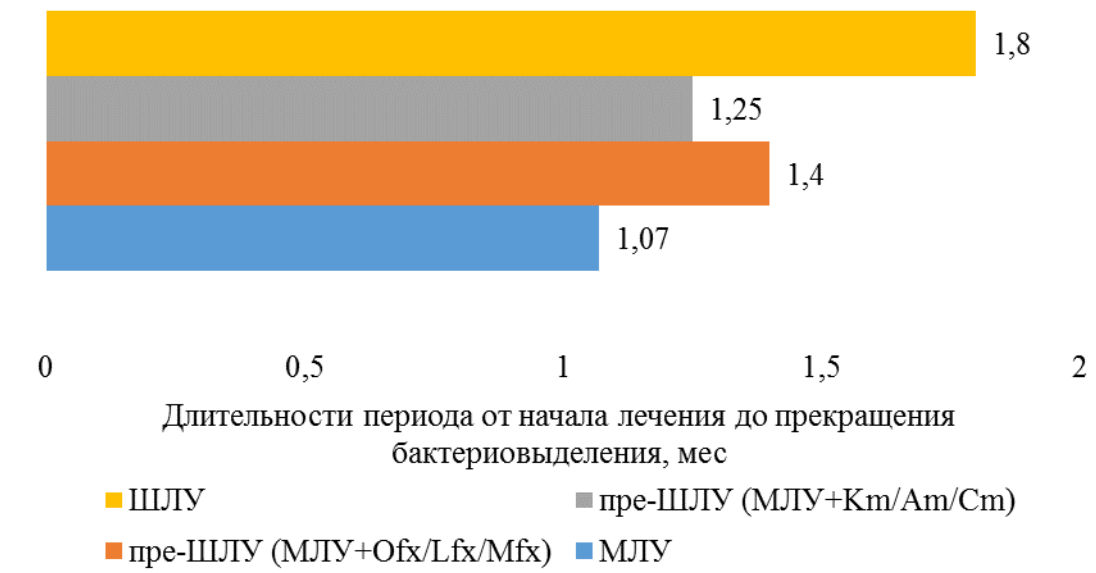


Рис. 2 – Среднее значение длительности периода от начала лечения до прекращения бактериовыделения по группе

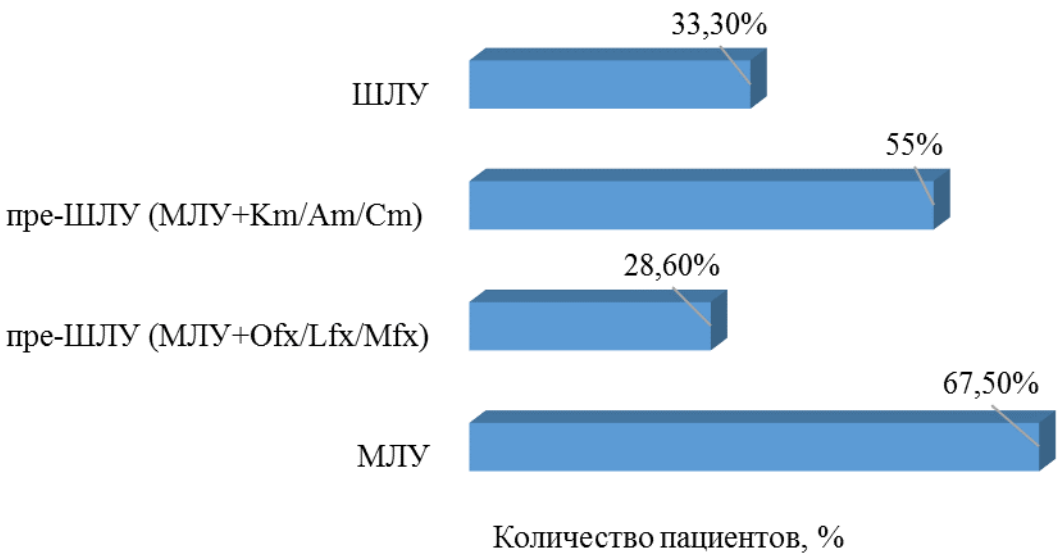


Рис. 3 – Количество пациентов с прекращением бактериовыделения на первом месяце в сравниваемых группах

Выводы: 1. В структуре клинических форм рифампицин-устойчивого туберкулёза органов дыхания в сравниваемых группах преобладал инфильтративный туберкулёз и составил в 1-ой группе – 80%, во 2-ой – 86%, в 3-й – 85%, в 4 –ой- 58% от

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

общего числа пациентов, что говорит об отсутствии зависимости между клинико-рентгенологическим характером туберкулёзного процесса органов дыхания и характером лекарственной чувствительности микобактерий туберкулёза; 2. Анализ динамики бактериовыделения по данным микроскопии и посева показал, что в первой группе на первом месяце лечения прекращение бактериовыделения отмечалось в 67,5% случаев, во второй у 28,6%, а в третьей группе за этот период негативация мокроты наблюдалось у 55%, в четвертой группе наблюдалось лишь у 33,3% пациентов. Из полученных данных можно сделать вывод, что частота и сроки прекращения бактериовыделения зависят от спектра лекарственной чувствительности возбудителя, при нарастании спектра снижается эффективность проводимой химиотерапии и увеличиваются сроки негативации мокроты.

Литература

1. Глобальная стратегия и цели в области профилактики, лечения и борьбы с туберкулезом на период после 2015 г. (Доклад Секретариата ВОЗ). Режим доступа:http:// www. mednet.ru/images/stories/files/statistika/protivotuberkuleznaya_slujba/B134_12-ru.pdf. – Дата доступа: 10.12.2021.

2. Дауров, Р. Б. Эффективность химиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя при раннем назначении резервных химиопрепаратов: дис. кан. мед. наук : 14.01.16 / Р. Б. Дауров. – Москва, 2011. – 26 с.

3. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 04.04.2019.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

МУКОРМИКОЗ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С SARS-COV-2-ИНФЕКЦИЕЙ, – ТРУДНОСТИ ТЕРАПИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).

Иванов А.Е., Ишанова Д.В., Вешкурцева И.М., Белокрылова Л.В

Тюменский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии, г. Тюмень

Ключевые слова: мукормикоз, SARS-COV-2-инфекция, сахарный диабет, антимикотики.

Резюме: *мукормикоз — один из наиболее тяжелых микозов у иммунокомпрометированных пациентов. Возбудители мукормикоза полирезистентны. Препаратом выбора для терапии является амфотерицин В. Но он не продемонстрировал выраженной эффективности, оказал токсическое действие, что привело к переводу пациента на позаконазол, единственный азол, эффективный при мукормикозе.*

Resume: *mucormycosis is one of the most severe mycoses in immunocompromised patients. The causative agents of mucormycosis are multiresistant. The drug of choice for therapy is amphotericin B. But it did not demonstrate a pronounced efficacy, it had a toxic effect, which led to the transfer of the patient to posaconazole, the only azole effective for mucormycosis.*

Актуальность. С возникновением пандемии COVID-19 в мире значительно возросло количество коинфекций, вызванных, в том числе, и возбудителями инвазивных микозов. Это связано с применением массивной иммуносупрессивной терапии (системных глюкокортикостероидов, биологических препаратов, цитостатиков), наличием у пациентов декомпенсированного сахарного диабета (микоз может быть первым проявлением данного заболевания), ХОБЛ, злокачественных новообразований, выраженной нейтропении, СПИД. Возбудители мукормикоза (*M.circinelloides, M.hiemalis, M.racemosus* и др.), резистентные к азолам (кроме позаконазола) и эхинокандинам, способны поражать придаточные пазухи носа, слизистую оболочку глаз, ткани легких и головного мозга. При отсутствии ранней диагностики и своевременного лечения (хирургического и медикаментозного) летальность может достигать 80-100% [1, 2, 3, 4].

Цель: изучить особенности и трудности терапии мукормикоза у пациента, перенесшего новую коронавирусную инфекцию.

Задачи: анализ клинического случая пациента, перенесшего SARS-COV-2-инфекцию, с развитием риноцеребральной формы мукормикоза с оценкой лабораторно-инструментальных данных, использование критериев диагностики «развитие болезни», «эффект от лечения» при постановке диагноза.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирована медицинская документация пациента с диагнозом: Остеомиелит (мукормикоз) правой и левой верхней челюсти, придаточных пазух носа на фоне COVID-19; остеонекроз правой и левой верхней челюсти, прогрессирующее течение; язвенно-некротический стоматит; хронический грибковый пансинусит, обострение, который находился на стационарном лечении в отделении оториноларингологии с 28.07.2021 по 17.08.2021 и в отде-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

лении челюстно-лицевой хирургии с 25.08.2021 по 17.12.2021 г. Диагноз мукормикоза подтвержден в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина (3.09.2021).

Результаты и их обсуждение. Мужчина, 59 лет, поступил в стационар с жалобами на отек лица слева, головную боль. Из анамнеза известно, что пациент находился на лечении в моноинфекционном госпитале с 02.07.2021 по 26.07.2021 г. по поводу новой коронавирусной инфекции, пневмонии. С 22.07.2021 г. появились отек левой половины лица, щечной области, гнойные выделения из носа, проводилась антибактериальная и симптоматическая терапия, без эффекта. 28.07.2021 г. диагностирован острый гнойный полисинусит, тромбоз кавернозного синуса, госпитализирован. Из анамнеза известно, что пациент страдает сахарным диабетом 2 типа; ИБС: атеросклеротическим кардиосклерозом, постоянной формой фибрилляции предсердий, тахисистолическим вариантом, артериальной гипертонией III. Была выполнена радикальная операция на левых верхне-челюстной и лобной пазухах, интраоперационно: слизистая носа, твердого неба слева, гайморовой пазухи черного цвета с белесоватыми включениями. Взят материал на микробиологическое и гистологическое исследования, по результатам которого сделано заключение: некротический детрит мицелия спороносящих аспергилл. Назначен итраконазол (400 мг/сут перорально), который согласно существующим рекомендациям используется для терапии аспергиллеза [2, 3, 4, 5], антикоагулянтная и симптоматическая терапия. Пациент выписан из стационара с рекомендациями продолжить терапию итраконазолом амбулаторно. Повторное поступление через неделю после выписки (25.08.2021 г.) с жалобами на периодические боли в левой половине лица, головные боли, отделяемое из носа, неприятный запах изо рта. При осмотре: на слизистой твердого неба слева и в области альвеолярного отростка левой верхней челюсти некроз, покрыт серым фибринозным зловонным налетом, в области слизистой твердого неба справа очаги некроза черного цвета, подвижность зубов 21-24, 27. Проведена резекция левой верхней челюсти, частичная резекция правой верхней челюсти, тела левой скуловой кости, частичная резекция левой скуловой дуги, этмоидэктомия слева, фронто-сфеноидотомия слева. Продолжена терапия итраконазолом. После получения результатов микологического исследования и постановки диагноза мукормикоза назначен амфотерицин В (1 мг/кг/сут) [2, 4, 5]. Амфотерицин В – антимикотик из группы полиенов, активен в отношении зигомицетов, однако характеризуется высокой токсичностью [2, 4, 5], что существенно ограничивает его применение. На фоне терапии амфотерицином В у пациента развились нарушения функции почек – повышение уровня креатинина с максимальными показателями 193 мкмоль/л (рис.1), что связано со способностью данного препарата угнетать фильтрационную и экскреторную функцию почек. В течение всего периода применения амфотерицина В наблюдалась гиперкреатининемия. Также было зафиксировано снижение уровня калия с минимальными показателями 2,3 ммоль/л (рис.2), это обусловлено тем, что препарат вызывает дистрофические изменения эпителиальных клеток почечных канальцев и приводит к гиперкалиурии. Данный нежелательный эффект увеличивает вероятность развития аритмий и фибрилляции желудочков, особенно у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, что имело место в нашем случае

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

(ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант). Для снижения вероятности нарушений ритма в ежедневном режиме пациенту проводилась коррекция гипокалиемии внутривенным введением препаратов калия (глюкозо-калиевая смесь). Для амфотерицина также характерна гематотоксичность – развитие нормохромной, нормоцитарной анемии, что наблюдалось у пациента - минимальные показатели эритроцитов составили 2,71*10^{12}/л (рис.3). В виду низкой эффективности (28.09 – повторное оперативное вмешательство - секвестрэктомия, этмоидэктомия справа, фронтотомия) и плохой переносимости амфотерицина В пациент был переведен на пероральный позаконазол – единственный азол, активный в отношении зигомицет [2, 4, 5]. На фоне терапии позаконазолом состояние пациента стабилизировалось, показатели креатинина нормализовались уже через трое суток после отмены амфотерицина В, однако уровень калия в сыворотке крови стабилизировался только на 29 день отмены данного антимикотика, несмотря на ежедневные инфузии препаратов калия. Количество эритроцитов в общем анализе крови достигло нижней границы нормы только на 30 день после отмены амфотерицина В. С положительной динамикой пациент был выписан на амбулаторное долечивание с рекомендациями продолжить прием позаконазола.

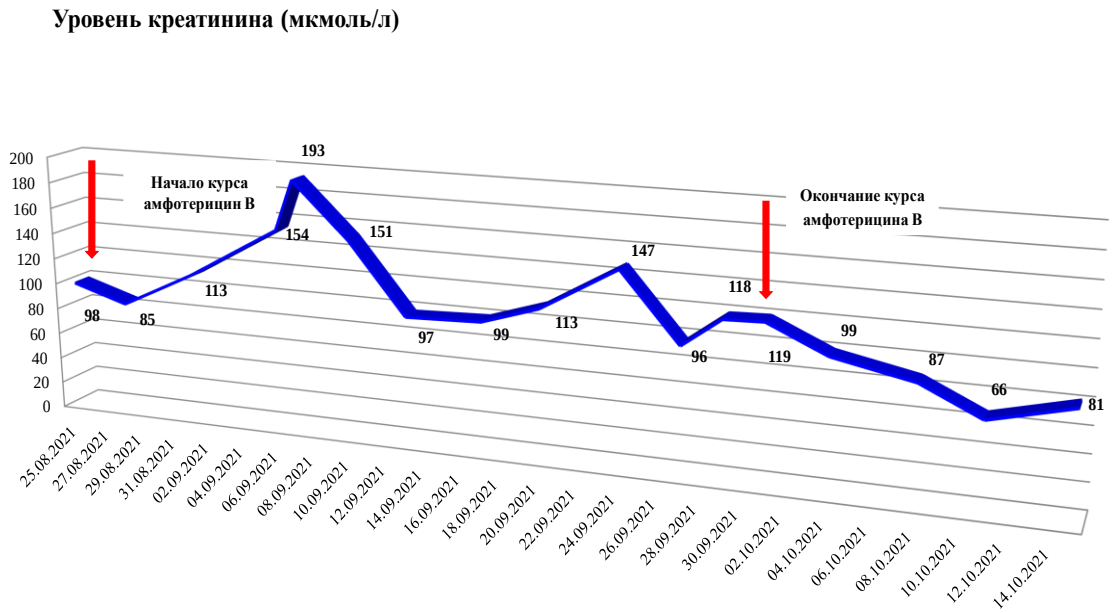


Рис. 1 - Биохимический анализ крови – корреляция концентрации креатинина в сыворотке крови

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

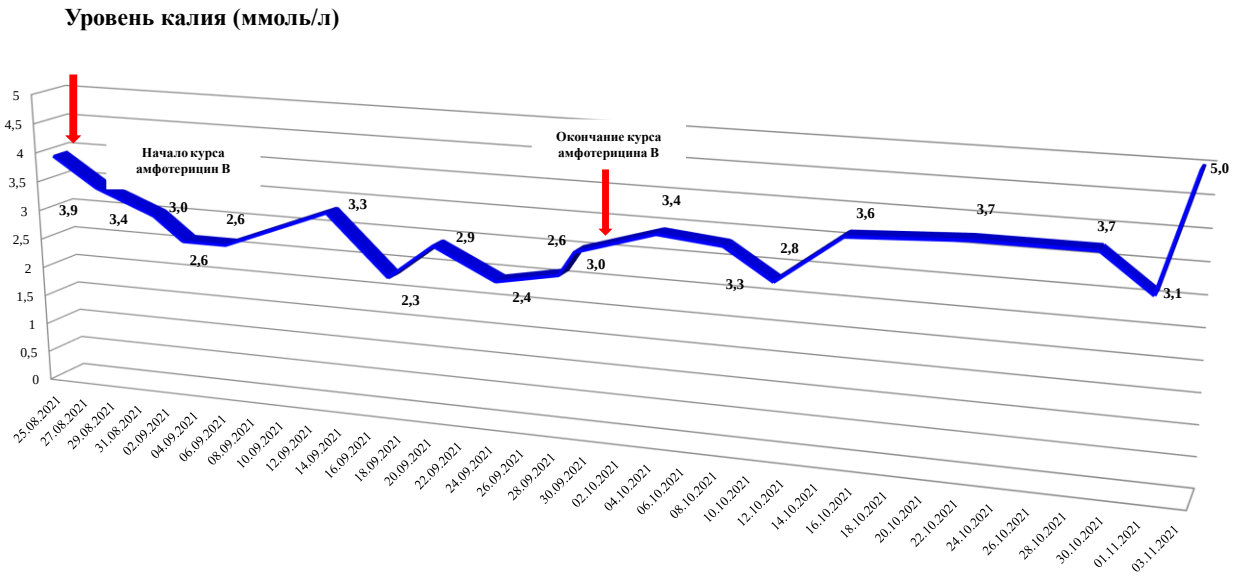


Рис. 2 - Биохимический анализ крови – корреляция концентрации калия в сыворотке крови

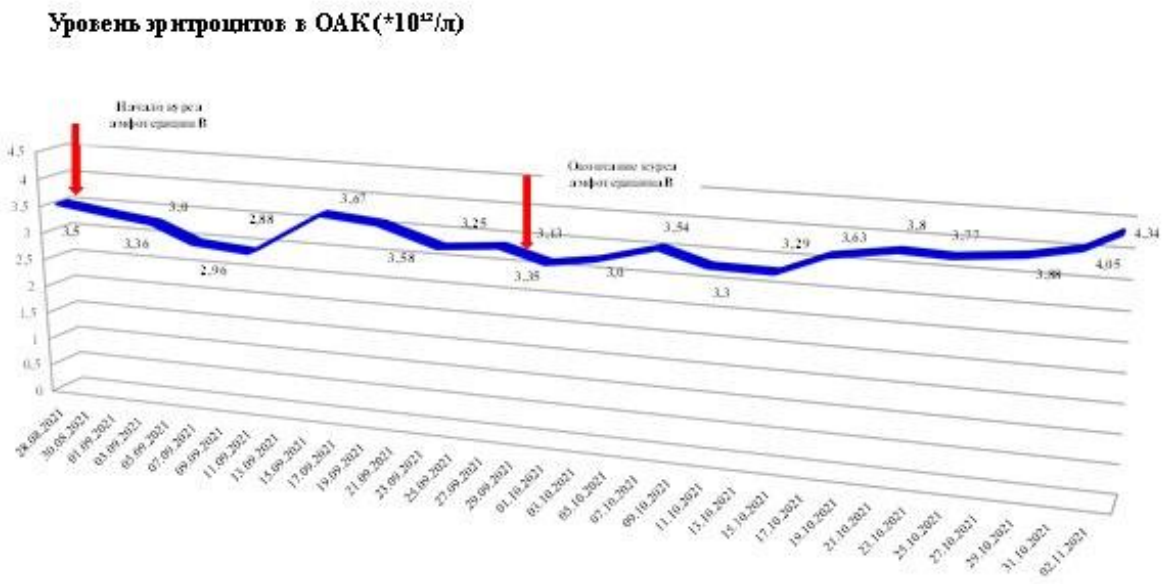


Рис.3 - Общий анализ крови – изменения уровня эритроцитов

Выводы: выбор терапии при мукормикозе затруднителен в виду низкой активности и высокой токсичности используемых антимикотиков.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Долгов О.И., Попова М.О., Карпищенко С.А. и др. Случай успешного лечения мукормикоза околоносовых пазух перед аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. РМЖ. 2021;4:59-62.

2. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. – М.: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.

3. Suleman G., Alangaden G.J. Nosocomial Fungal Infections Epidemiology, Infection Control, and Prevention. Infect Dis Clin North Am. 2011; 25(1): 201-25.

4. Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду/ Д. Гилберт. Г. Чемберс, Дж. Элиополус и др. – 3-е рус. изд. /пер. с англ. В.А.Ананича Н.В.Первуховой. – М.: Гранат, 2019. – 784 с.

5. Государственный реестр лекарственных препаратов [Электронный ресурс], - http://wwwgrls.rosminzdrav.ru

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОСОБЕННОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ

Катриченко Л.А., Заказникова И.В., Почерняева В.Ф., Васько Л.Н.

Полтавский государственный медицинский университет,
кафедра онкологии и радиологии с радиационной медициной, г. Полтава

Ключевые слова: онкобольные, гипоксия, вирусная нагрузка, биофлавоноиды

Резюме: *в работе проанализированы патогенетические механизмы развития тканевой гипоксии у больных онкологического профиля при вирусной нагрузке. Результаты данного исследования, а также анализ протоколов лечения COVID-инфекции в части ликвидации тканевой гипоксии позволил разработать дополнительные рекомендации для предотвращения дальнейшего нарастания тканевой гипоксии.*

Resume: *the work has analyzed the pathogenetic mechanisms of the tissue hypoxia development of cancer patients with a viral infection. The study results and the protocols analysis of the COVID infection treatment in terms of eliminating tissue hypoxia have made it possible to develop additional recommendations to prevent tissue hypoxia further increase.*

Актуальность. Центральную роль в процессе производства энергии в клетках играют митохондрии. Митохондриальные дисфункции возникают вследствие повреждения структур митохондрий под влиянием свободнорадикальных процессов (ослабление активности системы антиоксидантной защиты или дефицит компонентов для их синтеза), нарушение работы дыхательных комплексов, длительного приема цитостатиков, нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, алкоголя, вирусной нагрузки. В результате происходит нарушение энергетического обмена и нарастает гипоксия [1-5] .

Таким образом, гипоксия носит характер универсального патологического процесса. Независимо от специфики повреждающего фактора гипоксия сопутствует практически всем формам патологи.

Цель: разработка дополнительных мер по профилактике гипоксии у онкологических больных при действии вирусной инфекции.

Согласно цели были поставлены следующие

Задачи: 1. Изучить патогенетические механизмы развития гипоксического синдрома при онкологических заболеваниях и вирусных инфекциях; 2. Проанализировать международные протоколы лечения COVID-инфекции в части ликвидации тканевой гипоксии; 3. Гармонизировать протоколы лечения COVID-инфекции с программами реабилитации пациентов после химиолучевой терапии; 4. На основании проведенного анализа разработать дополнительные методы ликвидации гипоксии на этапе реабилитации у онкологических больных.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач были изучены патогенетические механизмы развития гипоксического синдрома у онкологических пациентов после курса химиотерапии в условиях вирусной нагрузки, а также проанализированы международные протоколы лечения гипоксического синдрома при COVID-инфекции.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Результаты и их обсуждение. Анализ патогенетических механизмов развития тканевой гипоксии показал, что у больных онкологического профиля нарушение энергетического обмена возникает у 100% больных. Это обусловлено патогенетическими механизмами как самого опухолевого процесса, так и особенностями химиотерапевтического и лучевого лечения. При этом в условиях вирусной нагрузки гипоксия значительно усиливается. В настоящее время насущной задачей на этапе реабилитации пациентов после химиолучевого лечения является обязательное назначение метаболической энерготропной терапии. Коррекция энергетического дисбаланса – трудная и трудоемкая задача, в основе которой лежит понимание работы дыхательной цепи и цикла Кребса. Стратегия энерготропной терапии подразумевает следующие задачи: активировать доставку кислорода, тормозить активность гликолиза, нормализовать работу кислород-транспортных систем энергообеспечения, активировать митохондриальные системы энергообеспечения.

Такая стратегия метаболической энерготропной терапии направлена на повышение эффективности тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования путем дополнительного введения:

- коферментов и витаминов (тиамин, рибофлавин, берлитион, пиридоксин, липоевая кислота)

- препаратов улучшающих перенос электролитов в дыхательном цепь (цитофлавин, янтарная кислота, аскорбиновая кислота).

- препаратов, которые усиливают антиоксидантную защиту и предотвращают свободнорадикальное повреждение мембран митохондрий (биофлавоноиды, кверцетин, липоевая кислота).

Для больных онкологического профиля на этапе реабилитации после курса химиолучевой терапии важно использование средств, которые обладают антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, особенно для защиты мембран митохондрий, и не имеют побочных эффектов при их использовании. С этой точки зрения растительные антигипоксанты выгодно отличаются от синтетических, поскольку имеют более длительный эффект, широкий спектр активности, соединенных с антиоксидантным действием.Противогипоксический эффект растений связывают с содержанием в них флавоноидов, каротиноидов, компонентов цикла лимонной кислоты, витаминов и микроэлементов (селен, цинк, медь, магний и т.п.). Растения с наиболее выраженным антигипоксическим и антиоксидантным действием: полынь горькая, соцветия гречки, софоры японской, листья и плоды черной смородины, аронии, черной бузины, рябины обыкновенной [1, 3, 6].

Таким образом, анализ международных протоколов лечения COVID-инфекции в части ликвидации тканевой гипоксии позволил нам разработать следующие рекомендации для предотвращения дальнейшего нарастания гипоксии у всех категорий онкологических больных в период реабилитации:

1. Терренкур – это дозированные по времени и расстоянию прогулки с определенной физической нагрузкой (направленный на регуляцию энергичного потенциала в клеточных структурах организма, активирует в организме человека собственные защитные силы).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

2. Аэрофитотерапия – это один из физиотерапевтических методов лечения с использованием природных концентратов антибактериального действия (фитонцидов). Для создания атмосферы с увеличенным количеством легких ионов обычно используют эфирные масла лекарственных растений (чебрец, базилик, роза, чабер, иссоп, мята, можжевельник, шалфей и т.д.).

3. Фитококтейли – это энтеральный метод введения кислорода с фитодобавками (настои, отвары). При этом лечебный эффект усиливается за счет биологически активных веществ, улучшающих окислительно-восстановительные процессы.

4. Использование биофлавоноидов, каротиноидов в виде регулярного употребления ягод (свежих или замороженных) особенно тех, которые имеют темную или красную окраску (земляника, малина, ежевика, черноплодная и просто рябина).

5. При вирусной нагрузке следует усилить пищевой рацион продуктами, способствующими синтезу иммунных тел (магний, цинк, селен, марганец). Так, магний в значительном количестве содержится в капусте, редьке, печеном картофеле, орехах, гречке, сельдерее, петрушке. Такие продукты, как морковь, свекла, овес, горох, фасоль богаты цинком. Селен концентрируют около пятидесяти лекарственных растений. Особыми концентраторами селена являются алоэ, душица, ромашка, чистотел. Употребление лука, чеснока, баклажан, гранатов, мяты, тысячелистника и т.д. насыщают организм марганец. Усиливают иммунитет также ненасыщенные жирные кислоты класса Омега-3 и жирорастворимые витамины А и Д. Поэтому обязательно включение в меню рыбы жирных сортов: палтус, тунец, скумбрия, сельдь, семга. Необходимо употреблять свежее сало перетертое с чесноком, укропом, перцем [1, 3, 4].

Выводы: таким образом стратегия энерготропной терапии предполагает следующее:

1. Активировать доставку кислорода (терренкур);
2. Тормозить активность гликолиза (ограничить потребление сахара);
3. Нормализовать работу кислород-транспортных систем энергообеспечения (введение коферментов и витаминов);
4. Защитить мембраны митохондрий от свободнорадикального повреждения (растительные гипоксанты и биофлавоноиды).

Данный подход на этапе реабилитации после курса химиотерапии в условиях вирусной нагрузки позволит предотвратить дальнейшее нарастание гипоксии и оптимизировать лечение онкологических больных

Литература

1. Засоби захисту організму від дії іонізуючого випромінювання : навч. посібник для вузів / Л. М. Васько [та ін.]. – Полтава : Дивосвіт, 2018. - 132 с.

2. Клиническое исследование препаратов для лечения COVID-19 «Solidarity». Женева: Всемирная организация здравоохранения. – 2020. - (https:/ /www.who.int /ru/emergencies/ diseases/ novel -coronavirus-2019 / global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid19-treatments).

3. Природні чинники запобігання розвитку онкологічних захворювань : навч. посібник для вузів / В.Ф. Почерняєва [та ін.]. – Полтава : Дивосвіт, 2013. - 52 с.

4. Радіаційна медицина : підручник / В.Ф. Почерняєва, Л. М. Васько, Т.О. Жукова та ін. - Львів : «Магнолія 20006», 2021. – 176с.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

5. COVID-19 – технические руководящие указания [веб-сайт]. Женева: Всемирная организация здравоохранения. - 2020. - (https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance).

6. Pocherniayeva V.F. Prevention of free radical-induced pathology in the staff dealing with sources of ionizing radiation / V.F. Pocherniayeva, L.N. Vasko, T.A. Zhukova // Світ медицини та біології . - 2019. - №1. - С.55-60.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОРГАНИЗАЦИЯ ОПЕРАЦИОННОГО ПОЛЯ В ПРЕДДВЕРИИ ПОЛОСТИ РТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АВТОРСКОГО УСТРОЙСТВА

Кончак В.В., Ядевич И.В., Черченко Н.Н., Тихонова Е.А.*

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра челюстно-лицевой хирургии,
**УЗ «31-я городская поликлиника», г. Минск*

Ключевые слова: операционное поле, преддверие полости рта.

Резюме: *разработано устройство для ретракции мягких тканей преддверия полости рта, позволяющее достичь оптимальной организации операционного поля.*

Resume: *a device for retraction of soft tissues of the vestibule of the oral cavity has been developed, which makes it possible to achieve the optimal organization of the surgical field.*

Актуальность. Хирургическое лечение поражений тканей области преддверия полости рта является важной проблемой челюстно-лицевой хирургии. Этиология таких поражений может быть разнообразной: травматические повреждения, воспалительные и опухолевые процессы, трофические дисфункции. Немаловажное значение в эффективности лечения имеет организация оперативного доступа к области поражения с учётом топографических особенностей пораженной зоны. Так, любая рана должна подвергаться тщательной ревизии, для чего края последней разводят крючками-ретракторами с целью обеспечения полноценного доступа к ране и возможности оценки наличия нежизнеспособных тканей и инородных тел и хирургической обработки стенок и дна раны путём определения длины, ширины, глубины, угла и оси раны для выработки необходимого направления, оси и наклонения операционного действия. Именно таким образом, а также с соблюдением базовых принципов хирургической обработки ран, можно добиться хороших результатов заживления повреждения [1].

При организации операционного поля в преддверии области рта используют группу инструментов-ретракторов, представленных одно- и двухсторонними роторасширителями, и изогнутыми по плоскости шпатели, а также хирургические крючки Фолькмана и Фарабефа. Последние используют для разведения краев раны, образованной рыхлыми, богато васкуляризированными тканями: мышцами, фасциями, подкожно-жировой клетчаткой. Они могут быть использованы и при необходимости отведения в сторону сосудистонервного пучка или его составляющих. Однако, следует отметить, что использование данных инструментов ввиду их конструктивных особенностей и размеров не является оптимальным для работы в ограниченном пространстве преддверия полости рта. Также следует добавить, что использование вышеописанных инструментов в ходе манипуляции требует наличия ассистента [1,2].

Исходя из вышеописанного, возникает необходимость в разработке устройства, которое позволит создать оптимальные условия для манипуляций в преддверии полости рта без привлечения ассистента.

Цель: разработать и изготовить устройство для ретракции мягких тканей, которое позволит организовать операционное поле при проведении манипуляций в об-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ласти преддверия полости рта с возможностью адаптации инструмента к антропометрическим особенностям пациента.

Задачи: 1. Моделирование устройства для ретракции мягких тканей преддверия полости рта; 2. Апробация устройства на моделях в эксперименте.

Материалы и методы. Методы исследования: материальное моделирование, эксперимент.

На базе пакета прикладного программного обеспечения Autodesk Inventor Pro (Autodesk Inc., США) был спроектирован и в последствии изготовлен опытный образец устройства (рис. 1).

Было произведено моделирование ран в преддверии полости рта на гипсовых моделях с целью экспериментальной апробации инструмента. Таким образом была определена область применения устройства.

Рис. 1 – Опытный образец устройства, установленный на гипсовую модель

Прототипом послужило устройство для фиксации губы, которое предназначено для фиксации губы при оперативных вмешательствах в области преддверия полости рта, состоящее из вестибулярной дуги с губным щитком, пружины Коффина и концевых фиксирующих элементов, отличающееся тем, что, с целью повышения надежности фиксации нижней губы пациента, губной щиток жестко закреплен на фронтальном участке вестибулярной дуги, а концевые фиксирующие элементы содержат расположенные параллельно друг другу нижние щечное и язычное основания и переходное звено, при этом щечное и язычное основания соединены между собой дуговой перемычкой, а щечное основание и переходное звено соединены посредством шейки, свободный конец нижнего язычного основания отогнут в сторону переходного звена [3].

Результаты и их обсуждение. Разработанное устройство для ретракции мягких тканей челюстно-лицевой области состоит из назубных фиксирующих элементов, вестибулярной дуги для ретракции и винтового фиксирующего регулятора, содержащего гильзу и резьбовую часть винтового конца вестибулярной дуги (рис. 3,4) [4].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

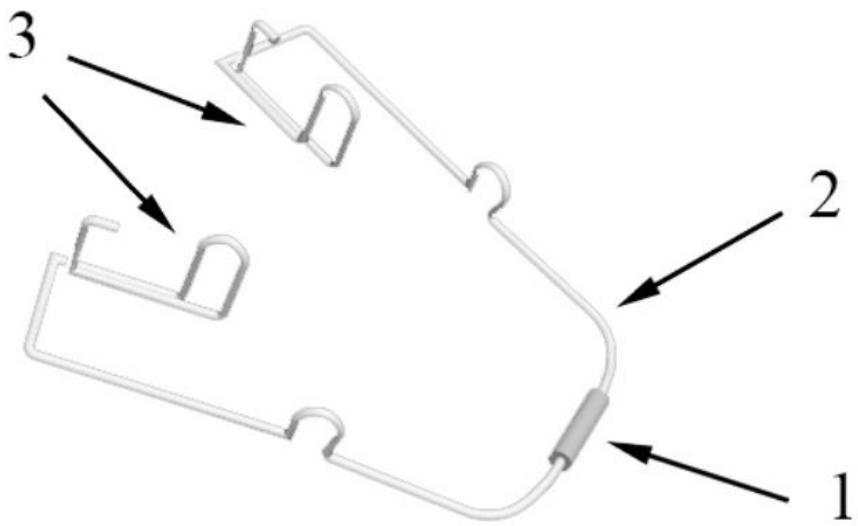


Рис. 2 – Конструктивные элементы устройства: 1 – винтовой фиксирующий регулятор, 2 – вестибулярная дуга для ретракции, 3 – концевые фиксирующие элементы.

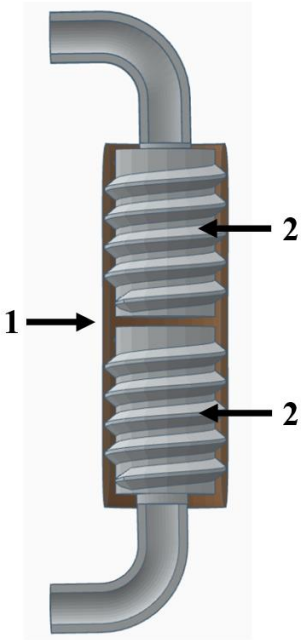


Рис. 3 – Устройство винтового фиксирующего регулятора: 1 – гильза регулятора, 2 – резьбовая часть винтового конца вестибулярной дуги

Устройство изготавливается из стандартного для хирургических инструментов материала – стали марки 316L (03Х17Н14М3 по ГОСТ) путем штамповки проволочной заготовки, проточки и нанесения резьбы на детали с их последующей полировкой.

Используют устройство следующим образом. Посредством вращения винтового фиксирующего регулятора (рис. 3) устройство адаптируют к анатомическим особенностям пациента, вводят в полость рта, устанавливают назубные фиксирующие элементы над 6-ми и 7-ми зубами. Вестибулярную дугу для ретракции подводят под мягкие ткани в области операционной раны. Затем врач нажимает на фиксиру-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ющие скобы большими пальцами рук, дугообразные перемычки раздвигаются, после чего скобы устанавливают ниже экватора коронок опорных 6-х и 7-х зубов, что обеспечивает надёжную фиксацию устройства к зубам. Фиксация осуществлена, после которой обеспечивается надежная ретракция мягких тканей в области манипуляционного поля. При этом после установки устройства путем вращения винтового регулятора возможно изменение геометрии операционного поля за счет увеличения или уменьшения отодвигаемого массива мягких тканей.

При экспериментальном применении устройство показало хорошие результаты в аспекте отведения мягких тканей и организации манипуляционного поля. При этом отсутствовала необходимость в удержании массива тканей в области операционного поля ассистентом, что позволяет оптимизировать ход оперативного вмешательства.

Выводы: в ходе работы было создано устройство для ретракции мягких тканей, которое позволяет организовать операционное поле при проведении манипуляций в области преддверия полости рта с возможностью адаптации инструмента к антропометрическим особенностям пациента. Экспериментально показано, что конструктивные особенности данного устройства позволяют создать стабильное операционное поле в преддверии полости рта, адаптированное под анатомические особенности строения челюсти пациента. Применение данного устройства удобно для хирурга, а отсутствие необходимости в удержании массива тканей в области операционного поля ассистентом позволяет оптимизировать ход оперативного вмешательства.

Литература

1. Тимофеев, А. А. Челюстно-лицевая хирургия : учебник / А. А. Тимофеев // Молодечно : Типография «Победа», 2020. – 831 с.

2. Anneberg M. Treatment of traumatic facial injuries. / M. Anneberg, J.M. Heje, J. Akram // Ugeskr Laeger. – 2014. – V. 176. – №39. – P. 2-5.

3. Патент СССР № 1827216, 04.09.1990. Устройство для фиксации губы. / Патент СССР № 1827216. 1990 // Черченко Н. Н., Барсамян Г. Т., Герасимович Ю. Г. [и др.]

4. Патент Республики Беларусь № 12702, 25.03.2021. Устройство для ретракции мягких тканей челюстно-лицевой области. / Патент РБ №12702. 2021 // Черченко Н.Н., Ядевич И. В., Кончак В. В.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

СЛЕЗОЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ СУХОГО ГЛАЗА

Кугаева Е.С., Ермакович Д.П., Чекина А.Ю.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра глазных болезней, г. Минск

Ключевые слова: болезнь «сухого глаза», кератит, конъюнктивит, лечение, ХИЛО-ПАРИН.

Резюме: *болезнь «сухого глаза» (БСГ) часто встречается в офтальмологической практике. Изучение комплекса патофизиологических механизмов развития БСГ позволяет разработать более эффективное лечение этого заболевания. Препараты слезозаместительной терапии играют важную роль в терапии БСГ. Они разрабатываются с учетом способности увлажнять поверхность роговицы.*

Resume: *dry eye disease is a common problem in ophthalmic practice. The study of the complex pathophysiological mechanisms of the development of dry eye disease allows us to develop a more effective treatment for this disease. Tear replacement therapy drugs play an important role in the treatment of dry eye disease. They are designed with the ability to moisturize the surface of the cornea.*

Актуальность. Болезнь «сухого глаза» (БСГ) часто встречается в офтальмологической практике. Изучение комплекса патофизиологических механизмов развития БСГ позволяет разработать более эффективное лечение этого заболевания. Препараты слезозаместительной терапии играют важную роль в терапии БСГ. Они разрабатываются с учетом способности увлажнять поверхность роговицы.

В последние десятилетия стало известно, что воспалительный процесс вносит существенный вклад в развитие и поддержание БСГ. К воспалению тканей глазной поверхности может приводить гиперосмолярность слезной жидкости, возникающая вследствие снижения слезопродукции или повышения испаряемости слезы.[1] В дальнейшем происходит высвобождение медиаторов воспаления в слезной пленке, они, в свою очередь, оказывают повреждающее действие на эпителий глазной поверхности. [2]

Цель: оценить терапевтическую эффективность слезозаменителя ХИЛО-ПАРИН при амбулаторном лечении пациентов с воспалительными заболеваниями глазной поверхности, протекающими на фоне болезни «сухого глаза».

Задачи: 1. Оценить эффективность ХИЛО-ПАРИНА при лечении таких проявлений болезни «сухого глаза», как кератит и блефароконъюнктивит; 2. Сравнить действие ХИЛО-ПАРИНА в качестве монотерапии и в составе комплексного лечения.

Материалы и методы. Проведено амбулаторное лечение 32 пациентов (64 глаза) с различной степенью тяжести БСГ и клиническими признаками блефароконъюнктивита, кератита. Диагноз устанавливали на основании биомикроскопии глазной поверхности. Обращали внимание на прокрашивание эпителия роговицы и конъюнктивы флюоресцеином; оценивали степень гиперемии конъюнктивы и выраженность складок конъюнктивы; оценивали состояние выводных протоков мейбомиевых желез; стабильность прероговичной слезной пленки; величину суммарной слезопродукции.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Продолжительность лечения больных составляла от 2-х до 3-х месяцев, частота инстилляций ХИЛО-ПАРИНА от 4 до 6 раз в день.

Первая группа пациентов - БСГ I степени (всего 15 глаз). Возраст, где БСГ I степени установлен на обоих глазах – 41,0 (28,0; 53,5) год (Me (25%;75%)); муж – 1; жен. – 4. Все пациенты работают более 10 часов в день за компьютером.

Вторая группа пациентов – БСГ II степени (45 глаз). В этой группе, где БСГ 2 ст. диагностировался на обоих глазах (38 глаз), мужчин было 7 человек, женщин - 12 человек; средний возраст 53,0 (39,5; 65,5) года, большинство работают за компьютером, не менее 6 часов в день.

Третья группа пациентов – БСГ III степени (4 пациента, 4 глаза), возраст 59,0 (52,5; 66,0) лет. Тяжелое течение БСГ, сопровождалось помутнением роговицы с макропризнаками ксероза на фоне выраженного или критического снижения слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки.

Результаты и их обсуждение. Назначение ХИЛО-ПАРИНА в инстилляциях 4 - 6 раз в день пациентам первой группы с БСГ I степени способствовало заметному улучшению состояния уже на 2-3 –й день лечения. К концу первого месяца лечения у всех прекратились жалобы на жжение, боль в глазах, что позволило сократить частоту инстилляций слезозаменителя до 2-3-х раз в день.

При клиническом обследовании установлено: исчезновение гиперемии конъюнктивы от умеренной и слабой степени до нормы; отсутствие окрашивания конъюнктивы и роговицы флюоресцеином; тест Ширмера I - в среднем 14,6 (13,7; 15,1) мм ($p>0,05$); проба Норна – в пределах 8,4 (7,8; 9,3) сек ($p>0,05$)., тест Lipcof - степень 0. Наиболее показательным методом исследования у пациентов этой группы являлось окрашивание поверхности глаза витальным красителем.

При комплексном лечении пациентов с БСГ 2 степени с использованием в качестве слезозаменителя ХИЛО-ПАРИН отмечалась положительная динамика через 2 недели лечения. После 2-х месячного лечения: проба Ширмера I повысилась с 7,3 (6,7; 8,6) мм до 10,3 (9,9; 15,7) мм ($p<0,05$); проба Норна улучшилась с 5,0 (4,5; 5,5) сек до 7,2 (6,1; 8,1) сек ($p<0,05$); тест Lipcof уменьшился со 2-й до 1-й степени.

Третья группа пациентов – БСГ III степени (4 пациента, 4 глаза), возраст 59,0 (52,5; 66,0) лет. Тяжелое течение БСГ, сопровождалось помутнением роговицы с макропризнаками ксероза на фоне выраженного или критического снижения слезопродукции и стабильности прероговичной слезной пленки. Через 2 месяца комплексного лечения (ХИЛО-ПАРИН в сочетании с инстилляциями Циклоспорина А 0,1% или Хилогелем) роговица полностью заэпителизировалась, исчезли явления нитчатого кератоконъюнктивита.

Выводы: 1. Результаты применения препарата ХИЛО-ПАРИН продемонстрировали его терапевтическую эффективность при лечении пациентов с различными проявлениями кератита и блефароконъюнктивита на фоне болезни «сухого глаза»; 2. ХИЛО-ПАРИН эффективен в качестве базовой монотерапии пациентов с БСГ I степени тяжести. При БСГ II и III степени тяжести эпителизация роговицы, исчезновение гиперемии конъюнктивы и восстановление показателей диагностических тестов наблюдались при комплексном лечении с использованием ХИЛО-ПАРИНА.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Синдром сухого глаза: современные аспекты диагностики и лечения // Синдром сухого глаза. – 2002. – №1. —С. 3–19.

2. Егоров Е.А., Басинский С.Н. Клинические лекции по офтальмологии. Москва 2007– С. 148-156.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ С ПЕРЦЕПТИВНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ (СИНДРОМ ХАРБОЙЯНА) ОБУСЛОВЛЕННОЙ МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ SLC4A11 У РЕБЕНКА: СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Кугаева Е.С, Морковкина О.А., Иванова В.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра глазных болезней, г. Минск

Ключевые слова: наследственные дистрофии роговицы, SLC4A11, эндотелиальная дистрофия роговицы Фукса, синдром Харбойяна.

Резюме: *в этой работе мы представляем редкий случай наследственной эндотелиальной дистрофии роговицы с перцептивной тугоухостью (синдром Харбойяна), опыт молекулярной диагностики и лечения этого заболевания.*

Resume: *we present a rare case of hereditary corneal endothelial dystrophy with perceptual hearing loss (Harboyan's syndrome), the experience of molecular diagnosis and treatment of this disease.*

Актуальность. Одна из наиболее тяжелых патологий в педиатрической офтальмологии - врожденные помутнения роговицы. Врожденные помутнения роговицы обширная группа включающая: многочисленные наследственные дистрофии роговицы, мезодермальные дисгенезии, аномалии из ряда синдрома переднего расщепления (Петерса, Ригера, Чендлера), расстройства системного метаболизма, врожденную глаукому, склерокорнеа, стафилому, дермоид роговицы, внутриутробную инфекцию [1]. Дифференциальная диагностика и лечение врожденных помутнений роговицы всегда является трудной задачей.

Цель: установить этиологию наследственного заболевания у пациентки с двусторонним диффузным помутнением роговицы.

Задачи: 1. Установление этиологии наследственных дистрофий роговицы; 2. Определение тактики ведения пациентов с наследственными дистрофиями.

Материалы и методы. В проведенное исследование было включено 15 пациентов: 10 девочек и 5 мальчиков в возрасте 3-13 лет, находившихся на стационарном лечении в офтальмологическом отделении 4-ой ГДКБ г. Минска в период с 2015 по 2020 годы.

Пациентам выполнено офтальмологическое обследование, включающее визометрию, биомикроскопию, тонометрию, авторефрактометрию, оптическую когерентную томографию роговицы, эхобиометрию, эхоскопию. Медикаментозное лечение проводили 14 пациентам. Девочке 9 лет была произведена сквозная субтотальная кератопластика и для установления этиологии заболевания образцы ДНК, полученные от пробанда и ее матери, были исследованы методом высокопроизводительного секвенирования на базе РНПЦ «Мать и дитя».

Результаты и их обсуждение. Под наблюдением находилась пациентка 9 лет. При тщательном сборе анамнеза оказалось, что в возрасте 8 месяцев мать пациентки начала замечать у нее помутнение роговицы. Далее проводились лабораторные обследования, которые исключили ряд инфекционных заболеваний: краснуху, герпе-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

тическую инфекцию, цитомегаловирусную инфекцию, сифилис; также был исключен мукополисахаридоз. Девочке многократно назначались курсы противодистрофического и рассасывающего лечения, после которых не наблюдалось улучшений. Заболевание продолжало прогрессировать, ухудшалась острота зрения, появились светобоязнь и боль в глазах.

На момент первичного осмотра отмечались жалобы на изменение остроты зрения на протяжении суток (снижение по утрам и улучшение в течение дня), слезотечение, ощущение инородного тела в глазу, острота зрения составляла OD = 0.06 не корригирует; OS = 0.1 с -2.0D =0,2.

Биомикроскопия - выявлен отек, помутнение всех слоев роговицы, выраженная складчатость десцеметовой мембраны, отдельные эрозии различного диаметра, окрашивающиеся флюоресцеином (рис. 1). Результаты тонометрии: OD и OS 20 мм.рт.ст. При эхоскопии обоих глаз стекловидное тело было прозрачным, оболочки прилежали, дополнительных эхосигналов не обнаружено. Было отмечено снижение чувствительности роговицы на OD и OS.

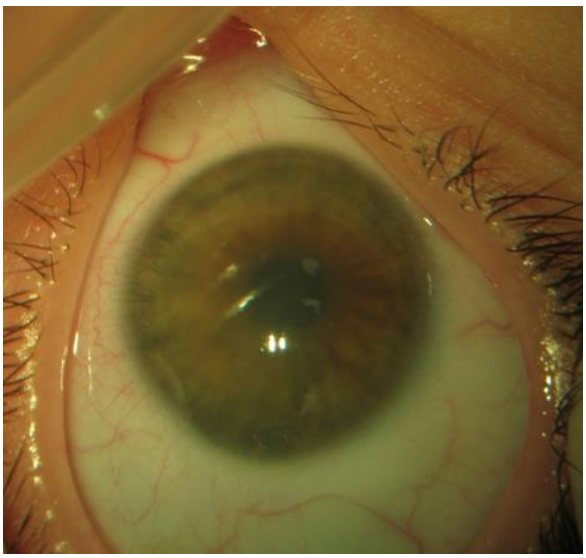


Рис. 1 – Биомикроскопическая картина правого глаза пациентки до оперативного лечения

Также была выполнена оптическая когерентная томография роговицы. На полученных томограммах роговицы хорошо видны измененные эндотелиальные клетки, зоны, лишенные нормальных эндотелиальных клеток, лизис и дефекты десцеметовой мембраны на OD иOS. Центральная толщина роговицы составила OD - 993 мкм, OS - 990 мкм (рис. 2).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

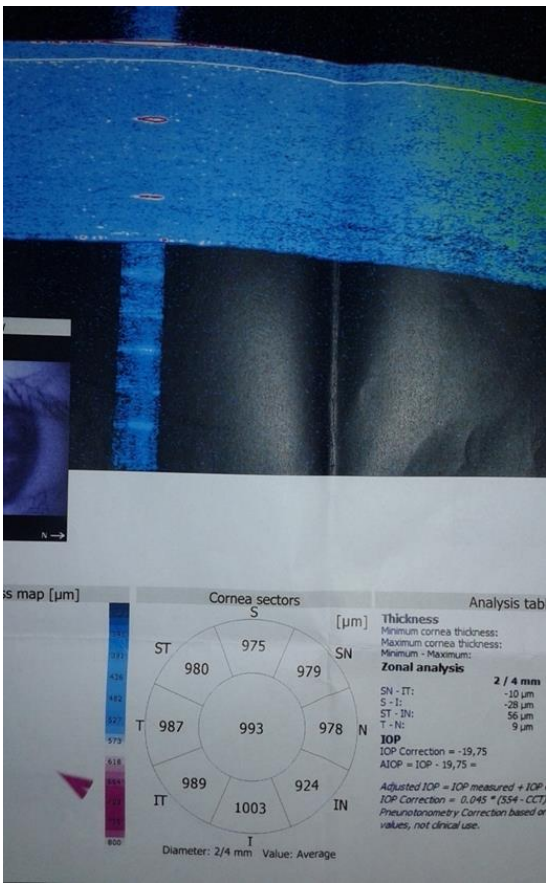


Рис. 2 – ОКТ роговицы правого глаза пациентки до оперативного лечения

Учитывая клинические признаки без положительной динамики пациентке 15.11.2019г. под эндотрахеальным наркозом произведена субтотальная сквозная кератопластика на худшем правом глазу. Использовали неконсервированную донорскую роговицу. Диаметр трепана для роговицы донора и реципиента был одинаков и равен 7,5 мм. Трансплантат роговицы после иридотомии поместили в ложе реципиента и фиксировали 4 узловыми и непрерывным швами нейлон 10.0. Послеоперационное течение не осложненное. При выписке: острота зрения ОД=0,1н/кор. Глаз спокойный, роговичный трансплантат прозрачный, фиксирован хорошо. Данные исследований в послеоперационном периоде приведены в таблице 1.

Табл. 1. Сравнение показателей ODостроты зрения и ОКТ до и после операции.

	Острота зрения	Центральная толщина роговицы
До операции	OD = 0.06 н/кор	993 мкм
После операции (при выписке)	OD = 0,1 н/кор	807 мкм
После операции (спустя 6 месяцев)	OD = 0.1 н/кор	750 мкм

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Рис. 3 - Биомикроскопическая картина правого глаза пациентки после оперативного лечения

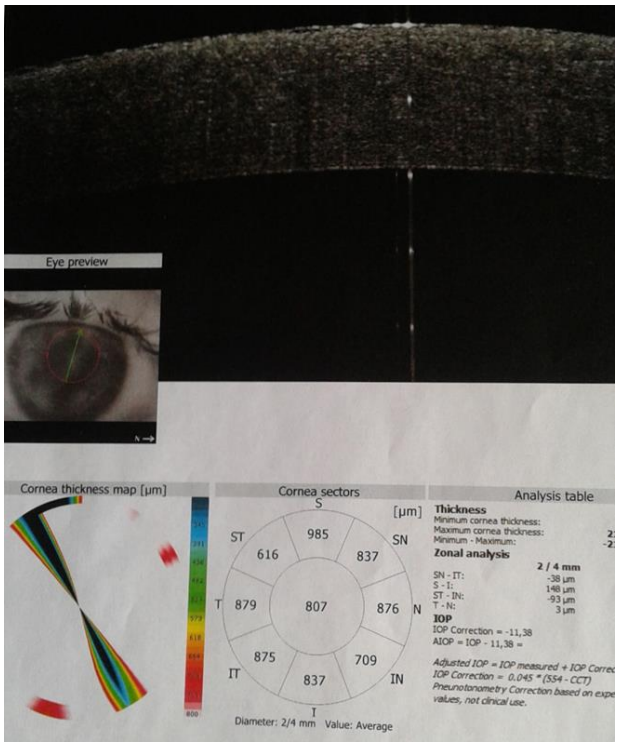


Рис. 4 -ОКТ роговицы правого глаза пациентки после оперативного лечения

Несмотря на то, что роговичный трансплантат прозрачен, по данным ОКТ его структура не отличается от нормальной, центральная толщина роговицы превышает нормальные значения. При сквозной кератопластике, как бы идеально она не была произведена, остается возможность проникновения влаги ПК в строму роговицы через раневой канал между роговицей донора и реципиента. Патогенетически ориентированным способом лечения является целенаправленная замена патологически измененных слоев роговицы - эндотелиальная кератопластика.

При исследовании образцов ДНК, полученных от пробанда и ее матери методом высокопроизводительного секвенирования на базе РНПЦ «Мать и дитя» у пациентки были выявлены два патогенных варианта, являющихся вероятной причиной заболевания, в гене SLC4A11 в 6 экзоне и 17 интроне: c.733_734delAT

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

(p.Ile245LeufsTer28) и c.2321+1G>A. Мутации в гене SLC4A11 в гомозиготном и компаундном гетерозиготном состоянии описаны у пациентов с врожденной наследственной эндотелиальной дистрофией роговицы и эндотелиальной дистрофией роговицы с перцептивной тугоухостью (с-м Харбойяна). Рекомендована консультация сурдолога, ЛОР-врача. Выявлена двусторонняя нейросенсорная тугоухость. Учитывая свокупность клинико-генетических исследований девочка страдает эндотелиальной дистрофией роговицы ОД и ОС с перцептивной тугоухостью (с-м Харбойяна). (3).

На сегодняшний день наиболее распространена в мире классификация дистрофий, в основе которой лежит анатомический принцип в соответствии с наиболее поврежденным слоем роговой оболочки глаза: эпителий, строма или эндотелий. Определены категории (С) числами от 1 до 4, которые отражают уровень доказательств, подтверждающих существование данной конкретной дистрофии. Наиболее изученные дистрофии относятся к категории 1. Это четко определенные дистрофии роговицы, где ген картирован, идентифицирован и известны специфические мутации. Таким образом, у девочки четко определенная врожденная наследственная эндотелиальная дистрофия роговицы ОД и ОС категории 1 (4).

У матери пациентки выявлена мутация c.2321+1G>A в гетерозиготном состоянии в 17 интроне гена SLC4A11. Мутации в гене SLC4A11 в гетерозиготном состоянии описаны у пациентов с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса.(5) Маме девочки 30 лет, в настоящее время у нее патологии со стороны органа зрения не выявлено, однако чувствительность роговицы на обоих глазах снижена.

Причиной патологии является дефицит эндотелия роговицы, что ведет к аномалии Десцеметовой мембраны (ДМ) и в конечном итоге наступает стромальный и эпителиальный отек. Под влиянием генетических факторов, эндотелиальные клетки приобретают морфологию и функции фибробластов и начинают вырабатывать коллагеновые фибриллы и вещество, аналогичное базальной мембране, приводя к пятислойности ДМ и ее утолщению. Пациенты с эндотелиальной дистрофией жалуются на плохое зрение по утрам, но имеется тенденция к улучшению через несколько часов. Это связано с дальнейшим нарушением функции эндотелия из-за гипоксии роговицы, которая происходит в условиях сна с закрытыми глазами. Кроме того во время ночного сна нет испарения влаги с поверхности роговицы, и влага накапливается в роговице. По мере гибели новых эндотелиальных клеток зрение постоянно остается сниженным. Причиной отека является медленно прогрессирующее формирование каплевидных образований (гутт) между эндотелием роговицы и ДМ [6]. При нормальном функционировании эндотелиальных помп поддерживается постоянное динамическое равновесие между притоком жидкости в строму через эндотелиальный барьер и поступлением воды обратно в переднюю камеру по градиенту осмотического давления. Основная цель метаболических помп направить движение воды совместно с током натрия из стромы в переднюю камеру.

Выводы: 1. Совокупность клинико-генетических исследований дает возможность поставить правильный диагноз; 2. Тактика диагностики и дальнейшего ведения пациентов с наследственными дистрофиями роговицы имеют значительные трудности из-за раннего появления жалоб и проявления симптомов, стертой клини-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ческой картины, что усложняет дифференциальную диагностику. Рецидивирующие, болезненные эрозии роговицы у детей нередко принимают за рецидивирующий дендритный кератит или буллезную кератопатию. Вариант с наследственной дистрофией роговицы часто не рассматривается из-за представления о более позднем сроке ее развития и более доброкачественном течении.

Литература

1 Хватова А.В., Плескова А.В. Современное состояние проблемы кератопластики у детей. Вестн. офтальмол,. 1998.№1.с 52 -56.

2. Гусина А.А., Иванова В.Ф.,Криницкая К.А., Гусина Н.Б. Наследственные эндотелиальные дистрофии роговицы, обусловленные мутациями в гене SLC4A11: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. Офтальмология.Восточная Европа, 2020 том 10 № 4 с555-567

3. Harboyan, Mamo et al. Congenital corneal dystrophy. Progressive sensorineural deafness in a family. Archives ophtalmologie, 1971; 85: 27–32.

4. Vincent A.L. Corneal dystrophies and genetics in the International Committee for Classification of Corneal Dystrophies era: a review // Clin. ExperimentOphthalmol. – 2014. – Vol. 42, № 1. – P. 4-12.

5. Kumawat B.L., Gupta R., Sharma A. et al. (2016) Delayed onset of congenital hereditary endothelial dystrophy due to compound heterozygous SLC4A11 mutations. Indian J Ophthalmol., vol.64(7), pp. 492-495.

6. Baratz KH, Tosakulwong N, Ryu E, et al. E2-2 protein and Fuch’s corneal dystrophy. New England Journal of Medicine. 2010; 363: 1016-1024. https://doi.org/

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АСПЕРГИЛЛЁЗА

Кулюгина Н.А., Константинов А.В., Кириллов Н.А.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова,
кафедра общей и клинической морфологии и судебной медицины, г. Чебоксары

Ключевые слова: аспергиллёз, абсцесс, кортикостероиды, лобэктомия, лечение.

Резюме: *в статье описана схема лечения пациентки с абсцессом легкого с пневмонией, абсцессом доли правого легкого, хронической обструктивной болезнью лёгких, вызванное мицелиальным грибом Aspergillus. Показано, что своевременное хирургическое вмешательство способствует благоприятному исходу лечения.*

Resume: *the article describes the treatment regimen for a patient with a lung abscess with pneumonia, an abscess of the lobe of the right lung, chronic obstructive pulmonary disease caused by Aspergillus filamentous fungus. It is shown that timely surgical intervention contributes to a favorable outcome of treatment.*

Актуальность. Увеличение числа заболеваний, вызываемых плесневыми грибами рода Aspergillus, приобретает все большее значение. Согласно результатам исследований, проведенных в 70-80-е годы XX века, заболеваемость аспергиллезом легких среди больных легкими не превышала 0,4% (Рунке М., 2000). В последующие годы произошло многократное увеличение частоты аспергиллеза легких, но на данный момент отсутствуют точные данные о распространенности этой патологии на территории Российской Федерации [1-7].

Рассматриваемый случай актуален, так как подобные заболевания тяжело диагностируется, лечение требует оперативного вмешательства. Споры по поводу лечения аспергиллеза ведутся по сей день, и, как правило, лечение проводят высокими дозами кортикостероидов. Однако, до сих пор не было доказано, что кортикостероиды могут предотвратить ухудшение функции легких в долгосрочной перспективе. В нашем случае использовалось именно оперативное вмешательство.

Цель: изучить клинический случай аспергиллёза, проследить динамику развития, методы диагностики и лечения аспергиллеза.

Задачи: 1. Изучить предрасполагающие факторы, способствующие возникновению аспергиллеза и аспергиллемы легких; 2. Проанализировать особенности симптоматологии аллергического бронхолегочного аспергиллеза при различных стадиях, выявить основные варианты течения этого заболевания; 3. Изучить особенности течения аспергиллемы легких, проанализировать информативность клинических, параклинических и морфологических методов диагностики; 4. Определить динамику показателей иммунной защиты и специфического противоаспергиллезного иммунитета у больных аспергиллезом легких.

Материалы и методы. Электрокардиография (ЭКГ), рентгенография, компьютерная томография (КТ), гематологический анализ.

Результаты и их обсуждение. Аспергиллез представляет собой оппортунистическую инфекцию, которая обычно поражает нижние дыхательные пути и вызывается вдыханием спор мицелиального гриба Aspergillus, обычно присутствующего в окружающей среде. Споры прорастают и развиваются в гифы, которые попадают в

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

кровеносные сосуды и при инвазионном заболевании вызывают геморрагический некроз и инфаркт. Симптомы могут быть схожими на симптомы астмы, пневмонии, синусита или быстро прогрессирующего системного заболевания. Диагноз в первую очередь ставится на основании клинических данных, но ему могут помочь визуализация, гистопатология, окрашивание и посев образцов [1-7].

Описание случая. Пациентка Ф в возрасте 67 лет была госпитализирована со следующим диагнозом: абсцесс легкого с пневмонией, абсцесс в доли правого легкого, аспергиллома. Сопутствующие диагнозы: ХОБЛ, приемущественно бронхолитический тип, пневмофиброз легких, атеросклероз аорты, церебральных сосудов. Анамнез заболевания включал в себя жалобы на боль в грудной полости, пациентка считала себя больной в течение 2 месяцев, причину заболевания связывала с переохлождением.

Лечилась у участкового терапевта, пульмонолога. На КТ ОГК от 15.11.21г., были зафиксированы признаки абсцесса (аспергилломы) в доли правого легкого. Консультирована торакальным хирургом БУ «РКБ», где ей было рекомендовано оперативное лечение; госпитализирована в торакальное отделение для дообследования и оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Рис. 1 – Результаты КТ до операции, (ткани легкого в виде ограниченного инфильтрата с капсулой)

В течение недели до госпитализации жаловалась на кровохарканье. При поступлении: кашель с гнойной мокротой, одышка, слабость, кровохарканье, боли в правой половине грудной клетки. При выписке из торакального отделения: дискомфорт в области послеоперационной раны.

Объективный статус при подготовке к операции: общее состояние средней тяжести; положение активное; сознание ясное; выражение лица спокойное; питание нормальное; телосложение правильное; кожа физиологической окраски; видимые слизистые обычные; доступные пальпации лимфоузлы не увеличены; мышечная система развита умеренно, симметрично, без видимой патологии; костно-суставная система без видимой патологии; грудная клетка нормальной формы, левая половина отстает в дыхании; перкуторно ясный легочный звук справа, притупление в верхних отделах слева; асускультативно дыхание везикулярное, слева в верхних отделках не проводится; ЧДД = 20 в мин.; тоны сердца ритмичные, ясные; ЧСС = 76 в мин.; АД = 130/90 мм рт.ст.; язык влажный; живот мягкий, участвует в дыхании, безболезненный; печень и селезенка не увеличены; симптомов раздражения брюшины нет; стул

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

и диурез не нарушены; покалачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон; нервная система без особенностей.

При выписке: общее состояние удовлетворительное; положение активное; сознание ясное; выражение лица спокойное; питание нормальное; телосложение правильное; кожа физиологической окраски; аскускультативно дыхание везикулярное, слева жестковатое, хрипов нет; перкуторно ясный легочной звук; ЧДД = 17 в мин.; SatO2 - 98%; тоны сердца ритмичные, ясные; ЧСС = 80 в мин.; АД = 120/70 мм рт.ст.; язык влажный; живот мягкий, участвует в дыхании, безболезненный; печень и селезенка не увеличены; симптомов раздражения брюшины нет; стул и диурез не нарушены; покалачивание по поясничной области безболезненное с обеих сторон.

Для дальнейшего лечения было проведено обследование с помощью электрокардиографии (ЭКГ) (14.11.2021 г.). При этом обнаружено: синусовый ритм с ЧСС 80 уд/мин.;вертикальное положение ЭОС и нарушение процессов реполяризации в миокарде.

Консультация фармаколога заключалась в том, чтобы отменить цефтиаксон, метронидазол и назначить меропенем 1 г по 1 флакону 3 р/сут в/в капельно медленно (в виде 1,5-2 часовых инфузий) на 100 мл 0,9% р-ра натрия хлорида; отменить/обосновать инфузии калия хлорида - контроль СКФ, АлТ, АсТ в динамике; по результатам обследований назначено 5 и более лекарственных препаратов и исключить применение кортикостероидов.

Гематологический анализ от 14.11.2021г. показал: количество лейкоцитов – 6.70 (4-9) 10*9/л; количество эритроцитов – 4.11 (3,9-4,7) 10*12/л; концентрация гемоглобина – 116.00 (120-140) г/л; гематокрит - 35.00 (36-42) %; средний объем эритроцитов - 85.20 (76-96) fL; среднее содержание гемоглобина в эритроцитет- 28.10 (24-34) пг; средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах - 330.00 (300-380) г/л; ширина распределения эритроцитов - 14.20 (11-16)%; количество тромбоцитов - 337.00 (180-320) 10*9/л; средний объем тромбоцитов - 7.70 (9-11,8) fL; процент нейтрофилов - 77.40 (48-78)%; процент лимфоцитов - 14.00 (20-37)%; процент моноцитов - 6.10 (4-11)%; процент эозинофилов - 2.30 (2-4)%; процент базофилов - 0.20 (0-0,5)%; ядросодержащие эритроциты (проценты) - 0%; количество нейтрофилов - 5.20 (2-5,8) 10*9/л; количество лимфоцитов- 0.90 (1,2-3) 10*9/л; количество моноцитов - 0.40 (0,09-0,64) 10*9/л; количество эозинофилов - 0.20 (0,02-3) 10*9/л; количество базофилов - 0 (0-0,06) 10*9/л; ядросодержащие эритроциты (количество) - 0 10*9/л; п/я нейтрофилы – 12; с/я нейтрофилы – 69; эозинофилы – 1;лимфоциты – 14; моноциты – 4; СОЭ - 36.00 мм/ч.

20.11.2021 больной была проведена лобэктомия легкого (лобэктомия с сегментарной резекцией соседней доли легко; правосторонняя передне-боковая торакотомия справа 5 межреберье; плевральная полость на уровне разреза облитерирована, с техническими трудностями произведен интраэкстраплевральный пневмолиз. Отмечено: утолщение париетальной и висцеральной плевры до 0,5см; , абсцесс до 10 см в диаметре, увеличение прикорневых лимфоузлов до 3,0 см, каменистой плотности, плотно спаянных со структурами корня легкого.

С техническими трудностями произведена декортикация легкого, верхняя лобэктомия с плеврэктомией (сосуды корня легкого обработаны раздельно и проши-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ты аппаратом Эшелон 45-2 белые кассеты, бронх-1 зеленая кассета); междолевые борозды облитерированы; перемычки между S2 и S6 и средней долей пересечены аппаратом Эшелон 60-5 синих кассет; гемостаз коагуляцией, прошиванием; удалены прикорневые лимфоузлы; плевральная полость дренирована 2-мя полихлорвиниловыми трубками, послойно ушита.

После правосторонней верхней лобэктомии, дренирования правой плевральнорй полости обнаружены признаки правостороннего пневмогидроторакса, эмфиземы мягких тканей правой половины грудной клетки.

22.11.2021 была проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки, в ходе которой обнаружено; в проекции правой плевральной полости - тени 2-х дренажных трубок; подкожно и в межмышечных прослойках правой половины грудной клетки - просветления различной величины и формы, обусловленные наличием воздуха; в верхне-наружных отделах - остаточная плевральная полость, занимающая около 1/5 правой половины грудной полости, а также горизонтальный уровень жидкости в медиальных отделах; не четкая дифференциация правого корня и правого купола диафрагмы; затенение верхушечной области и рёберно-диафрагмального синуса; удлинение дуги лёгочной артерии; уплотнение аорты.

После проведения всех необходимых процедур пациентка вернулась к привычному образу жизни и больше не жаловалась на кровохарканье и ухудшение состояния. Легкие у нее оказались в удовлетворительном состоянии, все показания нормализовались. В данный момент пациентка находится на учете у участкового терапевта и ей рекомендован врачебный осмотр каждые 3 месяца.

Выводы: острый инвазивный аспергиллез легких обычно вызывает кашель, часто с кровохарканьем, плевритическую боль в груди и одышку. При отсутствии лечения инвазивный аспергиллез легких может привести к быстро прогрессирующей и в конечном итоге смертельной дыхательной недостаточности.

Аспергиллез в носовых пазухах может формировать аспергиллому или вызывать аллергический грибковый синусит или хроническое медленно инвазивное гранулематозное воспаление с лихорадкой, ринитом и головной болью. У пациентов могут быть некротические кожные поражения, покрывающие нос или пазухи, изъязвления неба или десен, признаки тромбоза кавернозного синуса, легочные или диссеминированные поражения. Позитивный пример хирургического лечения пациента с абсцессом легкого с пневмонией, абсцессом в доли правого легкого, аспергилломой позволяет рекомендовать его для использования в медицинской практике.

Литература

1. Васильева, Н.В. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации / Н.В. Васильева, Н.Н. Климко, В.А. Цинзерлинг // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. - 2010. - Т. 2, № 4. - С. 5-18.

2. Веселов, А.В. Эмпирическая, превентивная и профилактическая терапия инвазивных микозов: современное состояние /А.В. Веселов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2009. - Т. 11, № 4.-С. 283-370.

3. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Российские национальные рекомендации /под ред. Н.Н. Климко -М. : Боргес.-2010.-92 с.

4. Игнатьева, С.М. Особенности определения галактоманнана в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже онкогематологических больных с инвазивным аспергиллезом. Собствен-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ные данные и обзор литературы / С.М. Игнатьева, В.А. Спиридонова, Т.С. Богомолова и др. // Проблемы медицинской микологии. - 2013. - Т. 15, № 4. - С. 45-51.

5. Кауфман, К.А. Атлас грибковых заболеваний / Кэрол А. Кауфман, Джеральд Л. Манделла. - М.: «ГЭОТАР-Медиа». - 2010. - 233 с.

6. Кириллов Н.А., Павлова И.Ю. Причины высокой смертности населения чувашской республики /Н.А. Кириллов, И.Ю. Павлова //Современные проблемы медицины и естественных наук: сборник статей международной научной конференции. 2019.- С. 47-48.

7. Кириллов, Н.А. Динамика медико-демографических показателей в Чувашской Республике /Н.А. Кириллов //Современные проблемы естественных наук и медицины: сборник статей Всероссийской научной конференции. 2020. - С. 492-496.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АУДИОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Максимович Е.В., Бондарчук Ю.М.

УЗ «34-ая центральная районная клиническая поликлиника», г. Минск
УЗ «Гродненская университетская клиника», г. Гродно

Ключевые слова: аудиологический скрининг, дети младшего школьного возраста, снижение слуха, Petralex.

Резюме: *проблема нарушения слуха является актуальной в современном обществе. У детей это приводит к затруднению освоения школьной программы, полноценной интеграции в социум. Проведение аудиологического скрининга позволяет своевременно выявить патологию слухового анализатора и приступить к лечению, что позволит предупредить прогрессирование тугоухости.*

Resume: *hearing loss is a very actual problem in the modern society. It leads to problems with education and integration in social life. An audiological screening enable an early diagnosis and treatment of hearing problems and to prevent hearing loss progression.*

Актуальность. Нарушение слуха – это снижение восприимчивости человеком звуков окружающей среды в частичном или полном объёме. У 2-4 из 1000 новорожденных выявляется нарушение слуха. У 1-3 детей из 1000 нарушения слуха развиваются в течение первых 2 лет жизни. 10% детей дошкольного и школьного возраста имеют центральные расстройства слуха, проявляющиеся нарушением слухового внимания, слуховой памяти и др., что в дальнейшем проявляется нарушением речевого развития, затруднением освоения школьной программой [3]. В случае несвоевременной диагностики и лечения, нарушение слуха у ребенка снижает способность к обучению, общению, пониманию окружающих.

В то же время следует подчеркнуть, что в младшем школьном возрасте сами дети не жалуются на снижение слуха, а родители и окружающие часто не связывают невнимательность, рассеянность и привычку ребенка переспрашивать с нарушением слуховой функции [1].

Современные мобильные мультимедийные устройства – смартфоны и планшеты, обладают всеми необходимыми ресурсами для создания на их базе приложения для скринингового исследования слухового анализатора, используемых с целью раннего выявления нарушения слуха [2]. Специалистами кафедры УО «Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники» и сотрудниками кафедры оториноларингологии и глазных болезней УО «Гродненского государственного медицинского университета» в рамках заключенного договора о сотрудничестве была разработана на основе мобильного приложения программа «Petralex».

Цель: изучить эффективность применения современных технологий в виде программного обеспечения Petralex в аудиологическом скрининге детей.

Задачи: провести и оценить результаты аудиологического скрининга детей в возрастной категории от 6 до 8 лет в городе Гродно и Гродненской области, направ-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ленного на раннее выявление и профилактику слуховых нарушений с использованием мобильного приложения Petralex.

Материалы и методы. Нами было обследовано 620 детей (1240 ушей) в возрастной категории от 6 до 8 лет в учреждениях образования г.п. Зельва Зельвенского района Гродненской области, учреждениях образования г. Дятлово (ГУО «Гимназия №1», ГУО «Средняя школа №1», ГУО «Средняя школа №3») и ГУО «Средняя школа №23 г. Гродно» при помощи программного обеспечения «Petralex» (рисунок 1).

Перед обследованием родители/опекуны заполняли информированное согласие на проведение обследования и анкету. Анкета состояла из 22 вопросов. Всем детям проводилось обследование, включавшее: отоскопию, тональную аудиометрию с использованием мобильного приложения (Petralex), как аналог аудиометрии. Тестирование слуха выполнялось отдельно для правого и левого уха методом тональной аудиометрии (по воздушной проводимости) на частотах от 125 до 8000 Гц (в приложении Petralex).

Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программного обеспечения STATISTICA for Windows, версия 10,0 (StatSoft, Inc.), достоверность показателей и различий рассматриваемых выборок производилась при уровне значимости $p<0,05$.

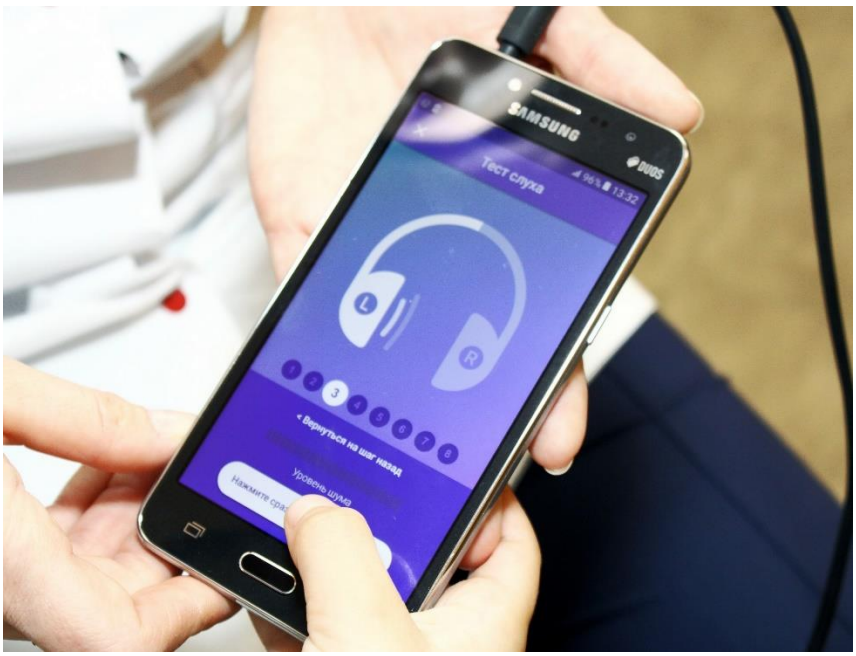


Рис. 1 – Прохождение аудиологического скрининга ребенком при помощи программы «Petralex»

Результаты и их обсуждение. Подлежало обследованию 889 детей. Всего было получено 620 согласий родителей, из них в учреждениях образования г.п. Зельва Зельвенского района – 208 согласий, в ГУО «Средняя школа №23 г. Гродно» – 242 согласия, в учреждениях образования г. Дятлово – 170 согласий (таблица 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Табл. 1. Количество полученных согласий от подлежащих обследованию детей

	Подлежало обследованию	Получено согласий	Процент согласий
Всего	889	620	69,74%
СШ № 23 г. Гродно	369	242	65,58 %
г. п. Зельва	284	208	73,24 %
г. Дятлово	236	170	72,03%

Всего нами было обследовано 620 детей в возрастной категории от 6 до 8 лет, из них 242 в ГУО «Средняя школа № 23 г. Гродно», 208 в учреждении образования г. п. Зельва Зельвенского района и 170 в учреждениях образования г. Дятлово.

Было выявлено 58 детей с подозрением на патологию слухового анализатора, из них в учреждении образования г.п. Зельва Зельвенкого района – 20 детей, в ГУО «Средняя школа №23 г. Гродно» - 22 ребенка, в учреждениях образования г. Дятлово – 16 детей. Процент детей с подозрением на патологию слухового анализатора составил: 9,61% в учреждении образования г.п. Зельва Зельвенкого района, в ГУО «Средняя школа № 23 г. Гродно» - 9,09%, в учреждениях образования г. Дятлово - 9,41 %.

Всем детям с выявленными нарушениями было выдано направление к врачу-сурдологу (детскому) в УЗ «Гродненская университетская клиника» для дальнейшего дообследования с эндоскопическим осмотром носоглотки и определения дальнейшей тактики лечения.

Выводы: 1. Проведенное исследование показало, что проблема нарушения слуха распространена среди детей младшего школьного возраста; 2. Своевременная диагностика у детей младшего школьного возраста изменений слуховой функции, связанных с патологией носоглотки, и проведение адекватного лечения препятствует в дальнейшем формированию у них стойкой тугоухости; 3. Проблема нарушения слуха является социально значимой. Своевременно не выявленная проблема может отрицательно сказаться на общем развитии ребенка, его психосоциальном и интеллектуальном развитии, что в последующем может привести к утрате трудоспособности; 4. С целью ранней диагностики и своевременного лечения нарушения слуха необходимо внедрять скрининговое обследование детей младшего школьного возраста; 5. Использование программного обеспечения Petralex для скринингового исследования детей позволит повысить выявляемость патологии слухового анализатора у детей на ранних стадиях, не прибегая к значительным финансовым затратам. Данным методом смогут воспользоваться самостоятельно как родители, так и врачи любой специальности.

Литература

1. Диагностика субъективного тиннитуса и раннего снижения слуха у пациентов с использованием мобильного приложения для смартфона / Ю.М. Бондарчук [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики. – 2020. – № 10. – С. 71-76.

2. Hearing correction system based on mobile computing platform / E. S. Azarov [et al.] // Informatics. – 2014. – Vol. 2. – P. 5-24.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

3. Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава РФ [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://lornii.ru/lechenie-i-diagnostika/narusheniya-slukha/. Дата доступа: 14.02.2022.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, НАЛИЧИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ВОЗРАСТА ПАЦИЕНТОВ

Мельникова Ю.А., Басова Л.Р., Чернова Е.С., Ковальчук А.Н.

Гомельский государственный медицинский университет,
кафедра внутренних болезней №2, г. Гомель

Ключевые слова: COVID-19, постковидный синдром, кардиоваскулярные нарушения.

Резюме: *в условиях пандемии COVID-19 медицина столкнулась с рядом новых проблем, одной из которых является постковидный синдром. У многих людей, перенесших COVID-19, симптомы могут сохраняться длительное время, значительно влияя на качество жизни и работоспособность. Это делает постковидный синдром социально значимым заболеванием, требует динамического наблюдения за больными.*

Resume: *in the context of the COVID-19 pandemic, healthcare is faced with several new problems, one of which is a post-covid syndrome. Symptoms in many COVID-19 survivors can persist for a long time, significantly affecting the quality of life and work performance. All of the above makes post-covid syndrome a socially significant disease, requires dynamic follow-up of such patients.*

Актуальность. У многих людей, перенесших COVID-19, симптомы разной степени тяжести могут сохраняться длительное время, значительно влияя на качество жизни и работоспособность пациентов [2]. В связи с этим появился новый термин – «постковидный синдром» (ПКС; син.: long COVID, post-COVID-19 syndrome и post-acute COVID-19 syndrome), описывающий признаки и симптомы, которые развиваются в течение или после заболевания COVID-19, продолжаются более 12 недель (а в 2,3% случаев – дольше), возникают волнообразно или на постоянной основе и не имеют альтернативного диагноза (консенсусное определение пока отсутствует). ПКС получил официальный статус болезни и появился в новой редакции Международной классификации болезней 10-го пересмотра, где он обозначен как «post-COVID-19 condition» под кодом U09.9 [1]. Так же посковидный синдром вошел в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) под кодом RA02.

Наибольшую озабоченность врачей всего мира вызывают поражения сердечно-сосудистой системы, поскольку именно они чаще приводят к острым состояниям, требующих неотложной медицинской помощи, и, как следствие, приводят к стойким нарушениям внутренних органов и даже к летальным исходам.

Механизмы, определяющие сердечно-сосудистые осложнения при ПКС, включают прямую вирусную инвазию, дисрегуляцию в системе АПФ/АПФ2, хронический воспалительный ответ, влияющий на структурную целостность миокарда, перикарда и проводящей системы сердца [3]. Несмотря на то, что механизмы влияния на сердечно-сосудистую систему ясны, установить причинно-следственную связь между COVID-19 и симптомами, развивающимися после острой фазы заболевания, довольно трудно, поскольку имеющиеся в анамнезе пациентов хронические

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

заболевания и ПКС могут иметь общие предрасполагающие факторы риска, такие как пожилой возраст, исходные АГ и/или СД, курение, ожирение и т.д [4]. Исходя из вышеизложенного, важно определить степень влияния данных факторов на развитие и особенности течения постковидного синдрома у пациентов с кардиоваскулярными нарушениями.

Цель: изучить и проанализировать особенности течения постковидного синдрома у пациентов с кардиоваскулярными нарушениями в зависимости от тяжести течения перенесенной коронавирусной инфекции, наличия хронических заболеваний и возраста пациентов.

Задачи: 1. Установить зависимость течения постковидного синдрома от возраста и наличия хронических заболеваний в анамнезе у пациентов; 2. Установить взаимосвязь между тяжестью течения постковидного синдрома и коронавирусной инфекции; 3. Выявить наиболее часто встречаемые кардиоваскулярные нарушения постковидного синдрома.

Материалы и методы. Материалами исследования были архивные данные историй болезни 112 пациентов УЗ «Гомельский областной клинический кардиологический центр», имеющих в анамнезе перенесенный COVID-19 (подтверждён с помощью ПЦР-исследования). Данные брались за период с 01.03.2021г. по 31.05.2021г. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Microsoft office 2016 года, STATISTICA 6.0.

Результаты и их обсуждение. В исследовании приняли участие 112 пациентов, из них 70 мужчин (62,5%) и 42 женщины (37,5%). Средний возраст всех пациентов 64,2 года, средний возраст мужчин составил 62,9 года, женщин - 66,3 года. При этом 14 пациентов находятся в возрасте до 50 лет, их средний возраст составил 40,5 лет. Все пациенты перенесли коронавирусную инфекцию разной степени тяжести: 58 пациентов (50,9%) - легкая степень тяжести с признаками ОРВИ, 52 пациента (47,3%) - средняя степень тяжести с развитием полисегментарной интерстициальной пневмонии. Среди всех пациентов только 2 (1,8%) перенесли коронавирусную инфекцию тяжелой степени тяжести, однако они не несут статистической нагрузки. Наличие коронавирусной инфекции было подтверждено ПЦР-исследованием.

106 пациентов (94,6%) первоначально имели установленные кардиоваскулярные нарушения и 6 пациентов (5,4%) никогда не имели ранее проблем со стороны сердечно-сосудистой системы. Эти 6 пациентов относятся к возрастной группе до 50 лет, эти же пациенты перенесли коронавирусную инфекцию в легкой форме. Установленные кардиоваскулярные нарушения распределились следующим образом: артериальная гипертензия - 71,4% (80), недостаточность клапанов - 75% (84), атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз - 50,9% (57), атеросклероз - 21,4% (24), дислипидемия - 19,6% (22) и стенокардия - 17% (19).

Изменения в состоянии пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции были разделены на 2 группы: общесоматические и кардиоваскулярные нарушения. Распределение изменений состояния пациентов изложены в таблице 1.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Табл. 1. Распределение приобретенных нарушений после перенесенной коронавирусной инфекции в зависимости от степени тяжести инфекции

Виды нарушений		Легкая степень тяжести (n=58)	Средняя степень тяжести (n=52)
Общесоматические нарушения	Одышка	9 (15,5%)	21 (40,4%)
	Слабость	25 (43,1%)	20 (38,5%)
	Сердцебиение	6 (10,3%)	4 (7,7%)
	Торакалгия	25 (43,1%)	10 (19,2%)
	Перебои в работе сердца	8 (13,8%)	11 (21,2%)
	Нехватка воздуха	9 (15,5%)	9 (17,3%)
	Кардиалгия	23 (39,7%)	15 (28,9%)
Кардиоваскулярные нарушения	Нестабильная стенокардия	15 (25,86%)	6 (11,5%)
	Экстарсистолия	13 (22,41%)	6 (11,5%)
	Миокардиодистрофия	2 (3,4%)	0
	Артериальная гипертензия	6 (10,34%)	0
	Фибрилляция предсердий	9 (15,5%)	15 (28,8%)
	Инфаркт миокарда	24 (41,4%)	24 (46,15%)
	АВ-блокада	3 (5,2%)	1 (1,9%)
	ТЭЛА	0	2 (3,8%)

У 32 пациентов отмечалась стойкая гипергликемия после перенесенной коронавирусной инфекции, минимальный показатель уровня глюкозы - 6,7 ммоль/л, максимальный - 21,4 ммоль/л (верхняя граница нормального значения уровня глюкозы бралась за 5,5 ммоль/л при взятии крови из пальца и 6,1 ммоль/л при взятии крови из вены). У 24 пациентов (21,4%) в анамнезе имеется сахарный диабет 2 типа, у 14 пациентов (58,3%) из 24 отмечалась резистентность к ранее принимаемой терапии сахарного диабета. 43 пациента (48,9%) из 80, имеющих в анамнезе артериальную

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

гипертензию, так же стали резистенты по отношению к ранее принимаемой антигипертензивной терапии.

Выводы: основная группа пациентов, имеющих кардиоваскулярные нарушения после перенесенной коронавирусной инфекции, находятся в возрасте старше 60 лет, чаще заболевали мужчины. Так же эта группа пациентов в 95% случаев уже имеет ранее установленные кардиоваскулярные нарушения, чаще всего такие нарушения представлены артериальной гипертензией и недостаточностью клапанов. Пациенты в равной степени переносили COVID-19 как легкой, так и средней степени тяжести. Пациенты с легкой формой чаще сталкивались с появлением артериальной гипертензии, нестабильной стенокардией и экстрасистолией. Пациенты со средней степенью тяжести чаще сталкивались с пароксизмами фибрилляций предсердий и ТЭЛА. В обеих группах пациенты в равной степени поступали с инфарктом миокарда.

Пациенты в возрасте до 50 лет переносили коронавирусную инфекцию в легкой форме, 57,1% таких пациентов не имели никаких проблем с сердечно-сосудистой системой. У таких пациентов чаще развивались миокардиодистрофия, артериальная гипертензия и АВ-блокада 1 степени.

На фоне перенесенной коронавирусной инфекции большинство пациентов, имеющих сахарный диабет и артериальную гипертензию в анамнезе, столкнулись с резистентностью к ранее проводимому лечению.

Таким образом, все пациенты старше 60 лет, имеющих в анамнезе заболевания сердечно-сосудистой системы, должны длительно наблюдаться после перенесенной коронавирусной инфекции вне зависимости от степени тяжести с целью предотвращения развития новых кардиоваскулярных нарушений и усугубления уже имеющихся нозологий.

Литература

1. Хасанова ДР, Житкова ЮВ, Васкаева ГР. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(3):93–98. DOI: 10.14412/2074-2711- 2021-3-93-98

2. Чистякова М. В., Зайцев Д. Н., Говорин А. В., Медведева Н. А., Курохтина А. А. “Постковидный” синдром: морфо-функциональные изменения и нарушения ритма сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4485. doi:10.15829/1560-4071-2021-4485

3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021 Mar 22. PMID: 33753937 https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z Online ahead of print.

4. Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, Patidar R, Younis K, Desai P, et al. Comorbidity and its Impact on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020 Jun 25:1–8. PMID: 32838147 https://doi.org/10.1007/s42399- 020-00363-4

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ РИСКА МАЛИГНИЗАЦИИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

Смирнова Т.А., Пиланович А.Э.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, г. Минск

Ключевые слова: дисплазия, вирус папилломы человека.

Резюме: *статья включает в себя анализ риска малигнизации цервикальной итраэпителиальной неоплазии различных степеней; анализ степени поражения в зависимости от возраста и типа ВПЧ.*

Resume: *the article includes an analysis of the risk of malignancy of cervical itraepithelial neoplasia of various degrees; analysis of the degree of damage depending on the age and type of HPV.*

Актуальность. Последнее десятилетие дисплазия шейки матки является одной из самых распространенных патологий женской половой системы. В связи с тем, что данное патологическое состояние не имеет клинической симптоматики на первых стадиях патологического и морфологического процесса, возросла актуальность своевременных методов диагностики и лечения. Задача диагностики дисплазии шейки матки является важнейшей с точки зрения предотвращения перехода дисплазии в рак шейки матки. Женщины с 3 степенью цервикальной интраэпителиальной неоплазии находятся в одном шаге от развития злокачественных процессов. Правильный и своевременный подход к диагностике и лечению позволяет остановить развитее патологического процесса без хирургического вмешательства, что позволяет сохранить репродуктивные органы.

Цель: на основании анализа статистических результатов проследить зависимость частоты встречаемости дисплазии шейки матки от возраста. Изучить количественное соотношение стадий цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Провести анализ CIN 3 и риска последующей малигнизации.

Задачи: 1. Изучить частоту встречаемости дисплазии шейки матки и степень тяжести в зависимости от возраста пациента; 2. Проследить частоту малигнизации CIN 3 и формирование рака шейки матки; 3. Проанализировать статистические результаты проявления дисплазии шейки матки.

Материалы и методы. В ходе исследования проанализированы протоколы лечения 59 пациентов, наблюдающихся в УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска в период 2020-2022 года с диагнозом CIN I- CIN III или рак in situ. В рамках исследования использовались методы: 1. Анализ, 2. Сравнение, 3. Синтез, 4. Измерение.

Результаты и их обсуждения. В результате анализа протоколов 59 пациенток установлено, что дисплазия шейки матки встречается наиболее часто в возрастных периодах 20-29 лет и 60-89 лет. Наименьшее количество пациентов с установленной патологией наблюдалось в промежуток 30-39 лет (график 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

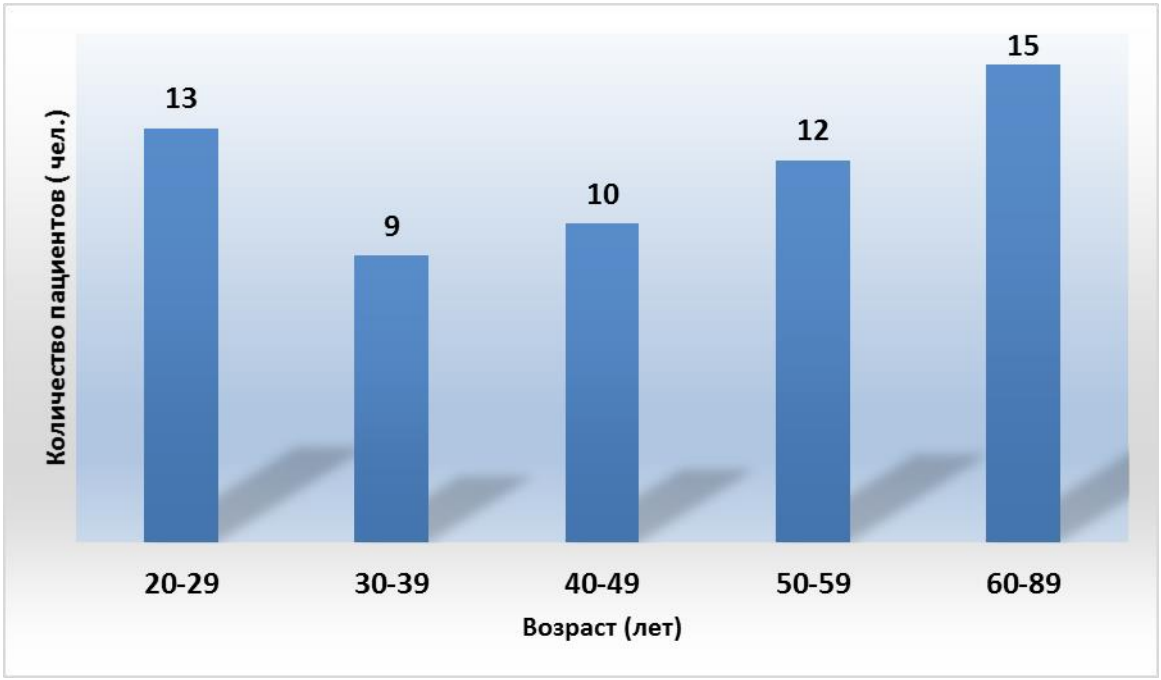
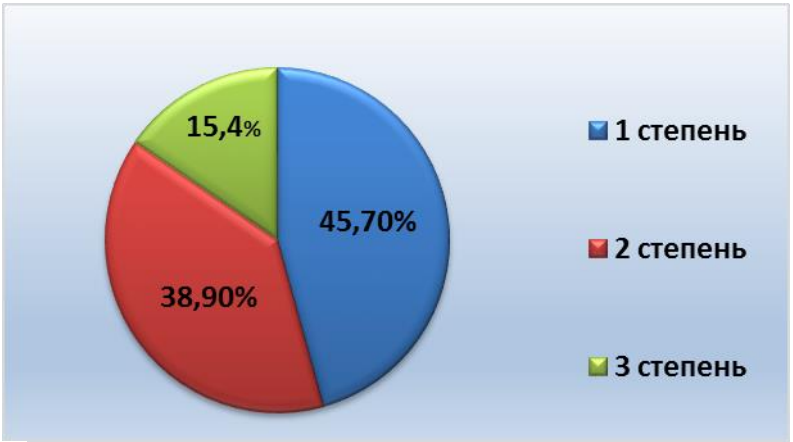


График 1 – Возрастные показатели заболевания

В рамках проведенного исследования было установлено, что 1 степень заболевания была выявлена у 27 человек или 45,7% от общего количества пациенток. Дисплазия шейки матки 2 степени выставлена 23 пациенткам – 38,9%. 12 человек из выборки имели 3 степень заболевания, что составило 15,4% от общего числа (диаграмма 1). У трёх пациенток в результате несвоевременного лечения и диагностики наблюдалась малигнизация патологического процесса с формированием рака шейки матки – 5,08%.



Диагр. 1 – Количество пациентов в зависимости от степени заболевания

Пациентки с 3 степенью заболевания требуют наиболее тщательного медицинского наблюдения [3]. CIN 3 не является раком, но может малигнизироваться и распространиться на близлежащие нормальные ткани, если не проводить соответствующее лечение [2]. Особая роль в озлокачествлении процесса отводится выявлению вируса папилломы человека и определения его онкогенной активности. К группе со средним онкогенным риском относятся 30,35,45,52,56,58 типы [1,4]. К группе с высоким онкогенным риском относятся 16,18,31,33,39,50,59,68 типы.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

С целью анализа было выделено 3 группы пациентов (таблица 1). Первую составили пациетки в возрасте от 20 до 39 лет. Ко второй группе были отнесены женщины в возрасте 40-59 лет. В третью группу вошли пациенты от 60 до 89 лет соответственно.

Табл. 1. Характеристика частоты малигнизации дисплазии шейки матки в зависимости от возраста и типа ВПЧ

№	Возраст	Количество случаев РШМ	Типы ВПЧ
1	20-39	0	16, 30, 35
2	40-59	1	16, 18, 32, 56
3	60-89	2	16, 18, 56, 68

У 2 человек в возрастном диапазоне 60-89 лет произошла малигнизация процесса, что составило 3,38% от общего числа пациентов и 13,3% от данного возрастного диапазона. В возрастной группе 40-59 лет наблюдался 1 случай озлокачествления процесса, что составило 1,6% от общего числа пациентов и 4,5% в данной возрастной группе. Это является следствием несвоевременного выявления и лечения дисплазии шейки матки.

График 2 – Сопутствующие генитальные заболевания

Наиболее характерными сопутствующими генитальными заболеваниями являлись миома матки, которая наблюдалась у 9 пациенток (75%), эрозия шейки матки у 5 женщин (41%), а также киста яичника, выявленная у 4 пациенток, что составило 33% от общего числа исследуемой группы (график 1). В том числе, кроме данных патологий, в исследуемой выборке были установлены сопутствующие экстрагенитальные заболевания (график 3).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

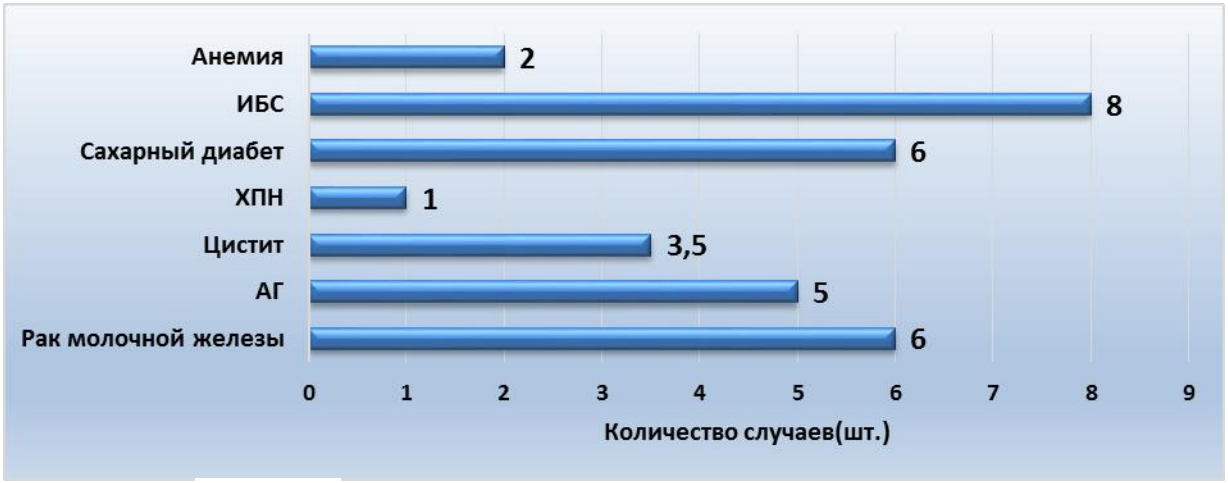


График 3 – Сопутствующие экстрагенитальные заболевания

К таковым относятся ишемическая болезнь сердца, диагностируемая у 8 пациенток (66%), сахарный диабет, наблюдаемый у 6 человек (50%). Также необходимо отметить, что еще в 50% случаев у 6 пациенток имеется рак молочной железы различных стадий.

Выводы: 1. Наиболее частые проявления дисплазии шейки матки характерны для возрастной группы 20-29 лет, что связанно с началом половой жизни, а также в возрасте старше 50 лет в результате постепенной инволюции женской половой системы; 2. Общий показатель малигнизации составил 3,38% в возрастной группе №1 (60-89 лет) и 1,6% в группе №2 (40-59 лет), что формирует группу повышенного риска развития рака шейки матки; 3. Данное заболевание наиболее склонно к прогрессированию у женщин пожилого возраста (70 ± 3 года) в результате менопаузы, которая ведет к изменению гормонального статуса организма; 4. Риск развития рака шейки матки зависит от выявления типовой принадлежности вируса папилломы человека. В 3 (5%) случаях малигнизации процесса были выявлены 16, 18, 56 типы ВПЧ, которые входят в группу с высоким и средним онкогенным риском; 5. Прогрессирование заболевания обусловлено поздними сроками обращения в лечебное учреждение, сопутствующими заболеваниями и вызванными ими осложнениями.

Литература

1. Диагностика и лечение заболеваний шейки матки / под ред. д.м.н., проф. Л. В. Боровковой. Н-Н.: изд. НижМА, 2017.С. 34-36, С 39-40.
2. Цервикальная эктопия и зона трансформации с позиции профилактики шейки матки / П. С. Русакевич. Минск, 2020. С. 425-464.
3. Сайт "Международная ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии". Режим доступа: www.IFCPC.info/.com.
4. Заболевания шейки матки, ассоциированные с ВПЧ дифференциальная диагностика и выбор лечения [Видеозапись] / Г.Б. Дикке – Режим доступа: https://yandex.by/video/preview/?filmId.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКОВ ВОЗНИКНОВНИЯ КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И МЕТОДЫ ЕЁ ПРОФИЛАКТИКИ

Писаная Б.А., Мякинькова Л.А.

Полтавский государственный медицинский университет,
кафедра внутренней медицины №2 с профессиональными болезнями, г. Полтава

Ключевые слова: контраст-индуцированная нефропатия, коронароангиография, острый коронарный синдром.

Резюме: *в статье рассматриваются предикторы, которые вызывают возникновение контраст-индуцированной нефропатии у пациентов с острым коронарным синдромом и сопутствующей хронической болезнью почек. Особой целью исследования была оценка эффективности методов профилактики возникновения контраст-индуцированной нефропатии у исследуемых пациентов.*

Resume: *the article discusses the predictors that cause the occurrence of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome and concomitant chronic kidney disease. The specific aim of the study was to evaluate the effectiveness of methods for preventing the occurrence of contrast-induced nephropathy in the studied patients.*

Актуальность. Болезни системы кровообращения занимают ведущую позицию в структуре общей заболеваемости и вторую позицию в структуре первичной заболеваемости среди населения Украины [5]. В структуре смертности от болезней системы кровообращения больше всего украинцев умерло от ишемической болезни сердца, что достигло отметки в 69,2% [6].

Невзирая на прогресс высокотехнологичных интервенционных методов лечения острых и хронических форм ишемической болезни сердца, смертность от осложненных форм острой ишемической болезни сердца достигает 19% [6].

Термин "острый коронарный синдром" (ОКС) был введен в международную клиническую практику, когда оказалось, что вопрос о назначении специфических, активных и жизнесохраняющих методов лечения, в частности проведение коронароангиографии с дальнейшим стентированием инфаркт-зависимого коронарного сосуда с использованием рентген-контрастних препаратов (РКП), должно решаться в кратчайшие сроки, нередко, до окончательной постановки диагноза инфаркта миокарда [1, 4].

Учитывая частоту возникновения ОКС, который обусловливает необходимость проведения КАГ, возникает вопрос об выявлении предикторов возникновения контраст-индуцированной нефропатии (КИН) у пациентов с ОКС и сопутствующей хронической болезнью почек (ХБП).

Цель: исследовать предикторы развития КИН у пациентов с ОКС с элевацией и без элевации сегмента ST при проведении ургентной КАГ, оценить эффективность методов профилактики КИН.

Задачи: 1. Стратифицировать риск возникновения КИН по шкале Мехрана у пациентов с ОКС при проведении ургентной КАГ; 2. Выявить наиболее значимые

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

предикторы КИН у пациентов с ОКС с сопутствующей ХБП I-III стадий; 3. Определить прогностически неблагоприятный клинический сценарий для развития КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий при проведении ургентной КАГ; 4. Оценить эффективность ранней статинотерапии и контролируемой, комбинированной гидратационной терапии в профилактике КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения интервенционной кардиологии с блоком реанимации и интенсивной терапии и рентгенохирургическим блоком Коммунального предприятия "Полтавский областной клинический медицинский кардиоваскулярный центр Полтавского областного совета"(КП "ПОКМКЦ ПОС") в период с 1 января по 30 сентября 2021 года.

Исследуемую группу (ИГ) составили 62 пациента с ОКС и сопутствующей ХБП. Контрольную группу (КГ) составили 32 пациента с ОКС без сопутствующей ХБП. Всем пациентам было проведено ургентную КАГ с использованием РКП в среднем объеме 289±9,9 мл. ИГ составили 43 пациента мужского пола (69,3%) средний возраст которых составил 66,7±1,2 лет, 19 пациентов женского пола (30,7%) средний возраст которых - 74,7±1,8 лет. В КГ вошли 32 пациента: мужчин – 30 (93,75%), женщин – 2 (6,25%). Средний возраст КГ представлял: мужчин - 60,8±1,7 лет, женщин - 65,9±1,3 лет.

Процентное распределение ХБП у пациентов ИГ по стадиям составило: I стадия - 8,1% (n=5), II стадия - 46,8% (n=29), III стадия - 45,1% (III А стадия - 30,6% (n=19) и III В стадия - 14,5% (n=9)).

По этиологии ХБП пациенты ИГ распределялись на: диабетическая нефропатия - 56,45% (n=35); гипертензивная нефропатия - 21% (n=13); хронический пиелонефрит - 19,35% (n=12); подагрическая нефропатия - 3,2% (n=2).

Пациенты ИГ в произвольном порядке были отобраны в дополнительную группу (ДоИГ) для исследования эффективности предложенных методов профилактики КИН и основную исследуемую группу (ОсИГ), которым эти методы профилактики не проводились. ДоИГ составили 22 пациента с диагнозом ОКС с сопутствующей ХБП, которые не нуждались в инотропной поддержке и центральное венозное давление (ЦВД) которых не превышало 15 мм.вод.ст. ОсИГ составили 40 пациентов отобранные по тем же критериям.

Методами профилактика КИН, которая проводилась в ДоИГ были: ранняя статинотерапия (на этапе приемного покоя - розувастатин в разовой дозе 40 мг), контролируемая (по диурезу) и комбинированная гидратация (внутривенная инфузия 0,9% NaCl в расчете 1 мл/кг/час с момента попадания пациента в отделение интервенционной кардиологии для проведения КАГ и длилась на протяжении всего времени проведения ургентной КАГ и по её завершению, что в среднем составило не менее 4 часов, в дальнейшем проводилась комбинированная гидратация путем внутривенной инфузии 0,9% NaCl и потребления пациентом минеральной воды "Поляна Квасова" per os с почасовым контролем диуреза).

Всем пациентам ИГ и КГ проводились общеклинические исследования, в течение двух часов с момента их госпитализации в КП "ПОКМКЦ ПОС". В частности, определение сывороточного креатинина (SCr) проводилось в момент госпитализации больного в медицинское учреждение, через 24, 48 и 72 часа после проведения

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

КАГ. Уровень SCr использовался для определения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) с помощью формулы CKD-Epi и верификации стадии ХБП у пациентов ИГ [2]. Оценка динамики и диагностика КИН после проведенного интервенционного вмешательства проводилась по определению процентного увеличения Scr [2, 3].

Ключевым диагностическим критерием для установления диагноза КИН было бессимптомное повышение Scr в течение 24-48 часов после проведения КАГ с использованием РКП на >25% по сравнению с начальным значением, при исключении других альтернативных причин повышения его значения.

Всем больным проводилось исследование уровня маркера некроза миокарда - тропонина I методом имунофлюоресцентного анализа на хемилюминесцентном анализаторе CL-1000i фирмы Mindray с использованием реактивов фирмы Mindray с целью верификации диагноза. ЭКГ проводилась всем пациентам на момент госпитализации в КП "ПОКМКЦ ПОС", через 1 час, 6 часов и после проведения КАГ. Дополнительно всем пациентам в первые 24 часа от момента госпитализации с целью оценки сократительности миокарда выполнялось эхокардиографическое исследование (ЭхоКС) на сканере Vivid S60N (Соединенные Штаты Америки) по рекомендациям Американского общества ЭхоКС и Европейской ассоциации специалистов по визуализации сердечнососудистой системы. Для оценки учитывалась фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по методу дисков Симпсона.

Всем пациентам определялся риск возникновения КИН согласно шкалы Мехрана, что позволило разделить пациентов на группы низкого, умеренного, высокого и очень высокого рисков.

Все пациенты ИГ и КГ получали базисную стандартную терапию ОКС согласно Европейским рекомендаций [1].

Математическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения "Statistica 8.0" (StatSoft Inc, США). Рассчитывалось среднее значение (M), дисперсия, среднее стандартное отклонение и медиана (m), уровень значимости (p) и использовался метод логистической регрессии. Статистически значимой считалась разница $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Согласно шкалы Мехрана среди пациентов ИГ группу низкого риска возникновения КИН составили 30,6% (n=19), умеренного риска - 46,8% (n=29), высокого риска - 19,4% (n=12), очень высокого риска - 3,2% (n=2). КИН у пациентов ДГ была диагностирована у 21% (n=13), 85% (n=11) из которых согласно шкалы Мехрана были распределены в группу высокого риска, 15% (n=2) - в группу очень высокого риска. Среди пациентов КГ группу низкого риска составили 68,75% (n=22), умеренного риска - 31,25% больных (n=10). Ни у одного пациента КГ не была диагностирована КИН.

КИН диагностирована у 4 пациентов ИГ, которым по формуле CKD-Epi была установлена ХБП III А стадии, и у 9 пациентов с ХБП III В стадии. Среди пациентов высокого риска возникновения КИН (n=12) были 4 пациента с ХБП III А стадии и 7 пациентов с ХБП III В стадии с диагностированной КИН, что составляет 91,6% от общего количества пациентов, которые согласно шкалы Мехрана были стратифицированы, как пациенты высокого риска. У 2 пациентов ИГ с ХБП III В стадии был

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

диагностирован очень высокий риск возникновения КИН по шкале Мехрана. КИН возникла у обоих пациентов, что составляет 100% пациентов, которые были стратифицированы в группу очень высокого риска. Таким образом, увеличение стадии ХБП, которая определялась по рСКФ в соответствии с CKD- Epi, имело прямую зависимость с риском возникновения КИН.

У 13 пациентов ИГ (21%) увеличение SCr по сравнению с начальным значением в течение первых 24-48 часов после проведения КАГ и стентирования с использованием РКП, составляло от 31,5% до 75,4% (в среднем 55,1±3,35%). У 49 пациентов ИГ (79%) не наблюдалось развития КИН, прирост SCr в течение первых 24-48 часов после вмешательства составлял от 9,9% до 18,7% (в среднем 14,3±2,47%). У пациентов КГ было также выявлено увеличение SCr в течение первых 24-48 часов после КАГ от 5,7% до 12,5% (в среднем -16,4±0,9%), что не является диагностическим критерием возникновения КИН.

Среди пациентов с диагностированной КИН (n=13), причиной ХБП у 69,2% (n=9) была диабетическая нефропатия, у 15,4% пациентов (n=2) - гипертензивная нефропатия, 15,4% (n=2) - хронический пиелонефрит.

КИН возникла у 9 пациентов с ХБП III В стадии диабетического генеза, которые в период от 6 до 12 часов до введения РКП принимали метформин в дозе 500-1000 мг. Средний начальный уровень рСКФ этих пациентов составлял 37±2,5 мл/мин./1,73 м^2. Среди 24 пациентов ИГ имеющих ХБП, связанную с диабетической нефропатией, у которых не развилась КИН, в период от 6 до 12 часов до введения РКП 10 пациентов принимали метформин в дозе 500-1000 мг, однако их средний начальный уровень рШКФ составлял 57±4,1 мл/мин./1,73 м^2. Таким образом, сочетание рСКФ <45 мл/мин./1,73 м^2 с приемом метформина повышают риск возникновения КИН.

У 21% пациентов ИГ (n=13) с КИН наблюдалось снижение диуреза в первые 12-24 часа, диурез составил ≤0,6 мл/час/кг. У остальных 79% (n=49) ИГ, у которых в дальнейшем не была диагностирована КИН, и у100% КГ (n=32) изменений в объеме диуреза не выявлено.

У пациентов ИГ с диагностированной КИН (n=13) ФВ ЛЖ была от 34% до 40% (в среднем 38,2±1,8%). У пациентов ИГ без КИН (n=49) ФВ ЛЖ составила от 43% до 57% (в среднем 45,2±1,8%). У пациентов КГ (n=32) ФВ ЛЖ была от 44% до 61% (в среднем 44,7±1,5%).

Из 13 больных ИГ с КИН у 7 пациентов (53 %) после проведения КАГ развилось осложнение острого инфаркта миокарда - острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН). ОЛЖН III класса по Killip (отек легких) выявлено у 31% (n=4), ОЛЖН IV класса по Killip (кардиогенный шок) у 23% (n=3). У пациентов ОЛЖН IV класса по Killip и диагностированной КИН, было 2 случая госпитальной смерти, процент летальности составил 15,4%. У остальных 79% (n=49) пациентов ИГ без КИН и пациентов КГ клинически-значимых признаков ОЛЖН не наблюдалось.

Профилактика КИН проводилась путем применения ранней статинотерапии и контролируемой (по диурезу) комбинированной гидратации у 22 пациентов ИГ, которые дополнительно были отобраны в ДоИГ. Ни у одного пациента ДоИГ не была диагностированна КИН. Из 40 пациентов ОсИГ у 13 развилась КИН (32,5%). Эффе-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ктивность ранней статинотерапии и контролируемой (по диурезу) комбинированной периманипуляционной гидратации в профилактике КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий по рСКФ в соответствии с CKD-Epi разного этиологического генеза, которые не нуждались в инотропной поддержке и ЦВД которых не превышало 15 мм.вод.ст. - составила 100%.В соответствии с этими данными, можно утверждать, что использование ранней статинотерапии (назначение розувастатина в разовой дозе 40 мг на этапе приемного отделения) и комбинированная гидратация (использование внутривенной инфузии 0,9% NaCl в расчете 1 мл/час/кг и гидратация per os) у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий по рСКФ по CKD-Epi разного этиологического происхождения, которые имеют высокий риск КИН, снижает частоту возникновения КИН.

Выводы: 1. Стратификация риска по шкале Мехрана у пациентов с ОКС при проведении ургентной КАГ выявила соответствие тяжести ХБП с риском возникновения КИН; 2. Наиболее значимыми предикторами КИН у пациентов с ОКС с сопутствующей ХБП I-III стадий являются: снижение ФВ ЛЖ (≤40%); ОЛЖН III и IV класса по Killip; уменьшение объема диуреза в первые 12-24 часа после чрескожного коронарного вмешательства ≤0,6 мл/час/кг; прием метформина за 6-12 часов перед введением РКП при рСКФ ≤45 мл/мин./1,73 м^2; 3. Прогностически неблагоприятный клинический сценарий для развития КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий при проведении ургентной КАГ выявлен у больных с ОКС осложненным развитием ОЛЖН III-IV класса по Killip и ХБП III В стадии по рСКФ, связанной с диабетической нефропатией, при начальном уровне рСКФ ≤45 мл/мин./1,73 м^2 и приеме метформина за 6-12 часов до введения РКП; 4. Ранняя статинотерапия и контролируемая (по диурезу), комбинированная гидратационная терапия являются эффективными методами профилактики КИН у пациентов с ОКС и ХБП I-III стадий.

Литература

1. 2017 ESC Guidelines for themanagement of acutemyocardial infarction patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J. 2018; 39(38):119-77. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
2. Kellum J.A., Lameire N., Aspelin P. et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // Kidney International Supplements.– 2012.– Vol. 2 (1).– P. 1–138. doi: 10.1038/kisup.2012.1.
3. Kopylova JV, Poz YL, Strokov AG, et al. Acute kidney injury: historical aspects and diagnostic criteria. Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs. 2010; 12(1):94-9. (In Russ.).
4. Neumann FJ, Miguel SA, Fernando A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019; 40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
5. Terenda NO Prognostic assessment of the incidence and prevalence of diseases of the circulatory system / NO Terenda // Bulletin of social hygiene and health care in Ukraine. - 2014. - № 4 (62). - P. 30–36. (In Ukr.)
6. Tsentr medychnoi statystyky MOZ Ukrainy. Rezhym dostupu: http://medstat.gov.ua/ukr/statdanMMXIX.html (Ukrainian).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Писаная Б.А., Тесленко Ю.В.

Полтавский государственный медицинский университет,
кафедра внутренней медицины №2 с профессиональными болезнями, г. Полтава,

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, реабилитационная медицина, тест 6-ти минутной ходьбы, шкала HADS, психологическая помощь.

Резюме: *в статье рассматривается особенность оказания паллиативной помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью. Особое внимание предоставлено медико-психологической реабилитации при оказании паллиативной медицинской помощи, а именно: использование шкалы HADS и привлечение к процессу психолога для проведения специализированной помощи.*

Resume: *the article discusses the provision of palliative care to patients with chronic heart failure. Particular attention is given to medical and psychological rehabilitation in the provision of palliative care, namely: the use of the HADS scale and the involvement of a psychologist in the process to provide specialized care.*

Актуальность. Паллиативная помощь является одним из приоритетных направлений повышения уровня качества жизни пациентов и их семей [2]. Ежегодно в паллиативной помощи нуждается 40 млн. больных, 78% которых проживают в странах низкого и среднего уровня дохода. Невзирая на значительную потребность, лишь около 14% среди нуждающихся её получают. Своевременное оказание паллиативной помощи позволяет сократить число повторных госпитализаций. Среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые нуждаються в оказании паллиативной помощи, "львиную" часть составляют пациенты с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), которая развивается как осложнение [1]. Важной составляющей предоставления паллиативной помощи является паллиативное лечение, которое включает следующие категории: обезболивание, медикаментозная поддержка, медико-психологическая реабилитация, хирургическое лечение, другие виды лечения и уход за больным [3,4].

Цель: оценить эффективность использования программ паллиативной помощи, необходимость использования шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) у пациентов с ХСН, исследовать актуальность привлечения психолога к процессу оказания паллиативной помощи.

Задачи: 1. Установить необходимость использования шкалы HADS для оценки тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с ХСН и актуальность привлечения психолога в составе мультидисциплинарной команды при оказании паллиативной помощи на стационарном этапе; 2. Оценить эффективность использования многокомпонентных и индивидуализированных программ паллиативной помощи, исследовав качество жизни (КЖ); 3. Определить эффективность использования теста 6-ти минутной ходьбы (6 MWT) как метод контроля эффективности оказаной паллиативной помощи.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Коммунального предприятия "Полтавский областной клинический медицинский кардиоваскулярный центр Полтавского областного совета" в период с 1 сентября 2021 по 1 февраля 2022 года.

Опытную группу (ОГ) составили 34 пациента с ХСН: мужчины – 20 (58,8%), женщины – 14 (41,2%); средний возраст - 73,5±3,4 лет. Контрольную группу (КГ) составили 35 пациентов с ХСН: мужчины – 20 (57,1%), женщины – 15 (42,9%); средний возраст - 71,7±2,7 лет.

При оказании паллиативной помощи к пациентам ОГ использовался индивидуальный и многокомпонентный подход, который включал в себя: обезболивание, медикаментозную поддержку, медико-психологическую реабилитацию, хирургическое лечение и другие виды лечения с уходом за больными. Медико-психологическая реабилитация включала следующие компоненты: преабилитация (в случае необходимости проведения больному хирургического лечения); образовательный компонент (участие больного и его близких в работе "Школы для больных с хронической сердечной недостаточностью", которая состоит из циклов бесед с освоением пациентом базовых знаний о механизме развития, прогрессирования ХСН, методов лечения и профилактики её прогрессирования, предоставления рекомендаций по пищевому поведению); респираторная поддержка (освоение упражнений дыхательной гимнастики); физическая составляющая (ежедневные занятия лечебной физической культурой (ЛФК) под контролем врача физической и реабилитационной медицины (ФРМ) и инструктора ЛФК); психологическая составляющая (использование шкалы HADS для оценки тревожных и депрессивных расстройств, привлечение психолога для проведения мероприятий с целью эмоциональной поддержки, заботы и создания ощущения эмоциональной наполненности и внимания, формирования саногенной позиции и повышения активности рефлексивных процессов, мониторинга эмоционального состояния пациента). При осуществлении медико-психологической реабилитации в составе оказания паллиативной помощи привлекались специалисты многих направлений: врач-кардиолог, врач ФРМ, психолог, инструктор ЛФК.

Госпитальная шкала HADS для оценки тревожных и депрессивных расстройств содержит 14 вопросов, 7 из которых оценивают уровень тревоги (часть 1), 7 других - уровень депрессии (часть 2), к каждому вопросу предложены 4 варианта ответа. Пациент выбирает тот ответ, который больше всего подходит его эмоциональному и психологическому состоянию, потом считается сумма баллов в каждой части. По сумме баллов делается вывод: 0-7 баллов - норма; 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и больше - клинически выраженная тревога/депрессия. При установлении субклинически или клинически выраженной тревоги/депрессии у пациентов ОГ к медико-психологической реабилитации при оказании паллиативной помощи привлекался психолог.

Пациентам КГ медико-психологическая реабилитация не проводилась. Оказание паллиативной помощи пациентам КГ заключалась в обезболивании, медикаментозной поддержке, хирургическом лечении и других видах лечения с уходом за больным.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Оценка эффективности оказания паллиативной помощи пациентам КГ и ОГ проводилась с помощью шкалы SF – 36 (The Short Form -36), которая состояла из 36 пунктов сгруппированных в 8 шкал: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, интенсивность боли, общее здоровье, жизненная активность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование и психическое здоровье. Опрос по шкале SF-36 проводился в день выписки из стационара пациентам КГ и ОГ

Дополнительно ОГ проводился 6 MWT при госпитализации и на момент выписки с целью контроля уровня толерантности к физической нагрузке и оценке уровня эффективности проведенного лечения.

Результаты и их обсуждение. Всем пациентам ОГ(n=34) на момент госпитализации проводилось тестирование согласно госпитальной шкалы HADS для оценки тревожных и депрессивных расстройств, у 29,4% пациентов (n=10) сумма баллов составила от 0 до 7 баллов, что указывало на отсутствие тревожных и депрессивных расстройств, у 58,8% пациентов (n=20) сумма баллов составила от 8 до 10 баллов, что свидетельствовало о наличии субклинически выраженной тревоги/депрессии и необходимости привлечения психолога для предоставления специализированной помощи, у 11,8% пациентов (n=4) сумма баллов была 11 и выше - клинически выраженная тревога/депрессия и необходимость привлечения психолога для предоставления специализированной помощи. После оказания психологом специализированной эмоциональной поддержки всем пациентам ОГ при выписке повторно проводилось тестирование шкалой HADS, у 79,4% пациентов (n=27) сумма баллов составила от 0 до 7 баллов, у 17,6% пациентов (n=6) сумма баллов составляла от 8 до 10 баллов, что свидетельствовало о субклинически выраженной тревоге/депрессии, у 3,0% (n=1) сумма баллов была 11 и выше - клинически выраженная тревога/депрессия. Таким образом, можем видеть, что использование госпитальной шкалы HADS для оценки тревожных и депрессивных расстройств является эффективным методом для диагностики субклинически и клинически выраженной тревоги/депрессии у пациентов с ХСН при оказании паллиативной помощи, а привлечение психолога в составе мультидисциплинарной команды снижает уровень тревожно-депрессивных расстройств.

Проведенное исследование также включало контроль уровня КЖ у пациентов КГ и ОГ с помощью опросника SF-36 в день выписки из стационара. В таблице 1 приведены средние показатели КЖ в соответствии с проведенным анкетированием.

Табл. 1. Показатели КЖ у пациентов КГ и ОГ по завершению стационарного этапа паллиативного лечения

Критерии КЖ по SF-36	**КГ, n=35**	**ОГ, n=34**
Физическое функционирование	44,2±3,5	57,6±5,5
Ролевое физическое функционирование	38,5±3,9	52,4±5,7
Интенсивность боли	42,1±5,7	39,0±9,9
Общее здоровье	52,8±5,5	62,5±4,5
Жизненная активность	55,5±3,6	58,9±7,7
Социальное функционирование	60,4±4,3	66,1±2,5
Ролевое эмоциональное функ-	42,7±5,7	68,9±3,4

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ционирование		
Психическое здоровье	49,8±3,4	62,4±3,1

В соответствии с показателями таблицы 1 установлен более высокий уровень КЖ у пациентов ОГ (n=34) сравнительно с пациентами КГ (n=35), который свидетельствует об эффективности внедрения индивидуализированных и многокомпонентных программ паллиативной помощи с дополнительным использованием госпитальной шкалы HADS для оценки тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с ХСН и при необходимости привлечения психолога к мультидисциплинарной команде.

Для пациентов ОГ с целью оценки эффективности программ паллиативной помощи дополнительно было внедрено первичное нагрузочное тестирование методом 6MWT до начала реабилитационных мероприятий и контрольное тестирование 6MWT при выписке.

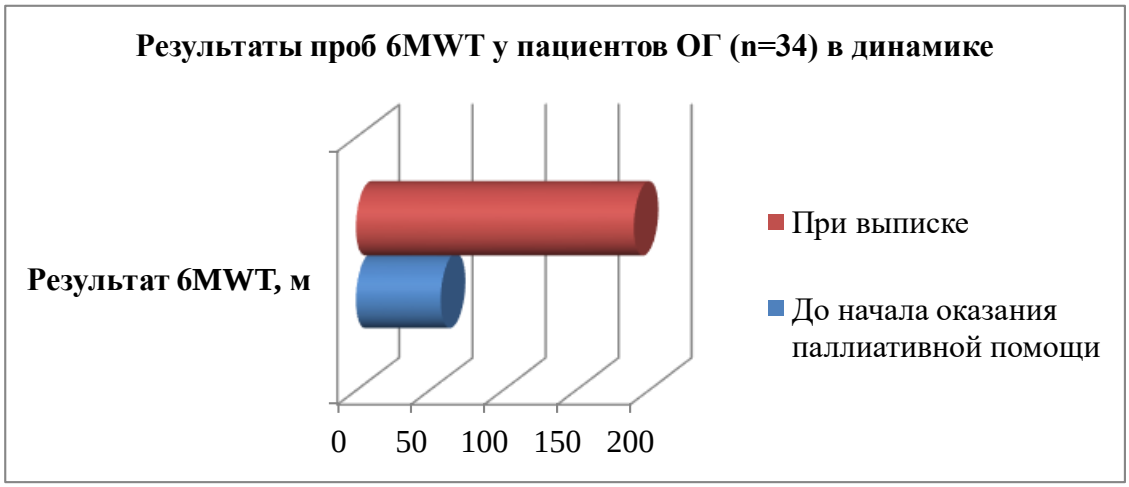


Рис. 1 – Результаты проб 6MWT у пациентов ОГ (n=34) в динамике

При первичном тестировании пациенты ОГ имели уровень активности согласно 6MWT в пределах от 11,4% до 27,8% от прогнозируемой дистанции (высчитывалась согласно формул, которые учитывали пол, возраст, массу тела, рост, индекс массы тела), что в среднем составило 57,8±5,72 метров. При контрольном тестировании, которое проводилось после внедрения индивидуализированных и многокомпонентных программ паллиативной помощи, уровень достигнутой активности достоверно ($p<0,05$) вырос и колебался в пределах от 34,5% до 69,8% от прогнозируемой, что в среднем составило 189,9±6,56 метров (Рис. 1). Таким образом, использование 6MWT в начале и по завершению стационарного этапа предоставления паллиативной помощи пациентам с ХСН позволяет оценить эффективность проведенных мероприятий.

Выводы: 1. Использование шкалы HADS для оценки тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с ХСН и привлечения психолога в составе мультидисциплинарной команды при оказании паллиативной помощи достоверно повышало качество оказаной паллиативной помощи и увеличивало расположение пациентов к проведению медико-психологической реабилитации; 2. Использование

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

индивидуализированных и многокомпонентных программ паллиативной помощи позволило повысить качество оказания паллиативной помощи и улучшить качество жизни пациентов с ХСН; 3. Использование теста 6 MWT при госпитализации и по завершению стационарного этапа, как метод контроля эффективности предоставления паллиативного лечения пациентам с ХСН, достоверно коррелирует с улучшением общего состояния пациентов и способствует расположению пациентов к проведению программ паллиативной помощи.

Литература

1. Moon J.R., Song J., Huh J. et al. Analysis of cardiovascular risk factors in adults with congenital heart disease. 2015; 45(5):416-423.

2. Merbitz NH, Merbitz CT, Ripsch JP. Rehabilitation outcomes and assessment: toward a model of complex adaptive rehabilitation. Oxford handbook of rehabilitation psychology. Oxford: Oxford Univ. Press; 2012. p. 101-139.

3. Smithson EF, Kennedy P. Organization and planning in person-centered hospital-based rehabilitation services. Oxford handbook of rehabilitation psychology. Oxford: Oxford Univ. Press; 2012. p. 128-142.

4. Kovyazina MS, Varako NA, Rasskazova NI. Psikhologicheskiye aspekty problemy reablitatsii. Voprosy psikhologii. 2017;3:40-50. (Russian).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРЕЭРУПТИВНОЙ ИНТРАКОРОНАЛЬНОЙ РЕЗОРБЦИИ ПЕРВОГО ПОСТОЯННОГО МОЛЯРА

Питиримова А.С., Московский А.В., Уруков Ю.Н.

Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова,
кафедра ортопедической стоматологии и ортодонтии, г. Чебоксары

***Ключевые слова*:** скрытый кариес зубов, преэруптивная интракорональная резорбция, кариесогенные микроорганизмы, резорбтивный дефект, периапикальная цифровая рентгенография.

Резюме: *преэруптивная интракорональная резорбция (PECR) характеризуется наличием рентгенопрозрачной области внутри коронкового дентина до прорезывания зубов. Это редкое клиническое заболевание неизвестной этиологии, обычно бессимптомное и диагностируемое с помощью обычных рентгенограмм. В настоящее время нет протокола для лечения PECR. Таким образом, в настоящей статье был произведен анализ клинического случая, чтобы попытаться установить протокол лечения PECR.*

Resume: *pre-eruptive intracoronal resorption (PECR) is characterized by the presence of an X-ray translucent area inside the crown dentin before teething. This is a rare clinical disease of unknown etiology, usually asymptomatic and diagnosed using conventional radiographs. There is currently no protocol for the treatment of PECR. Thus, in this article, a clinical case analysis was performed to try to establish a PECR treatment protocol.*

Актуальность. Резорбция зубов - это физиологический или патологический процесс, который запускается активированными остеокластами (многоядерными гигантскими клетками) [1], которые вызывают прогрессирующую или временную потерю цемента или цемента и дентина. Патологический процесс рассасывания обычно протекает бессимптомно, локализован и вызван инфекцией или травмой. [2]

Преэруптивная интракорональная резорбция (PICR) - это резорбтивный дефект, часто четко выраженный, расположенный в дентине сразу под дентиноэмалевым соединением на окклюзионной поверхности коронки [3]. Это термин, используемый для описания аномальной, четко очерченной, рентгенопрозрачной области, возникающей в коронковой дентинной ткани непрорезавшихся зубов. Хотя эти просветы напоминают кариес и иногда могут быть названы «предэруптивным кариесом», маловероятно, что они могут быть инфицированы кариесогенными микроорганизмами [4]. Однако вскоре после прорезывания микроорганизмы могут проникнуть через наружное отверстие, и распад, вероятно, наложит резорбтивный дефект [5]. Позже эти дефекты рентгенологически неотличимы от кариеса и впоследствии зубы часто подвергаются хирургической реставрации.

Интракорональное просветление дентина в прорезавшихся зубах с явно неповрежденной эмалью иногда называют «скрытым» кариесом, потому что клинически окклюзионная поверхность кажется неповрежденной, а поражение или дефект можно обнаружить только рентгенологически. Дентинный кариес может развиваться даже там, где дефект эмали слишком мал, чтобы его можно было обнаружить клинически. Диагностика затруднена, так как эти просветления дентина могут представлять кариес фиссур.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Сообщается, что распространенность PICR в постоянном прикусе составляет от 2 до 6% [6]. При использовании панорамных рентгенограмм распространенность составляет 4% для первых моляров верхней челюсти и 3% для первых моляров нижней челюсти. Почти половина поражений распространяется на более чем две трети дентина [7]. Одно исследование показало, что распространенность среди субъектов достигает примерно 27% [8]. Чаще всего они обнаруживаются либо на постоянном первом моляре нижней челюсти, либо на постоянном первом моляре верхней челюсти, но также были зарегистрированы на премолярах и клыках [9]. Распространенность молочного прикуса неизвестна [10].

Текущие клинические и гистологические данные подтверждают гипотезу о том, что эти дефекты приобретены в результате резорбции коронки. Гистологически в мягких тканях предэруптивного поражения часто обнаруживаются резорбтивные клетки, такие как остеокласты и макрофаги, расположенные на краях поражения.

Клиническое лечение PIR во многом основано на степени дефекта на момент обнаружения и ожидаемом времени прорезывания пораженного зуба. Также важно учитывать прогрессирующий характер дефекта, комплаентность пациента и риск кариеса.

Цель: анализ случая непрогрессирующего PICR, который был обнаружен на ранней стадии, и предложить альтернативный подход к лечению непрогрессирующих дефектов, который может помочь сохранить структуру зуба.

Материалы и методы. Систематический поиск литературы проводился в двух электронных базах данных - PMC и Cochrane. Поиск ограничивался статьями, опубликованными за последние 5 лет. Отбор статей для обзора проводился на первом уровне по заголовку и аннотации. Затем были изучены полные тексты выбранных статей, и соответствующие статьи были отобраны для включения в этот обзор. Отобранные статьи были подвергнуты критической оценке для оценки их качества. Изучены показатели преэруптивной интракорональной резорбции твёрдых тканей зуба по данным регистра Медицинского информационно- аналитического центра МЗ за период 2015-2019 гг. Задокументированный клинический случай преэруптивной интракорональной резорбции в поврежденном правом первом моляре нижней челюсти.

Результаты и их обсуждение. При анализе клинического случая Пациента А в анамнезе пациента системного заболевания не выявлено. Во время анамнеза пациентка сообщила о спонтанной симптоматике в области верхней левой челюсти, которая представила припухлость. Апикальная и латеральная пальпация и перкуссия проводились на молярах и премолярах, и результаты показали, что на первом моляре была острая инфекция.

Была выполнена периапикальная цифровая рентгенография боковых зубов пациента, которая показала, что первый моляр ранее лечился эндодонтически. Одна из сформулированных диагностических гипотез заключалась в наличии стойкого или возникающего апикального периодонтита в этом зубе. Так, в соответствии с рекомендацией ВОЗ была проведена КЛКТ, чтобы лучше оценить пораженный участок.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

КЛКТ-анализ показал расширенную зону гиподензии. Результаты рентгенографии показали просветление в области правого первого моляра нижней челюсти. Было обнаружено рентгенопрозрачное изображение неправильных контуров в дистальной интракорональной области, затрагивающее дентин в большей степени, и, по-видимому, небольшую часть прилегающей эмали.

Клинический кариес никогда не диагностировался, и в анамнезе не было восстановительного лечения. Оценка риска кариеса показала, что у пациента низкий риск. В возрасте четырех лет и трех месяцев были сделаны четыре периапикальных цифровых рентгенограммы, которые показали нормальный уровень кости и отсутствие кариеса межзубных промежутков. Однако непрорезавшийся постоянный правый первый моляр нижней челюсти имел четко выраженную чашевидную рентгенопрозрачность, расположенную проксимальнее центра коронки. Поскольку у пациента без кариеса в анамнезе этот зуб находился в предэруптивной стадии, рентгенопрозрачное поражение было диагностировано как PICR. Было принято решение контролировать поражение, провести повторную оценку через шесть месяцев.

При шестимесячном наблюдении, периапикальная рентгенограмма не выявила ни прогрессирования, ни каких-либо видимых изменений по сравнению с исходной рентгенограммой. Было принято решение препарировать зуб и исследовать целостность зубной эмали. В случае разрыва эмали образец поражения будет взят для гистологического и молекулярно-микробиологического исследования, чтобы попытаться охарактеризовать содержимое поражения. Если будет обнаружено, что эмаль не повреждена, будет помещен стеклоиономерный герметик. Область была подготовлена удалением налета с соседнего прорезавшегося зуба и полоскание хлоргексидином. После хирургического вмешательства была проведена тщательная визуальная и тщательная тактильная оценка с помощью стерильного проводника. Независимые оценки стоматологов показали, что поверхность эмали не повреждена, эмаль нормального цвета и текстуры, дефектов эмали и гипоплазии не было, ямки и трещины не были повреждены, клинических признаков кариеса не обнаружено.

Через восемь недель после операции и наложения герметика ткани и продолжающееся прорезывание зубов были в пределах нормы. Незначительная потеря целостности герметика и окрашивание были отмечены на мезиальном и дистальном краях. Определенные участки окклюзионной поверхности были подвергнуты микротравлению бикарбонатом натрия, тщательно промыты и высушены. Стеклоиономерный герметик был помещен на мезиальную и дистальную части. Была получена послеоперационная периапикальная рентгенограмма. Обычный стоматологический осмотр, профилактика и рентгенограммы через два месяца не выявили кариеса. Зуб выглядел клинически и рентгенологически без особенностей, а дефект PICR не имел признаков изменения. Во время контрольного посещения через 20 месяцев периапикальная рентгенограмма и клиническая оценка зуба не выявили заметных изменений дефекта PICR, нормального прорезывания окклюзии, неповрежденного герметика и признаков кариеса.

Пациент вернулся на плановое обследование через 30 месяцев после постановки диагноза. Герметик на зубе имел признаки износа. Наблюдалась потеря гер-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

метизирующего материала по краям с некоторым окрашиванием, но клинически зуб не имел кариеса. Рентгенологически размер дефекта PICR оставался стабильным. Jснование дефекта выглядело более рентгеноконтрастным, чем на предыдущих рентгенограммах, что свидетельствует о репаративном образовании дентина. Клинического кариеса не выявлено.

Через 35 месяцев клинические и рентгенологические проявления дефекта PICR остались прежними. Герметик был цел, размер дефекта не изменился. Через 44 месяца герметик остался неповрежденным, рентгенограмма по-прежнему не показывала изменений в отношении дефекта PICR.

В этом отчете проанализирован ход лечении и последующее наблюдение за одним зубом с диагнозом PICR. Используемый вариант лечения продемонстрировал подход к минимизации риска инвазии кариеса и стабилизации, существующего предэруптивного дефекта. Когда врач решает контролировать такой дефект, а не лечить его хирургическим путем, размещение герметика для защиты пораженного зуба от развития кариеса во время наблюдения является логичным подходом.

Хорошо известно, что дефекты PICR подвержены постэруптивной бактериальной колонизации и развитию кариеса, и было отмечено, что кариес, вероятно, наложится на резорбтивный дефект вскоре после прорезывания. Применение стеклоиономерного герметика помогает предотвратить колонизацию системы фиссур. Даже в случае клинически неопределяемого входа в поражение обычный герметик для желудочно-кишечного тракта служит полупроницаемой мембраной, доставляющей биоактивные фторид-ионы, способствуя реминерализации эмали и дентина.

Выводы: комплексное лечение позволяет провести клиническую оценку поверхности зуба и, следовательно, принять более обоснованное решение о восстановлении или мониторинге. Успех продемонстрированного альтернативного подхода требует дальнейших клинических исследований оптимального времени размещения герметика для достижения максимального сохранения тканей зуба.

Осведомленность о феномене PICR, когда делается первая серия периапикальных цифровых рентгенограммы ребенка с прорезавшимися зубными рядами, может быть первым шагом в сохранении пораженных зубов [15]. Клиницисты должны рассматривать прогрессирующий характер дефекта, предрасположенность пациента к кариесу, соблюдение стоматологической помощи и описанное консервативное лечение зубов как возможную альтернативу хирургическому восстановлению зубов.

Литература

1. Ортопедическое лечение больных с заболеваниями пародонта Юрина А.В., Миневнина А.А., Уруков Ю.Н., Московский А.В. В сборнике: Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов. В 2 частях. отв. редактор А.Н. Захарова. Чебоксары, 2019. С. 344-346.

2. Практическая значимость оценки клеточного и гуморального иммунитета при сочетании осложнённого кариеса и пародонтита. Московский А.В., Уруков Ю.Н., Леженина С.В., Альцев В.В. Медицинский альманах. 2016. № 1. С. 154-156.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

3. Комплексная оценка клинического и иммунного статуса пациентов с осложнённым кариесом и пародонтитом. Московский А.В., Шумский А.В., Уруков Ю.Н., Викторов В.Н., Скворцов О.В., Альцев В.В. Acta Medica Eurasica. 2016. № 2. С. 18-25.

4. Комплексное исследование клинического и иммунного статуса при осложнённом кариесе и пародонтите. Московский А.В. Здравоохранение Чувашии. 2010. № 1. С. 33.

5. Особенности своевременной диагностики и лечения скрытого кариеса / А. С. Питиримова, А. В. Московский, Е. М. Лузикова, О. И. Московская // Вопросы развития и совершенствования санаторно-курортного комплекса регионов России: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Чебоксары, 12 марта 2021 года. – Чебоксары: Государственное автономное учреждение Чувашской Республики дополнительного профессионального образования «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (ГАУ ДПО "Институт усовершенствования врачей" Минздрава Чувашии), 2021. – С. 239-242.

6. Сравнительное исследование гистологического изменения твердых тканей зуба при некариозных поражениях и кариесе / А. С. Питиримова, А. В. Московский, Е. М. Лузикова, О. И. Московская // Вопросы развития и совершенствования санаторно-курортного комплекса регионов России: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Чебоксары, 12 марта 2021 года. – Чебоксары: Государственное автономное учреждение Чувашской Республики дополнительного профессионального образования «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Чувашской Республики (ГАУ ДПО "Институт усовершенствования врачей" Минздрава Чувашии), 2021. – С. 243-247.

7. Анализ динамики изменения показателей микробиологического состояния полости рта при скрытой форме кариозного процесса / А. С. Питиримова, А. В. Московский, Е. М. Лузикова, О. И. Московская // Современное состояние диагностики и лечения злокачественных новообразований : сборник материалов Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии, Чебоксары, 27–28 мая 2021 года / «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»; «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. – Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 2021. – С. 89-96.

8. Анализ изменения клинико-биохимических показателей твердых тканей зуба при скрытой форме кариеса / А. С. Питиримова, А. В. Московский, Е. М. Лузикова, О. И. Московская // Современное состояние диагностики и лечения злокачественных новообразований : сборник материалов Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии, Чебоксары, 27–28 мая 2021 года / «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»; «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. – Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 2021. – С. 96-102.

9. Изменение лабораторных этапов изготовления сложно-челюстного протеза верхней челлюсти / Н. Ю. Кадышев, О. В. Скворцов, Ю. Н. Уруков, А. В. Московский // Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов: Сборник статей. В 2-х частях. – Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 2020. – С. 257-260.

10. Аль-Тувирки А, Сеу В.К. Контролируемое исследование пре-эруптивной интракоронковой резорбции и развития зубов. J Clin Pediatr Dent. 2017; 41 (5): 374–80. https://doi.org/10.17796/1053-4628-41.5.374 .

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ЛЕГОЧНЫЙ ФИБРОЗ В СТРУКТУРЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Поздняков С.П., Орарей Р.А., Лукашевич А.А.

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск

Ключевые слова: идиопатический легочный фиброз, интерстициальные болезни.

Резюме: *целью нашего исследования являлся анализ структуры клинических диагнозов интерстициальных легочных болезней до и после морфологического исследования. Для исследования были отобраны медицинские карты 127 пациентов с интерстициальными легочными болезнями. В результате сопоставления клинического и морфологического диагнозов отмечено, что идиопатический фиброз легкого до верификации имел место в 3,15 % случаев, а после гистологического исследования – в 10,24% случаев.*

Resume**:** *the aim of our research was to analyze the structure of clinical diagnoses of interstitial lung diseases before and after morphological examination. Medical cards of 127 patients with interstitial lung diseases were selected for the research. As a result of the clinical and morphological diagnoses, it was noted that idiopathic pulmonary fibrosis occurred in 3,15% of cases before verification, and in 10,24% of cases after histological examination.*

Актуальность. Несмотря на развитие инструментальных и лабораторных методов исследования, на сегодняшний день, одной из наиболее сложной задачей для клиницистов является диагностика интерстициальных легочных болезней. Особый интерес специалистов в данной группе заболеваний направлен на изучение идиопатического легочного фиброза, для которого остаются не до конца изученными факторы риска развития, причинные факторы возникновения, диагностические маркеры, а клиническая картина неспецифична.

Идиопатический легочный фиброз – особая форма хронической прогрессирующей фиброзирующей интерстициальной пневмонии неизвестной этиологии, которая возникает преимущественно у людей пожилого возраста, поражает только легкие и связана с гистологическим и / или рентгенологическим паттерном обычной интерстициальной пневмонии [1]. Диагностика идиопатического легочного фиброза требует исключения других известных причин интерстициальных легочных болезней, например, профессиональных и бытовых воздействий, заболеваний соединительной ткани, лекарственной токсичности [2]. Данное заболевание характеризуется различными индивидуальными темпами прогрессирования [3]. В целом прогноз у пациентов с идиопатическим легочным фиброзом неблагоприятный, а 5-летняя выживаемость часто хуже, чем при многих злокачественных опухолях [4].

Цель: анализ структуры клинического и морфологического диагнозов у пациентов с интерстициальными легочными болезнями.

Материалы и методы. В исследование были включены медицинские карты пациентов с интерстициальными легочными болезнями (n - 127) из архива ГУ РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии за 2015-2019 гг. Анализируемые данные, содержащиеся в медицинской документации, включали: первичный осмотр пациента, предварительный клинический диагноз, физикальное исследование, радиологические исследования, морфологическое заключение.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Результаты и их обсуждение. В процессе ретроспективного анализа медицинских карт стационарного пациента за 2015-2019гг были рассмотрены 127 случаев в клиническом или морфологическом диагнозе которых включались интерстициальные легочные болезни. Отмечено, что в 43 (33,85%) случаях пациенты не имели специфического диагноза на догоспитальном этапе – диагноз при поступлении определялся как «диссеминированный процесс в легком» (37 случаев – 28,35%), или «воспалительный процесс доли легкого» (4 случая – 3,15%), или «очаговый процесс в легком» (2 случая – 1,57%).

В структуре клинического диагноза до гистологического исследования идиопатический фиброз легкого имел место в 4 случаях (3,15%). Все пациенты предъявляли жалобы в начале стационарного лечения, на одышку; кашель. Дыхательная недостаточность имела место у 3 пациентов (75%). Аускультативно в легких у пациентов с предварительным диагнозом идиопатического легочного фиброза выслушивались хрипы у 3 пациентов (75%). Обнаружение “матовых стекол” по данным кт-исследования отмечалось у половины пациентов (50,0%).

В структуре морфологически верифицированных диагнозов на долю интерстициального легочного фиброза пришлось – 13 случаях (10,24%). Совпадение клинического и гистологического диагнозов для интерстициального фиброза легких имело место в - 4 случаях (30,77%).

Выводы: клиническая картина идиопатического легочного фиброза неспецифична. В структуре клинических диагнозов до проведения гистологического исследования идиопатический легочный фиброз имел место в 4 (3,15%) случаях. После проведенного морфологического исследования, диагноз идиопатического легочного фиброза был верифицирован у 13 (10,24%) пациентов.

Сопоставляя результаты клинического и морфологического диагнозов, можно сделать вывод, что метод биопсии лёгких сохраняет свою значимость и на сегодняшний момент, несмотря на быстрое развитие и широкое распространение радиологических методов исследования.

Литература

1. Авдеев, С.Н. Идиопатический легочный фиброз: новые международные клинические рекомендации / С.Н. Авдеев, С.Ю. Чикина., О.В. Нагаткина // Пульмонология. 2019; 29 (5): 525–552.

2. Диагностика и лечение интерстициальных легочных болезней (Приложение 6 к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь 05.07.2012 № 768).

3. Travis W.D., Costabel U., Hansell D.M. исоавт.: An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2013; 188: 733–748.

4. 2 V. Navaratnam, K.M. Fleming, J. West, C.J. Smith, R.G. Jenkins, A. Fogarty, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the UK. Thorax, 66 (2011), pp. 462-46.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

О КУПИРОВАНИИ БОЛЕВОГО СИМПТОМА ВО ВРЕМЯ МЕНСТРУАЦИИ

Покровский Г.А., Короткевич Е.Н., Илькаева В.Н., Морозов А.М.

Тверской государственный медицинский университет,
кафедра общей хирургии, г. Тверь

***Ключевые слова*:** болевой синдром, менструация, НПВП, спазмолитики.

Резюме: *существуют первичная (функциональная) дисменорея, связанная с органами малого таза при отсутствии патологии от начала возникновения овуляторных циклов; и вторичная (органическая), характеризующаяся клиническими проявлениями в виде гинекологических заболеваний. Наиболее распространенным и рекомендованным медикаментозным лечением является прием нестероидный противовоспалительных средств (НПВС).*

Resume: *there are primary (functional) dysmenorrhea associated with the pelvic organs in the absence of pathology from the onset of ovulatory cycles; and secondary (organic), characterized by clinical manifestations in the form of gynecological diseases. The most common and recommended drug treatment is non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).*

Актуальность. Тазовую боль при менструации испытывают большинство девушек и женщин. Благодаря развитию фармакологии появились различные средства для устранения данной проблемы. Однако, зачастую, препараты направлены на устранение боли при менструации, не влияют на причину, что несет только кратковременный положительный эффект [2,3,4].

Цель: определить наиболее частую группу лекарственных средств, применяемых для купирования болевого симптома во время менструации.

Задачи: 1. Повысить осведомленность населения о действии лекарственных средств, используемых для купирования болевого синдрома при менструальном синдроме; 2. Выявить наиболее эффективные методы обезболивания при дисменорее.

Материалы и методы. В работе был использован метод опроса. В исследовании принимало участие 395 женщин. При сборе информации были оценены критерии: применение гормональных контрацептивов, употребление во время менструации предложенными НПВП, а также спазмолитическими лекарственными средствами, их комбинирование, использование альтернативных методов лечения.

Результаты и их обсуждение. Первое место по возрастной категории занимает диапазон от 18 до 25 лет – 49,9% респондентов, второе – от 25 до 35 лет – 25,4% респондентов, третье – от 35 до 45 лет – 12,4% респондентов, младше 18 лет – 6,5% респондентов, от 46 до 49 лет – 5,8%. Среди респондентов 41,3% обучаются в ВУЗе или колледже, 4,8% в школе, 49,6% занимаются трудовой деятельностью и 11,4% не работают.

По способу лечения дисменореи выделяют:

1) гормональные контрацептивы: 50 респондентов (12,7%) используют комбинированные оральные контрацептивы (таблетированные противозачаточные средства): от 18 до 25 лет – 44%; от 25 до 35 лет – 30%; от 35 лет до 45 лет - 16%; от 46 до 49 лет – 10%; 1 респондент - вагинальное кольцо - от 25 до 35 лет – 100%; 2 респондента - внутримышечное или подкожное депо ацетат медроксипрогестерона: от

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

18 до 25 лет – 50%; от 46 до 49 лет – 50%, еще 2 респондента – внутриматочную спираль: от 18 до 25 лет –50%; от 46 до 49 лет –50%, и 345 (87,3%) не используют, возможно сочетание контрацептивов. Механизм действия гормональных методов связан с предотвращением пролиферации эндометрия и овуляции, что снижает выработку простагландинов и лейкотриенов, уменьшает толщину слизистой оболочки матки, таким образом уменьшая объем менструальной жидкости, угнетая синтез ПГ, и, соответственно, снижая негативные симптомы дисменореи. Однако данный вид лечения целенаправленно не назначается при симптомах дисменореи, существует множество причин использования, и купирование изучаемого патологического процесса становится положительным дополнением.

2) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): 3,2% респондентов пользуются препаратом «Напроксен натрия», 22% – «Нимесил», 13,8% «Кетопрофен», 56,4% «Ибупрофен», 4,6% «Диклофенак», 48,6% не используют, возможно сочетание НПВП. Лидирующее положение занимает «Ибупрофен» из-за его эффективного действия (максимальная концентрация создается в течение 1 часа) и наличия небольшого количества побочных действий в виде рвоты, диареи, головной боли, головокружении. Время максимальной концентрации препарата «Нимесил» в плазме крови составляет 2-3 часа после приема, поэтому его следует принимать за несколько часов до начала менструации или с первыми болями, то есть эффективность в незамедлительном действии при резкой боли намного ниже [1, 5].

3) спазмолитические лекарственные средства: «Но-шпа» – 54,5% респондентов, «Дротаверин» - 25,6%, «Папаверин» - 4,7%, «Мебеверин» - 1,6%, «Спазмалгон» - 6,2%, «Спазган» - 3,1%, «Пенталгин» - 1,9%, «Бускопан» - 0,8%, «Анальгин» – 0,8%, «Фаниган» (в составе «Парацетамол») – 0,4%, «Парацетамол» – 0,4%, не используют 46,1%, возможно сочетание указанных лекарственных средств. Спазмолитические средства могут купировать только легкую степень тяжести дисменореи, влияя на симптом, которой является боль, не устраняя саму причину, что делает данный вид лечения непродолжительным и малоэффективным. Выбор спазмолитического средства субъективен для каждого респондента, а широкий спектр аналогов позволяет подобрать препарат с наименьшим числом побочных эффектов.

4) комбинация НПВП и спазмолитических лекарственных средств позволяет подавить боль средней и тяжелой болевой степени тяжести, что является наилучшим вариантом лечения первичной дисменореи: 79,2% респондента не используют указанный способ, 20,8% - ответили положительно. Низкий процент, предположительно, связан с малой распространенностью данного метода лечения и отсутствия просвещенности населения в механизмах действия и самих структурах лекарств.

5) альтернативные методы спазмолитического действия. Сугубо индивидуальны для каждой женщины и в основе их принципа лежит сосудорасширяющий эффект и увеличение циркуляции крови, метаболизма сосудов: 37% респондентов прикладывают грелку в область таза, 27,2% проводят массаж спины и низа живота, 28,1% – занимаются легкими физическими упражнениями, 3,3% принимают горячий душ, 0,4% использует грелку на ступни, 0,8% принимают вынужденную позу (на животе или на боку, ноги поджаты к животу), 0,4% употребляет минеральную воду, 0,4% прикладывает холодный компресс на низ живота, 0,8% принимают алкоголь,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

1,2% используют метод мастурбации для достижения оргазма и 0,4% респондент принимает настой тысячелистника обыкновенного перед менструацией, возможно совместное использование методов, 52,7% не используют. Данные методы эффективны при легкой степени дисменореи и наиболее предпочтительны для устранения несильных болевых спазмов, чем применение спазмолитических лекарственных средств, которые могут нарушать функциональную деятельность органов.

6) употребление витамина Д, который способствует снижению частоты встречаемости таких симптомов, как боль в спине, депрессия и тревожность, а также общему уменьшению интенсивности болевого синдрома при дисменорее: 146 респондентов (37%) ответили положительно: до 18 лет – 7,5%; от 18 до 25 лет – 46,3%; от 25 до 35 лет – 26%; от 35 лет до 45 лет – 11,3%; от 46 до 49 лет – 8,9%, и 249 (63%) не принимают. Целью употребления витамина Д, зачастую, становится профилактика авитаминоза, и влияние на болевую чувствительность во время менструации становится дополнением.

Выводы: 1. В связи с широким выбором лекарственных средств, доступность в лечении болевого симптома значительно выросла. НПВП и спазмолитические лекарственные средства используются чаще с одинаковой популярностью, но респонденты не могут определить их различия между собой, что приводит к безрезультативным исходам в применении; 2. Необходима просветительская деятельность, которая поможет правильно использовать лекарственные препараты для купирования болевого синдрома.

Литература

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16-е изд. М: Новая волна, 2019: 1000-1100.

2. Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А., Минакова Ю.Е. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал боли (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27. № 2. С. 62-68. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16663.

3. Морозов А. М., Сергеев А. Н., Аскеров Э. М. [и др.] / О возможности использования модернизированной шкалы боли в клинической практике // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 5. С. 81. DOI 10.17513/spno.30010

4. Рассел, Джесси Нестероидные противовоспалительные препараты. М.: Книга по Требованию, 2019: 90-99.

5. Шварц Г. Я. Современные нестероидные противовоспалительные средства. М.: «Реафарм», 2019: 30-32.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТОЦИЛИЗУМАБА ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Ракашевич Д.Н., Синица Е.А., Якубцевич Р.Э.

Гродненский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Гродно

Ключевые слова: COVID-19, цитокиновый шторм, интерлейкин-6, тоцилизумаб.

Резюме: *инфекция, вызванная SARS-CoV-2, при прогрессировании может осложняться развитием цитокинового шторма. Существенное значение в его развитии придается интерлейкину-6. В данной статье оценено влияние тоцилизумаба, антагониста рецепторов IL-6, на исход тяжелого течения инфекции COVID-19.*

Resume: *SARS-CoV-2 infection can be complicated by the development of a cytokine storm as it progresses. Interleukin-6 is considered to be essential in its development. This article evaluates the effect of tocilizumab, an IL-6 receptor antagonist, on the outcome of severe form COVID-19 infection.*

Актуальность. Тяжелое течение инфекции COVID-19 сопровождается развитием цитокинового шторма, который обуславливает высокую летальность пациентов. Цитокиновый шторм представляет собой патологическую гипериммунную воспалительную реакцию, при которой уровень цитокинов и медиаторов воспаления в крови резко возрастает [1]. Среди цитокинов, формирующих цитокиновый шторм, существенное значение придается интерлейкину-6, в связи с чем предполагается, что своевременное использование антагонистов рецепторов IL-6, в частности тоцилизумаба, может повлиять на тяжесть течения инфекции COVID-19 и, как следствие, улучшить её исход. По результатам ретроспективных исследований, проведенных в Китае, где у пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2, осложненной «цитокиновым штормом» и ОРДС, на фоне терапии тоцилизумабом наблюдалось исчезновение лихорадки и гипоксемии, снижение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и уменьшение объема поражения легких по данным КТ [2].

Цель: оценить эффективность применения тоцилизумаба для подавления цитокиного шторма вызванного SARS-CoV-2.

Задачи: оценить возможность применения тоцилизумаба при тяжелом течении инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Ретроспективно оценены клинико-лабораторные показатели 38 пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19, находящихся на лечении в ОАиР №1 и ОАиР №3 УЗ «Гродненская университетская клиника».

Критериями исключения применения тоцилизумаба были сопутствующая инфекция, отличная от COVID-19; тяжелый ОРДС, сопровождающийся нахождением пациента на ИВЛ; хроническое или текущее применение глюкокортикоидов; наличие в анамнезе тяжелых аллергических реакций на моноклональные антитела; нейтропения менее 500/мкл или тромбоцитопения менее 50×10^9/л; активный дивертикулит, воспалительные заболевания кишечника или другие симптоматические заболевания ЖКТ; поражение почек или печени.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Забор крови для исследования осуществлялся за 6 часов до введения тоцилизумаба. Контроль результатов проводился на 3 и 5-7 сутки.

Общий анализ крови проводился на анализаторе ABX «Micros» (Roche, France). Изучали следующие показатели: количество лимфоцитов, нейтрофилов, лейкоцитов. Концентрацию фибриногена определяли биохимическим методом на аппарате «Architect®c8000 System» (USA). Уровень С-реактивного белка и прокальцитонина определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «Abbot Axsym® system» (USA).

Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы «Statistica 10» (StatsoftInc, US). Значимость результатов оценивали методом зависимых признаков – с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon test). Критический уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализируя лабораторные показатели пациентов до применения тоцилизумаба, наблюдается выраженная воспалительная реакция, сопровождающаяся повышением уровня С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, лейкоцитов, нейтрофилов. Включение в терапию тоцилизумаба позволило значимо снизить уровни С-реактивного белка, фибриногена, а также лейкоцитов и нейтрофилов на 3 сутки исследования ($p < 0,05$). На 5-7 сутки также отмечена тенденция к значимому снижению исследуемых медиаторов воспаления (Таблица 1).

Табл. 1. Динамика изменения маркеров воспаления у пациентов с COVID-19 в группе Тоцилизумаб

Показатель	Этапы исследования	Тоцилизумаб	
		Me (25%, 75%)	*p*
СРБ, мг/л	До лечения	85,3 (16,3-178,4)	
	На 2-3 сутки лечения	23,3 (6,0-146,1)	**0,000017***
	На 5-7 сутки лечения	6,1 (0,1-124,4)	**0,000001***
Фибриноген, нг/мл	До лечения	8,7 (4,7- 15,5)	
	На 2-3 сутки лечения	6,0 (2,8- 10,7)	**0,0000004***
	На 5-7 сутки лечения	3,44 (1,9- 7,8)	**0,000002***
Лейкоциты, $x10^9$/л	До лечения	10,85 (3,21-24,08)	
	На 2-3 сутки лечения	9,79 (2,9- 24,2)	0,4003*
	На 5-7 сутки лечения	12,16 (2,08- 41,4)	0,1462*
Нейтрофилы, 10^9 клеток/л	До лечения	88,5 (58,0-99,0)	
	На 2-3 сутки лечения	87 (50-95)	0,1745*

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

	На 5-7 сутки лечения	85,5 (55.0- 97,0)	0,1356*
Лимфоциты, 10^9 клеток/л	До лечения	8,0 (1- 31)	
	На 2-3 сутки лечения	9,0 (1- 39)	0,6822*
	На 5-7 сутки лечения	8,0 (2- 33)	0,6808*

На развитие цитокинового шторма у пациентов в исследуемой группе также указывало значимое повышение уровня интерлейкина-6 до лечения (Таблица 2).

Табл. 2. Уровень интерлейкина-6 у пациентов с COVID-19 до терапии Тоцилизумабом

Показатель	Значение Me (25%, 75%)
Интерлейкин-6	43,9 (4,0-375,4)

Следует отметить, что уровень прокальцитонина на начальном этапе исследования находился в пределах референсных значений. В исследуемой группе на всех этапах исследования не наблюдался рост уровня прокальцитонина, что свидетельствует об отсутствии развития бактериальных осложнений на фоне применения препарата (Таблица 3).

Табл. 3. Динамика уровня прокальцитонина у пациентов с COVID-19 в группе Тоцилизумаб

Показатель	Этапы исследования	Тоцилизумаб	
		Me (25%, 75%)	*p*
Прокальцитонин, нг/мл	До лечения	0,06 (0,04-0,5)	
	На 2-3 сутки лечения	0,06 (0,04-0,56)	0,5302*
	На 5-7 сутки лечения	0,05 (0,04-1,92)	0,4839*

Примечания: -* уровень *p* по отношению к началу лечения (критерий Вилкоксона);

Вышеприведенные результаты свидетельствуют об эффективности медикаментозной супрессии цитокинового шторма, ассоциированного с тяжелым течением инфекции COVID-19 при использовании тоцилизумаба ввиду значительного снижения содержания маркеров воспаления (СРБ, лейкоциты, нейтрофилы) в сыворотке крови.

Другим критерием оценки эффективности тоцилизумаба явилась оценка выживаемости в исследуемой группе. По результатам проведенного исследования, следует констатировать, что выживаемость пациентов с тяжелым течением COVID-19 при включении в терапию тоцилизумаба составила 76% (при летальности 42-62% по данным различных исследований) [3].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выводы: на фоне применения тоцилизумаба наблюдается значимое снижение уровней медиаторов воспаления, что свидетельствует о подавлении цитокинового шторма. Применение тоцилизумаба позволяет увеличить уровень выживаемости у пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Литература

1. The COVID-19 cytokine storm; What we know so far / D. Ragab [et al.] // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 1446.-doi: 10.3389/fimmu.2020.01446.

2. Giovanni Guaraldi, Marianna Meschiari, Alessandro Cozzi-Lepri, Jovana Milic, Roberto Tonelli, Marianna Menozzi. *Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study.Lancet Rheumatol.*, 2020, vol. 2, pp e474-484. https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30173-9.

3. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation Report 127. Available at: https://www.who.int/docs/defaultsource/coronaviruse/situationreports/20200526-covid-19-sitrep127.pdf?sfvrsn$=$7b6655ab_8

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕВИЛИМАБА ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ COVID-19-АССОЦИИРОВАННОГО ЦИТОКИНОВОГО ШТОРМА

Ракашевич Д.Н., Синица Е.А., Якубцевич Р.Э.

Гродненский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Гродно

Ключевые слова: COVID-19, интерлейкин-6, цитокиновый шторм, левилимаб.

Резюме: *известно, что значимое повышение уровня интерлейкина-6 ассоциировано с развитием цитокинового шторма, который определяет тяжелое течение инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Для подавления данного грозного осложнения в настоящее время используется ряд препаратов, механизм действия которых заключается в антагонизме рецепторов интерлейкина-6. В данной работе оценено влияние левилимаба на исход тяжелого течения инфекции COVID-19.*

Resume: *it is known that a significant increase in the level of interleukin-6 is associated with the development of a new cytokine storm, which determines the severe course of infection caused by SARS-CoV-2. To suppress this formidable complication, a number of drugs are currently used, the mechanism of action of which is the antagonism of interleukin-6 receptors. In this study, we assessed the effect of levilimab on the outcome of severe COVID-19 infection.*

Актуальность. Повышение уровня интерлейкина-6 в крови ассоциируется с развитием цитокинового шторма, который является одним из предикторов тяжелого течение инфекции COVID-19 и обуславливает высокую летальность пациентов. Цитокиновый шторм представляет собой патологическую гипериммунную воспалительную реакцию, при которой уровень цитокинов и медиаторов воспаления в крови резко возрастает [1]. По результатам многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования III фазы CORONA**,** у пациентов с рентгенологически подтвержденной пневмонией SARS-CoV-2, требующей или не требующей оксигенотерапии, но не вентиляции легких, при отсутствии признаков другой активной инфекции, применение левилимаба привело к увеличению частоты устойчивого клинического улучшения [2].

Цель: оценить эффективность применения левилимаба для подавления цитокинового шторма, вызванного SARS-CoV-2.

Задачи: оценить возможность применения левилимаба при тяжелом течении инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Ретроспективно оценены клинико-лабораторные показатели 24 пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19, находящихся на лечении в ОАиР №1 и ОАиР №3 УЗ «Гродненская университетская клиника».

Критериями исключения применения левилимаба были сопутствующая инфекция, отличная от COVID-19; тяжелый ОРДС, сопровождающийся нахождением пациента на ИВЛ; хроническое или текущее применение глюкокортикоидов; наличие в анамнезе тяжелых аллергических реакций на моноклональные антитела; нейтропения менее 500/мкл или тромбоцитопения менее 50×10^9/л; печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (класс С по классификации Чайлд-Пью); почечная недостаточность тяжелой и терминальной степени тяжести (СКФ менее 30 мл/мин).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Забор крови для исследования осуществлялся за 6 часов до введения левилимаба. Контроль результатов проводился на 3 и 5-7 сутки.

Общий анализ крови исследовали на анализаторе ABX «Micros» (Roche, France). Изучали следующие показатели: количество лимфоцитов, нейтрофилов, лейкоцитов. Концентрацию фибриногена определяли биохимическим методом на аппарате «Architect®c8000 System» (USA). Уровень С-реактивного белка и прокальцитонина определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «Abbot Axsym® system» (USA).

Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы «Statistica 10» (StatsoftInc, US). Значимость результатов оценивали методом зависимых признаков – с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon test). Критический уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализируя лабораторные показатели пациентов до применения левилимаба, наблюдается повышение уровней С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, нейтрофилов, а также лимфоцитопения. Развитие цитокинового шторма у пациентов в исследуемой группе подтверждалось значимым повышением уровня интерлейкина-6 до лечения (Таблица 1).

Табл. 1. Динамика изменения уровня IL-6 у пациентов с COVID-19 в группе Левилимаб

Показатель	Значение Me (25%, 75%)
Интерлейкин-6	51,0 (4,9-193,3)

Включение в терапию левилимаба позволило значимо снизить уровни С-реактивного белка, фибриногена на 3 сутки исследования ($p < 0,05$). На 5-7 сутки также отмечена тенденция к значимому снижению исследуемых медиаторов воспаления (Таблица 2).

Табл. 2. Динамика изменения маркеров воспаления у пациентов с COVID-19 в группе Левилимаб

Показатель	Этапы исследования	Левилимаб	
		Me (25%, 75%)	*p*
СРБ, мг/л	До лечения	127,9 (39,1-374,0)	
	На 2-3 сутки лечения	47,2 (20,2-276,0)	**0,0163***
	На 5-7 сутки лечения	40,7 (1,1-200,0)	**0,0004***
Фибриноген, нг/мл	До лечения	7,9 (3,65- 13,2)	
	На 2-3 сутки лечения	6,23 (3,1- 11,9)	**0,0138***
	На 5-7 сутки лечения	4,82 (2,08- 10,1)	**0,0003***
Лейкоциты,	До лечения	8,06	

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

х10^9/л		(2,32-19,9)	
	На 2-3 сутки лечения	8,91 (2,63- 21,36)	0,0830*
	На 5-7 сутки лечения	10,15 (3,95- 35,54)	**0,0074***
Нейтрофилы, 10^9 клеток/л	До лечения	82,0 (44,0-96,0)	
	На 2-3 сутки лечения	84,0 (38,0-98,0)	0,7089*
	На 5-7 сутки лечения	88,0 (29,0-95,0)	0,4342*
Лимфоциты, 10^9 клеток/л	До лечения	13,0 (1,0-37,0)	
	На 2-3 сутки лечения	8,0 (1,0-45,0)	0,8076*
	На 5-7 сутки лечения	6,0 (2,0-61,0)	0,4870*

Следует отметить, что уровень на всех этапах исследования не наблюдался значимый рост уровня прокальцитонина, что свидетельствует об отсутствии развития бактериальных осложнений на фоне применения препарата (Таблица 3).

Табл. 3. Динамика изменения уровня PCT у пациентов с COVID-19 в группе Левилимаб

Показатель	Этапы исследования	Левилимаб	
		Me (25%, 75%)	*p*
PCT, нг/мл	До лечения	0,34 (0,07-3,34)	
	На 2-3 сутки лечения	0,28 (0,05-3,05)	0,9527*
	На 5-7 сутки лечения	0,4 (0,01-8,32)	0,4769*

Примечания: -* уровень *p* по отношению к началу лечения (критерий Вилкоксона);

Вышеприведенные результаты свидетельствуют об эффективности медикаментозной супрессии COVID-19–ассоциированного цитокинового шторма, при использовании левилимаба ввиду значительного снижения содержания маркеров воспаления (СРБ, фибриноген) в сыворотке крови.

Другим критерием оценки эффективности левилимаба явилась оценка выживаемости в исследуемой группе. По результатам проведенного исследования, следует констатировать, что выживаемость пациентов с тяжелым течением COVID-19 при включении в терапию левилимаба составила 71%.

Выводы: применение левилимаба позволяет значимо снизить уровни медиаторов воспаления, что свидетельствует о подавлении цитокинового шторма. Применение левилимаба позволяет увеличить уровень выживаемости пациентов с тяжелым течением COVID-19.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. The COVID-19 cytokine storm; What we know so far / D. Ragab [et al.] // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 1446.-doi: 10.3389/fimmu.2020.01446.

2. Ломакин Н.В., Бакиров Б.А., Проценко *Д.Н.* Эффективность и безопасность левилимаба у тяжелобольных пациентов с COVID-19, не нуждающихся в искусственной вентиляции легких: результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования III фазы CORONA. *Воспаление. Рез.* 70**,** 1233–1246 (2021). https://doi.org/10.1007/s00011-021-01507-5

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ТУРБУЛЕНТНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КАК ПРЕДИКТОР СМЕРТНОСТИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Рахматуллина Э.А., Гареева Д.Ф.

Башкирский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики внутренних болезней, г. Уфа

Ключевые слова: турбулентность сердечного ритма, инфаркт миокарда, сердечно-сосудистая смертность, наклон турбулентности, начало турбулентности.

Резюме: *целью настоящей работы явилось улучшение диагностики ишемической болезни сердца путём исследования прогностической значимости турбулентности сердечного ритма у больных с ишемической болезнью сердца как кардиоваскулярного фактора риска. Патологическая турбулентность после преждевременных желудочковых комплексов у больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда может прогнозировать более высокую смертность.*

Resume: *the aim of this work was to improve the diagnosis of coronary heart disease by investigating the prognostic significance of heart rate turbulence in patients with coronary heart disease as a cardiovascular risk factor. Pathological heart rate turbulence after premature ventricular complexes in patients with coronary heart disease and myocardial infarction may predict higher mortality rate.*

Актуальность. Несмотря на внедрение современных средств диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, смертность от инфаркта миокарда (ИМ) в постинфарктном периоде от различных сердечно-сосудистых событий остается достаточно высокой [5,6]. Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) является наиболее распространенным нарушением сердечного ритма [2,3]. Патологическая турбулентность сердечного ритма (ТСР) после ЖЭ у пациентов с ИМ в анамнезе является предиктором риска сердечно-сосудистой смертности [7,8]. Было показано, что у больных с постинфарктным кардиосклерозом наблюдается снижение данного параметра, что свидетельствует о высоком сердечно-сосудистом риске у пациентов [1,4]. Однако, до сих пор не ясно, отражает ли ТСР кардиоваскулярный риск у больных без ИМ в анамнезе.

Цель: оценить предикторную силу ТСР в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности у больных ишемической болезнь сердца (ИБС).

Задачи: выявление значимости ТСР в отношении общей и сердечно-сосудистой смертности у больных ИБС без ИМ в анамнезе.

Материалы и методы. В ходе работы был проведён анализ 3020 результатов холтеровского мониторирования электрокардиографии (ЭКГ) у больных, страдающих ИБС, которые были госпитализированы в кардиологическое отделение ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфы. Опытная группа включала 173 пациента с ИБС, имеющих желудочковую экстрасистолию. У данной группы исследовались ТСР, а также наклон турбулентности (TS) и начало турбулентности (TO). Контрольная группа (n=173) состояла из пациентов с ИБС без ЖЭ. Конечными точками исследования стали общая смертность и сердечно-сосудистая смертность в течение 5 лет наблюдения после начального определения ТСР. Данные обрабатывались в программе Statistica 11.0.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Результаты и их обсуждение. Начальная ступень исследования включала анализ зависимости 5-летней выживаемости от нормальной TS (nTS) и патологической TS (pTS). Патологический TS у больных с ИМ в анамнезе увеличивал риск смерти в 5,14 раз в отличие от патологического TO (pTO), который не влиял на выживаемость у данной категории больных. Самый высокий риск смерти приходился на промежуток времени от 45 до 60 недель, а расхождение кривых смертности (общей и сердечно-сосудистой) имелось уже со второго года наблюдения. Следующая ступень предполагала сравнение кривых смертности (общей и сердечно-сосудистой) с параметрами nTS и pTS у пациентов с ИМ и без ИМ в анамнезе. На данном этапе определялось достоверное уменьшение смертности у пациентов с nTS. Высокая предикторная сила параметра TS была выявлена у пациентов с ИБС независимо от наличия или отсутствия ИМ в анамнезе (увеличение риска в 4,99 раз). Достоверное расхождение кривых выживаемости между нормальным и патологическим TS определялось с 24 месяца до 5 лет. У пациентов без перенесённого инфаркта TO также не влиял на выживаемость. При наличии pTS риск сердечно-сосудистой смерти возрастает в 1,547 раз у пациентов с ИБС без перенесённого инфаркта миокарда в анамнезе (ДИ 95%, 1,059-2,257); у больных с инфарктом миокарда в анамнезе – в 1,67 раз (ДИ 1,09 - 2,45). Наличие pTS и pTO вместе увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти в 1,551 раз (ДИ 0,87-2,765) у больных ИБС независимо от наличия или отсутствия ИМ в анамнезе.

Выводы: было показано, что у больных с ИБС (независимо от наличия или отсутствия ИМ в анамнезе) и желудочковой экстрасистолией, параметр TS имеет высокую предикторную силу в определении общей и сердечно-сосудистой смертности за 5-летний период, причём расхождение кривых выживаемости начинается уже с второго года наблюдения. В отличие от других наблюдений, достоверность различий между кривыми выживаемости получены не только для больных с перенесённым инфарктом миокарда, но и для больных с его отсутствием.

Литература

1. Гареева Д.Ф., Загидуллин Н.Ш., Лакман И.А. Оценка влияния лекарственных препаратов на турбулентность сердечного ритма // Вестник современной клинической медицины. 2016. Том 9, вып. 4. С. 21-27.

2. Ambulatory ECG-based T-wave alternans and heart rate turbulence can predict cardiac mortality in patients with myocardial infarction with or without diabetes mellitus / R. Li-na, F. Xin-hui, R. Li-dong [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. 2012. № 11. P. 104.

3. Arrhythmia risk assessment using heart rate variability parameters in patients with frequent ventricular ectopic beats without structural heart disease / A. Barutcu, A. Temiz, A. Bekler [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol. 2014. Vol. 37, № 11. P. 1448-1454.

4. Heart rate turbulence in patients with stable coronary artery disease and its relationship with the severity of the disease / O. Baydar, V. Oktay, Ü.Y. Sinan [et al.] // Turk. Kardiyol. Dern. Ars. 2015. Vol. 43, № 7. P. 594-8.

5. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt, M. Malik, P. Barthel [et al.] // Lancet. 1999. № 353. P. 1390–1396.

6. Heart rate variability and turbulence to determine true coronary artery disease in patients with ST segment depression without angina during exercise stress testing / A. Celik, A. Ozturk, K. Ozbek [et al.] // Clin. Invest. Med. 2011. Vol. 34, № 6. P. E349.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

7. Heart rate turbulence as risk factor of sudden cardiac death in patients with unstable angina and left ventricular dysfunction / D. Malidze, O. Sychov, E. Romanova [et al.] // Europace. 2003. № 4. P. 2-21.

8. Heart rate turbulence can predict cardiac mortality following myocardial infarction in patients with diabetes mellitus / Y. Miwa, M. Miyakoshi, K. Hoshida [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2011. Vol. 22, № 10. P. 1135-40.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

COVID-19-АССОЦИИРОВАННЫЕ СИМПТОМЫ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Сенько М.М., Громова Ю.М.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра военно-полевой терапии, г. Минск

Ключевые слова: постковидный синдром, сахарный диабет 2-го типа, коморбидность.

Резюме: *в статье представлены данные о распространенности и особенностях проявления постковидного синдрома у пожилых пациентов мужского пола спустя 3 месяца после госпитализации по поводу COVID-19.*

Resume: *this article presents data on the prevalence and peculiarities of long Covid 19 syndrome manifestation in male patients with type 2 diabetes mellitus and control group, 3 months after hospitalization for COVID-19.*

Актуальность. Продолжающаяся пандемия COVID-19 диктует необходимость выявления долгосрочных последствий инфекции SARS-CoV-2 [1]. С точки зрения тяжести течения заболевания и летальности наиболее уязвимыми оказались пациенты с коморбидными состояниями, прежде всего с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и сахарным диабетом [2]. Многие переболевшие пациенты, уже не имеющие проявлений острого инфекционного заболевания, продолжают испытывать стойкие физические, когнитивные и психологические расстройства [3]. Имеющиеся в литературе данные об особенностях течения постковидного синдрома недостаточны и носят противоречивый характер, недостаточно данных о последствиях перенесенной инфекции у пожилых и коморбидных пациентов [4].

Цель: изучить распространенность и особенности проявления постковидного синдрома в постгоспитальном периоде у пациентов мужского пола с сахарным диабетом 2 типа, перенесших COVID-19.

Задачи: 1. Оценить частоту развития постковидного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, перенесших потребовавший госпитализации COVID-19; 2. Определить преобладающие симптомы постковидного синдрома и наиболее уязвимую с точки зрения отдаленных постковидных проявлений систему; 3. Выявить возможную взаимосвязь между количеством вовлеченных в постковидный синдром систем и общим числом формирующих его симптомов с коэффициентом коморбидности.

Материалы и методы. Посредством сплошной одномоментной выборки были изучены истории болезни всех пациентов мужского пола, госпитализированных в государственное учреждение «Главный военный медицинский клинический центр № 432 Вооруженных сил Республики Беларусь» с инфекцией COVID-19 в период с 05.10.2021 г. по 01.11.2021 г. и выписанных около 3 месяцев назад. За данный промежуток времени в госпитале прошли лечение 87 пациентов с COVID-19, из них 18 пациентов (20,7%) – с сахарным диабетом 2-го типа. Предоставить информацию о состоянии своего здоровья с использованием методов дистанционной коммуника-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ции (телефонной связи, электронной почты и мессенджеров) согласились 11 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и 11 пациентов без сахарного диабета 2-го типа. Соответственно были сформированы две группы пациентов: с сахарным диабетом 2-го типа и группа сравнения - без сопутствующего диабета. Группы были сопоставимы по возрасту (средний возраст пациентов первой группы составил 67,9 ± 4,7 лет, в группе сравнения - 64,9±4,8 года), индексу массы тела (индекс массы тела в группе пациентов с сахарным диабетом - 28,7±4,05 кг/м^2, в группе сравнения - 26,4±3,14 кг/м^2), длительности госпитального периода (соответственно 15,2 ± 3,1 и 16,1 ± 4,3 дня). Соотношение пациентов с тяжелой формой коронавирусной инфекции и средней степени тяжести в группе с сахарным диабетом составило 5:6, в группе сравнения – 4:7. Среди пациентов с сахарным диабетом на момент госпитализации были вакцинированы 4 пациента (36,4%), в группе сравнения – 3 (27,3%); вакцинация была закончена в срок ≥ 2 недели до дебюта инфекции. К моменту вовлечения пациентов обеих групп в исследование прошло 92,2 ± 6,9 дня с момента выписки из госпиталя. Для оценки симптомов постковидного синдрома нами была разработана анкета, в которой все связанные с перенесенной инфекцией COVID-19 симптомы были объединены по признаку отношения к определенной системе: системы органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и опорно-двигательного аппарата. Симптомы со стороны любой из систем, имевшиеся у пациента до возникновения инфекции, не принимались во внимание. Для оценки индекса коморбидности использовали индекс Чарлсона. Анализ полученных данных проводился с использованием статистической программы.

Результаты и их обсуждение. Персистирующие более трех месяцев после перенесенной инфекции COVID-19 симптомы со стороны различных систем органов имелись у каждого пациента в группе с сахарным диабетом 2-го типа (100%) и у 10 пациентов (90,9 %) группы сравнения.

В группе пациентов с сахарным диабетом в порядке убывания отмечались симптомы со стороны нервной системы (n=9; 81% пациентов), дыхательной системы (n=6; 54%), сердечно-сосудистой системы (n=4; 36%) и опорно-двигательного аппарата (n=3; 27%) (см. рисунок 1). Причем, все пациенты отмечали наличие нескольких симптомов одновременно: 4 пациента (36%) предъявляли жалобы на два симптома, большинство – 7 пациентов (63%) – имели три и более симптомов, наиболее часто присутствовала комбинация симптомов со стороны нервной и респираторной систем (n=6; 54,5%). Со стороны нервной системы пациенты предъявляли жалобы на астению (n=6; 54,5%), повышенную тревожность (n=2; 18%), нарушение сна (n=2; 18%), нарушение памяти (n=1; 9%) и головокружение (n=1; 9%). Респираторные симптомы включали одышку (в 60% случаев – инспираторная; n=5; 45%) и сухой кашель (n=2; 18%). Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечалось изменение артериального давления, чаще в сторону его увеличения - артериальная гипертензия (n=2; 18%), артериальная гипотензия или транзиторная гипертензия и гипотензия отмечались в два раза реже и у равного количества пациентов.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

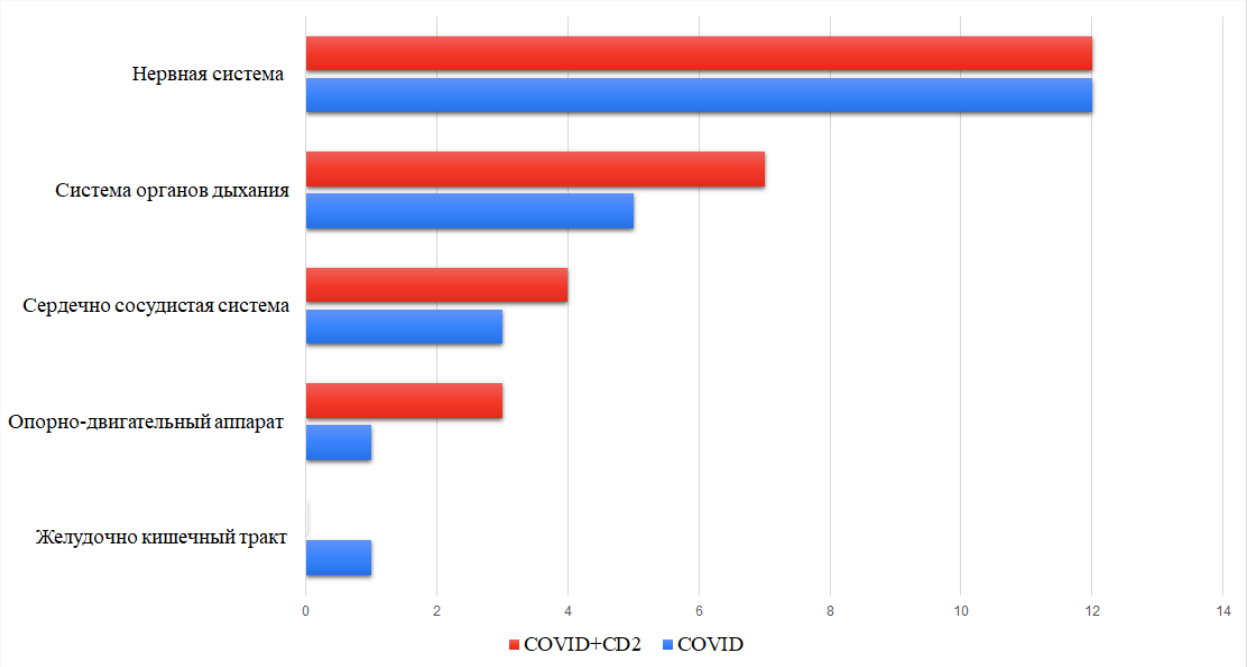


Рис. 1 – Частота встречаемости симптомов поражения различных систем группах пациентов: COVID+CD2 –пациенты с сахарным диабетом 2-го типа; COVID - пациенты группы сравнения.

У пациентов группы сравнения частота выявления симптомов поражения различных систем в постковидном периоде распределялась в порядке убывания следующим образом: нервная система (n=8; 72%), дыхательная система (n=5; 45%), сердечно-сосудистая система (n=3; 27%), желудочно-кишечный тракт (n=1; 9%), опорно-двигательный аппарат (n=1; 9%). Один пациент (9%) не имел никаких субъективных проявлений постковидного синдрома, у одного пациента (9%) присутствовал лишь 1 симптом, наличие 2 симптомов отмечали 4 пациента (36%), трех и более симптомов – 5 пациентов (45%), наиболее часто присутствовала комбинация симптомов со стороны нервной и респираторной систем (n=4; 36,4%). Жалобами со стороны нервной системы были: астения (n=5; 45%), нарушение сна (n=3; 27%), повышенная тревожность (n=2; 18%) и нарушение памяти (n=2; 18%).Респираторные симптомы включали одышку (в 75% случаев – инспираторная; n=4; 34%) и сухой кашель (n=1; 9%). Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечалось изменение артериального давления, чаще в сторону его увеличения - артериальная гипертензия (n=2; 18%), транзиторная гипертензия и гипотензия (n=1; 9%). Один пациент из группы сравнения отмечал желудочно-кишечные проявления постковидного синдрома в виде диареи (n=1; 9%), один жаловался на усиленное выпадение волос (n=1; 9%).

В обеих группах превалировали симптомы со стороны нервной системы: слабость (50%), нарушения сна (23%), тревога (18%).

Индекс коморбидности в группе пациентов с сахарным диабетом составил 6,1±0,66, в группе сравнения - 4,27±0,84. Корреляционный анализ не выявил взаимосвязи между индексом коморбидности и количеством вовлеченных в постковидный синдром систем или количеством ассоциированных с ним симптомов.

Выводы: 1. Ассоциированные с перенесенной инфекцией COVID-19 симптомы как проявление постковидного синдрома у пожилых пациентов мужского пола

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

характеризуются широкой распространенностью и наблюдаются у всех пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и у большинства (90%) пациентов без сахарного диабета; 2. Наиболее часто у пожилых пациентов в постковидный синдром вовлекается нервная система с доминирующей симптоматикой постинфекционной астении; 3. Постковидный синдром у пожилых коморбидных пациентов характеризуется полисимптомностью. Помимо симптомов со стороны нервной системы, часто отмечается симптоматика со стороны респираторной и сердечно-сосудистой систем; 4. Не выявлена взаимосвязь между количеством вовлеченных в постковидный синдром систем и общим числом формирующих его симптомов с коэффициентом коморбидности (индексом Чарлсона) у пожилых пациентов обеих групп; 5. Независимо от наличия сахарного диабета, динамическое наблюдение в постгоспитальном периоде за пациентами пожилого возраста, перенесшими инфекцию COVID-19, должно включать в себя обязательный опрос и осмотр пациента спустя 3 месяца после перенесенного заболевания для своевременной диагностики и адекватной коррекции проявлений постковидного синдрома. Учитывая широкую распространенность и полисимптомность проявлений постковидного синдрома у пожилых пациентов, а также для сокращения времени пребывания пациентов в медицинских учреждениях, целесообразно предварительно использовать специально разработанные анкеты с помощью методов дистанционной коммуникации.

Литература

1. Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)»: анализ 1000 пациентов / Объединенная рабочая группа Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. [и др.] // Рос. кардиол. журнал. – 2020. – №11. – С. 22–31.

2. Астенические и когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19 / Под редакцией П.Р. Камчатнов, Э.Ю. Соловьева, Д.Р. Хасанова, В.В. Фатеева // РМЖ «Медицинское обозрение» – 2021. – №10. – С. 636–641.

3. Akbarialiabad H, Taghrir MH, Abdollahi A, Ghahramani N, Kumar M, Paydar S, Razani B, Mwangi J, Asadi-Pooya AA, Malekmakan L, Bastani B. / Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. Infection. – 2021. №6. – С. 1163-1186.

4. Raveendran, A V., Jayadevan, R., Sashidharan, S. / "Long COVID: An overview". Диабет и метаболический синдром том. – 15,3 (2021). – С. 869-875.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ОТКРЫТЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Ситдиков И.И., Хачатуров М.Ю., Романов Д.А., Шукшин А.Н., Афонькин А.А., Ситдикова А.В.

[1]Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, г. Саранск
[2]Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, кафедра нормальной и патологической физиологии, г. Саранск

Ключевые слова: открытые и лапароскопические операции, ремаксол, эндотоксикоз.

Резюме: *целью работы была оптимизация течения послеоперационного периода у больных, перенесших лапаротомию, на основании выявления ведущих механизмов отрицательных проявлений хирургической агрессии. Установлено, что применение метаболической терапии позволяет снизить явления эндотоксикоза, являющегося основным негативным моментом открытых операций, и приблизить результативность таких операций к лапароскопическим.*

Resume*: the aim of the work was to optimize the course of the postoperative period in patients who underwent laparotomy, based on the identification of the leading mechanisms of negative manifestations of surgical aggression. It has been established that the use of metabolic therapy can reduce the phenomena of endotoxicosis, which is the main negative aspect of open operations, and bring the effectiveness of such operations closer to laparoscopic.*

Актуальность. Лапароскопические операции являются золотым стандартом в ургентной абдоминальной хирургии, благодаря наличию множества преимуществ, важнейшим из которых является уменьшение хирургической агрессии и оптимизация течения послеоперационного периода [4]. Однако в ряде случаев, в том числе при тяжелых, осложненных патологиях органов брюшной полости, требуется выполнение традиционного открытого хирургического вмешательства [2]. Известно, что при лапаротомных операциях отмечается большее количество осложнений и более длительный восстановительный послеоперационный период, чем при применении малоинвазивных технологий [1, 3]. Во многом это обусловлено развивающимся синдромом эндогенной интоксикации, как реактивной реакции на обширное повреждение тканей в ходе операции. В таких случаях возникает необходимость в поиске решений по улучшению течения раннего послеоперационного периода, что возможно путем уменьшения хирургической агрессии, в частности воздействуя на механизмы метаболического стресса.

Цель: определить ведущие механизмы отрицательных проявлений хирургического стресса при открытых операциях, по сравнению с лапароскопическими, на основании чего смоделировать пути оптимизации течения раннего послеоперационного периода у больных, перенесших лапаротомию.

Задачи: 1. Сравнить некоторые маркеры синдрома эндогенной интоксикации в раннем послеоперационном периоде при проведении лапароскопических и лапаротомных операций; 2. Определить возможные пути приближения результативности

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

лапаротомных операций к лапароскопическим путем введения метаболической терапии в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 107 пациентов хирургического отделения ГБУЗ М «РКБ №3» с острым аппендицитом, осложненным острым перитонитом. Пациентам проводилась предоперационная подготовка, хирургическое вмешательство (аппендэктомия, санация брюшной полости), лечение в раннем послеоперационном периоде. Все пациенты были разделены на три группы:

I группа (n=35) – пациенты, прооперированные лапаротомным доступом.

II группа (n=38) – пациенты, прооперированные лапароскопически.

В первых двух группах проводилась традиционная терапия согласно клиническим рекомендациям.

III группа (n=34) – пациенты, прооперированные лапаротомным доступом, которые в раннем послеоперационном периоде получали ремаксол (внутривенные введения 800,0 мл препарата в первые двое суток, затем в течение трех суток – 400,0 мл) в составе комплексной терапии.

Рандомизированный подбор больных осуществлялся по возрасту, гендерному составу, характеру патологий, тяжести, общепринятым и специальным лабораторным показателям. Достоверной разницы указанных показателей в исследованных группах не было ($\chi 2 < 1{,}834$, $p > 0{,}372$).

В контрольные сроки – 1, 3, 5 сутки послеоперационного периода - пациентам были выполнены лабораторно-инструментальные исследования: определение уровня молекул средней массы в крови (МСМ), индекса токсичности плазмы по альбумину, оценка интенсивности процессов мембранной липопероксидации, определение концентраций диеновых коньюгатов (ДК), активности супероксиддисмутазы (СОД), фосфолипазы А2 (ФЛА2).

Обработку цифровых данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows с акцентом на применение метода вариационной статистики (критерий t Стьюдента и $\chi 2$, коэффициент корреляции r). Различия показателей относили к статистически значимым при $p<0{,}05$.

Исследования выполнялись при информированном согласии больного в соответствии с правилами ВОЗ - GCP – Good Clinical Practice, предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Референсные значения показателей получены у 18 здоровых добровольцев обоего пола возрастом от 23 до 67 лет (44,9±4,7).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при применении открытого хирургического вмешательства наблюдаются более выраженные явления эндотоксикоза, чем при применении операций с использованием миниинвазивных методих, однако применение метаболической терапии в раннем послеоперационном периоде после лапаротомных операций позволяет несколько уменьшить проявления операционного стресса.

Обнаружено, что на 1 сутки после операции уровень МСМ (λ=254 нм и λ=280 нм) в группах больных после лапаротомии возрастал в 2,5 - 3 раза, по сравнению с нормальными значениями, что было на 17,0 – 28,0% ($p<0{,}05$) больше, чем после лапароскопической операции. К 5 суткам наблюдения в I группе отмечалась медлен-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ная положительная динамика: уровень МСМ (λ=254 нм и λ=280 нм) превышал нормальные значения на 132,6 и 93,2% (p<0,05) соответственно, что было на 32,9 и 30,0% (p<0,05) соответственно больше, чем во II группе, и на 13,9 и 13,8% (p<0,05) больше, чем в III группе.

Похожая картина наблюдалась при определении эффективной концентрации и резерва связывания альбумина. Так, в I группе в ходе наблюдения данные показатели были меньше нормальных значений на 47,1 – 60,4% (p<0,05) и 42,6 – 50,7% (p<0,05) соответственно, что было на 32,5 – 37,8% (p<0,05) и 25,5 – 32,6% (p<0,05) меньше показателей II группы и на 12,7 – 21,1% (p<0,05) и 10,5 – 16,0% (p<0,05) меньше аналогичных показателей III группы.

Показатель индекса токсичности плазмы крови был значительно повышен во всех группах больных – в 8-10 раз относительно нормы (p<0,05). Однако после лапаротомной операции наблюдалась замедленная динамика его снижения, относительно II и III групп: к 5 суткам наблюдения данный показатель превышал значения II и III группы на 38,2 и 17,1% (p<0,05) соответственно (рис.1).

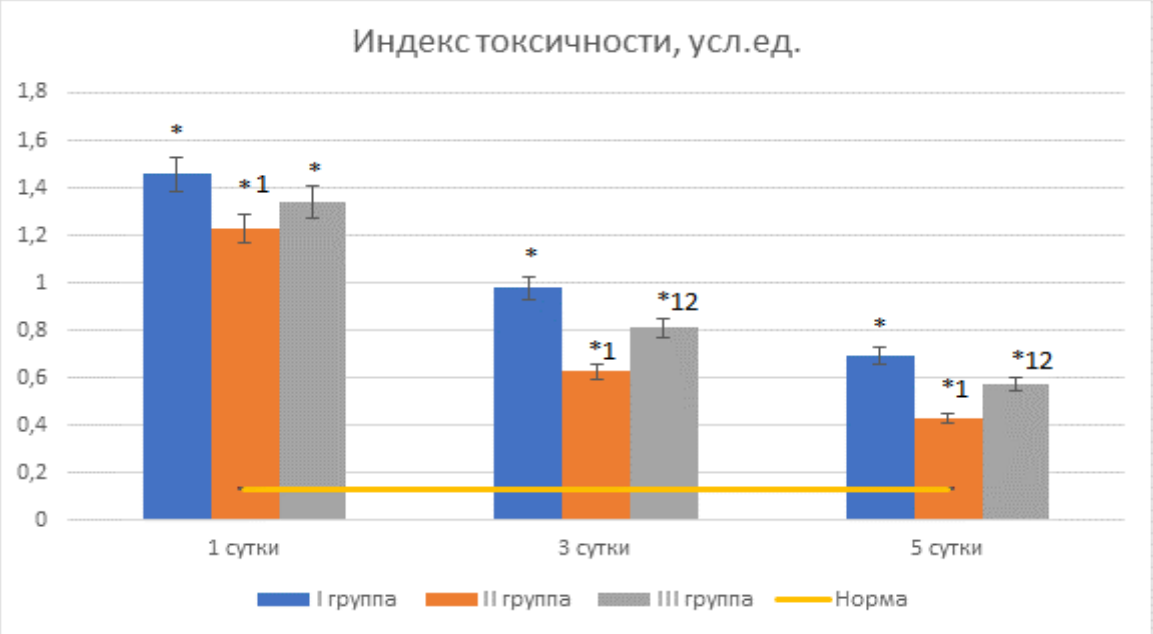


Рис. 1 – Показатель уровня индекса токсичности плазмы крови у больных острым аппендицитом, осложненным острым перитонитом

Примечание: * - статистически значимые различия с данными нормы (p<0,05), 1 - достоверность отличий от данных первой группы (p<0,05); 2 - достоверность отличий от данных второй группы (p<0,05).

Установлено, что после лапароскопических операций наблюдались менее выраженные явления оксидативного стресса, по сравнению с открытыми операциями, что проявлялось в сниженном, относительно I группы, уровне ДК и активности ФЛА2, а также более высокой активности СОД.

Так, уровень ДК во I группе был выше на 14,8 – 24,8% (p<0,05), чем у пациентов II группы. Стоит отметить, что применение ремаксола в III группе позволило приблизить значения данного показателя после лапаротомии к постлапароскопиче-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ским: уровень ДК в III группе был лишь на 12,4 - 15,9% ($p<0,05$) выше, чем во II группе.

Максимальная активность ФЛА2 наблюдалась в I группе больных, превышая нормальные показатели на 228,6 – 467,9% ($p<0,05$), что было выше, чем во II группе на 22,9 – 40,2% ($p<0,05$) со слабо выраженной положительной динамикой (рис.2). Стоит отметить, что применение ремаксола позволило снизить данный процент до 12,5 – 32,7% ($p<0,05$), что отражает способность метаболической терапии в послеоперационном периоде улучшить результативность лапаротомных операций.

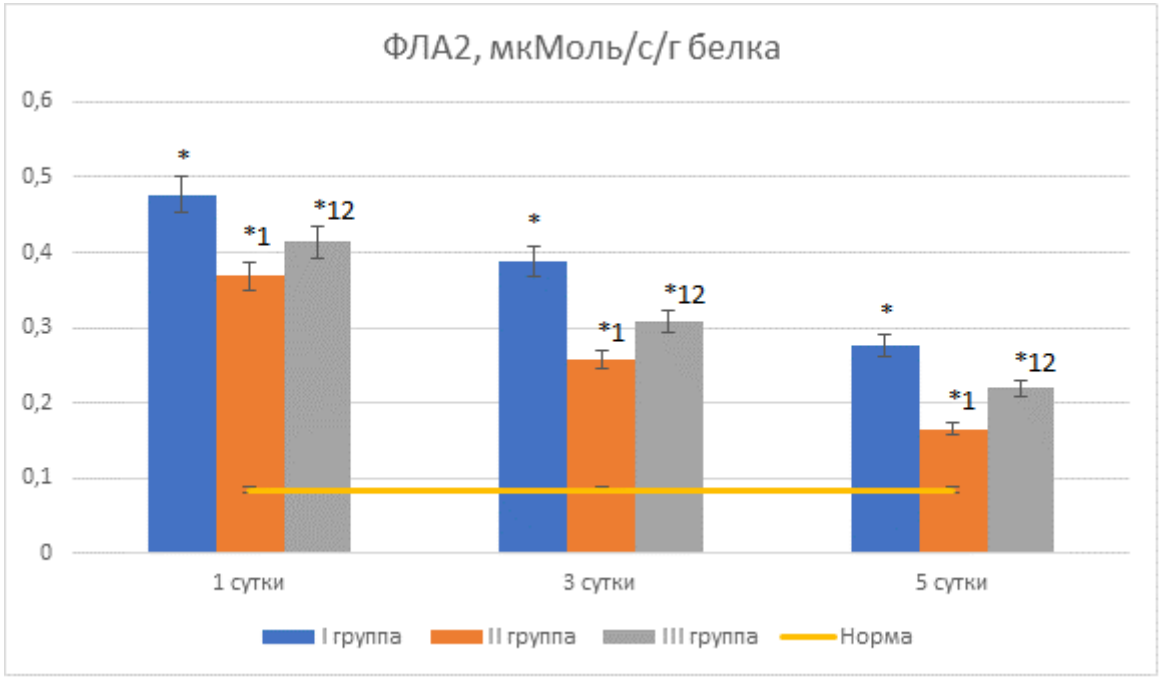


Рис. 2 – Показатели активности фосфолипазы А2 у больных с острым аппендицитом, осложненным острым перитонитом

Активность СОД во II группе к 1 суткам наблюдения была ниже нормальных значений на 40,0% ($p<0,05$), однако к 5 суткам уже приближалась к физиологической норме (рис. 3). В I и III группах активность СОД была ниже референсных значений на всем протяжении исследования на 30,2 – 46,0% ($p<0,05$) и на 19,1 – 43,0% ($p<0,05$) соответственно, хотя в III группе патологические изменения были менее выражены и были ниже аналогичных значений II группы всего на 15,9 – 19,5% ($p<0,05$), тогда как в I группе данные значения были ниже значений II группы на 33,9 – 36,5% ($p<0,05$) соответственно.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

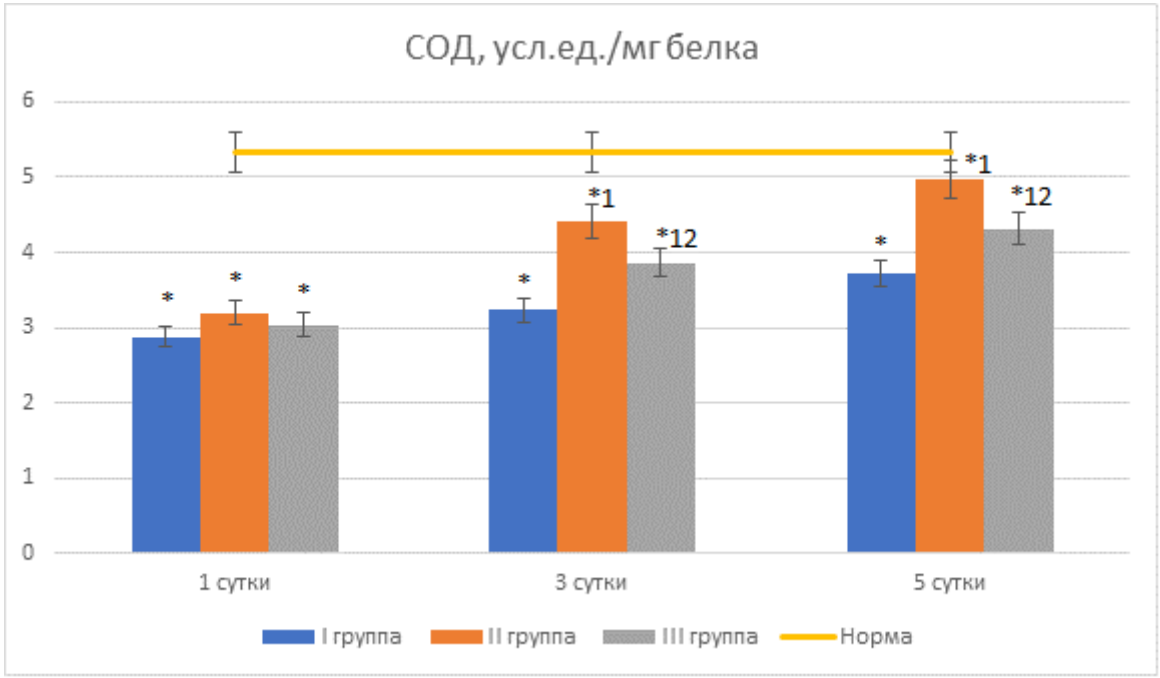


Рис. 3 – Показатели активности супероксиддисмутазы у больных с острым аппендицитом, осложненным острым перитонитом

Выводы: 1. Наиболее значимым проявлением снижения хирургической агрессии в раннем послеоперационном периоде, что характерно для лапароскопических вмешательств, являются существенно низкие явления эндогенной интоксикации; 2. Включение метаболической терапии (ремаксол) в состав комплексной терапии послеоперационного периода больным, перенесшим лапаротомные операции, позволяет снизить выраженность явлений эндотоксикоза и оптимизирует течение послеоперационного периода, приближая его к таковому при лапароскопических операциях.

Литература

1. Lu Z. Characteristics, complications, and outcomes of early-stage cervical stump carcinoma: laparoscopy versus laparotomy / Z. Lu, C. Guo, T. Wang, J. Qiu, K. Hua // J. Int. Med. Res. – 2021. – № 49 (2). https://doi.org/10.1177/0300060521992247

2. Малгаждаров М.С. Конверсии при лапароскопической аппендэктомии: факторы риска / Малгаждаров М.С., Мадьяров В.М., Турбекова М.Н., Оспанов К.А., Омирзак Н.А. // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2020. – № 1. – С. 372 – 374.

3. Сажин А.В., Г.Б. Ивахов, М.М. Гасанов, И.В. Ермаков Распространенный аппендикулярный перитонит: лапароскопия или лапаротомия? Анналы хирургии. 2019; Т. 24 (4): 237–244.

4. Уханов А.П. Лапароскопическая аппендэктомия – «золотой стандарт» при лечении всех форм острого аппендицита / А.П. Уханов, Д.В. Захаров, С.В. Большаков, С.А. Жилин, А.И. Леонов, В.М. Амбарцумян // Эндоскопическая хирургия. – 2018. – № 24 (2). – С. 3 – 7.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 8- DIFF КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРИЗНАКОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ ТЯЖЕЛОЕ ТЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ

Слесарева Т.А., Груздева О.В.

Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша,
Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

Ключевые слова: Covid-19, гематологические показатели, степень тяжести

Резюме: *в статье приведены результаты изучения 8- diff клинического анализа крови пациентов, имеющих диагноз новая коронавирусная инфекция, проведенного в первый день госпитализации, в зависимости от степени тяжести течения болезни, степени дыхательной недостаточности, а также статуса жизни.*

Resume: *the article presents the results of a study of an 8-diff clinical blood test of patients diagnosed with a new coronavirus infection, carried out on the first day of hospitalization, depending on the severity of the course of the disease, the degree of respiratory failure, as well as the status of life.*

Актуальность. Новая коронавирусная инфекция вызывает нетипичные для вирусной инфекции изменения в картине крови, которые могут коррелировать с тяжестью течения болезни. Исследование гематологических параметров на современных анализаторах позволяет не только определиться с количеством клеток в объеме образца, но оценить их функцию и выразить в числовом значении. Так, на смену 5 – diff анализу приходит 8 –diff с выделением популяций незрелых гранулоцитов, реактивных и антителсинтезирующих лимфоцитов, активированных нейтрофилов и нейтрофилов с высокой флюоресценцией. Также в исследование был включен показатель - ядросодержащие эритроциты в периферической крови, как патофизиологический показатель нарушения гемопоэза. Изучение данных показателей и выявление закономерностей их изменений у больных новой коронавирусной инфекцией может дать возможность диагностировать ухудшение состояния больного и вносить изменения в тактику лечения без дополнительных исследований и финансовых затрат.

Цель: изучить гематологические показатели, для установления закономерности изменений в картине крови у пациентов в зависимости от степени тяжести течения новой коронавирусной инфекции, степени дыхательной недостаточности и исхода заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены 149 пациентов с коронавирусной инфекцией разной степени тяжести. Материалом для исследования послужили образцы крови, полученные в первый день госпитализации в ГБУЗ «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л.С. Барбараша» отделение для лечения больных ССЗ и Covid-19. В зависимости от степени тяжести пациенты были распределены на 3 группы: группа 1–20 пациентов с легкой степенью тяжести, группа 2–96 пациентов со средней степенью, группа 3–33 паци-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ента с тяжелой степенью тяжести. В зависимости от исхода заболевания: 1 группа – 28 пациентов с летальным исходом, группа 2 – 121 пациента с благоприятным исходом. В зависимости от степени дыхательной недостаточности пациенты были разделены на 4 группы: группа 0 – 40 пациентов не имеющих признаков дыхательной недостаточности, группа 1 – 69 пациентов с легкой степенью ДН, группа 2 – 18 пациентов со средней степенью, группа 3 – 17 пациентов с тяжелой степенью.

Образцы крови исследовались на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1000, в технологии измерения, которого используется проточная цитофлюориметрия, что позволяет выделять дополнительные популяции клеток на основе их морфологии и функциональных особенностей, что обеспечивает проведение 8 – diff анализа. Были проанализированы такие показатели, как общее количество лейкоцитов, абсолютное и относительное количество нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов, незрелых гранулоцитов, ядросодержащих эритроцитов, показатели активации нейтрофилов и лимфоцитов.

Neut-Ri – параметр отражает интенсивность реакции нейтрофилов, соответствующую их метаболической активности, и выражается в единицах интенсивности флуоресценции (fl)

Neut-Gi – параметр отражает изменение морфологии нейтрофилов(гиперсегментация ядра, нейтрофильная зернистость, последнее является общепринятым признаком активного инфекционного процесса. Выражается в единицах светорассеивания(si)

Re-Lymph – параметр отражает количество лимфоцитов обладающих более высоким флуоресцентным сигналом в сравнении с нормальной популяцией лимфоцитов, что соответствует повышенной активности данных клеток.

As- Lymph – является субпопуляцией Re-Lymph, отражает количество активированных В-лимфоцитов (плазматических клеток), синтезирующих антитела. Появление этих клеток свидетельствует об активации гуморального ответа.

Статистическая обработка данных проводили с использованием программы Statistica 10.0. Для оценки различий количественных признаков при сравнении более двух независимых групп с отличным от нормального распределения был использован непараметрический критерий Краскела-Уолиса, при парном сравнении–U-тест Манн-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Гематологические параметры больных новой коронавирусной инфекции, в зависимости от степени тяжести изменялись следующим образом. Общее количество лейкоцитов у больных с тяжелым течением превышало референсные интервалы в 1,2 раза, и было в 1,5 раза больше, чем у больных с легким течением болезни. Выявлено достоверное увеличение количества нейтрофилов($p=0,006$), их значение в группе 3 превышало референсные интервалы в 1,2 раза и было в 1,5 раза больше чем у пациентов 1 группы. Количество лимфоцитов достоверно снижалось ($p= 0,000$) у пациентов с тяжелым течением болезни, их количество было в 2 раза меньше, чем у пациентов с легким течением, но в пределах референсных интервалов. Содержание моноцитов в крови достоверно снижалось ($p=0,02$). Количество эозинофильных гранулоцитов в группе 3 было в 3 раза меньше чем в группе 1. У больных группы 3 отмечалось появление в крови незрелых грану-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

лоцитов, в количестве выше референсных интервалов. Содержание реактивных лимфоцитов(Re- lymph) не различалось между группами, но выявлено достоверное увеличение плазматических клеток во второй группе(As-Lymph, p= 0.01). Различий между группами по параметрам активации нейтрофилов не установлено. В крови всех групп пациентов отмечалось появление ядросодержащих эритроцитов, но их количество в группе 3 было в 5 раз больше, чем в группе 1 или 2.

При анализе гематологических показателей, в зависимости от степени дыхательной недостаточности не установлено различий по общему количеству лейкоцитов и содержанию нейтрофилов. При межгрупповом сравнении выявлено, что наибольшее различия имеют группы 0 (без признаков дыхательной недостаточности) и 3(дыхательная недостаточность 3 степени). Количество лимфоцитов в группе 3 в 2,5 раза меньше, чем в группе 0 и ниже уровня рефренсного интервала. Содержание моноцитов в крови больных группы 3 было в 1,75 раз меньше, чем в группе 0, а базофильных и эозинофильных гранулоцитов в 2 раза меньше. За пределы референсных интервалов данные параметры не выходили. Количество незрелых гранулоцитов достоверно увеличивалось, по отношению к группе 0, в группе 1, 2 и 3 данный показатель выходил за пределы референсных интервалов. Наибольшее содержание IG отмечалось в группе 3, и было в 2,5 раза больше, чем в группе 0. Показатель Re-lymhp не различался между группами и не выходил за пределы нормальных значений. Параметр As-lymph который у здорового человека равен нулю, определялся во всех группах, достоверно увеличивался со степенью тяжести и достигал максимальных значений в группе 3. Параметры Neut-Ri и Neut-Gi не отличались между группами. Отмечается резкое возрастание количества нормобластов в крови больных группы 3, их количество в 10 раз больше, чем в группе 0 и 3, и в 2,7 раза больше чем в группе 2

При анализе показателей крови, в зависимости от исхода заболевания новой коронавирусной инфекцией, выявлено, что общее количество лейкоцитов в группах пациентов достоверно не различалось. В группе 1 содержание нейтрофилов было в 1,5 раза выше, чем в группе 2 и выходило за верхние пределы референсных интервалов. Увеличение нейтрофилов в первой группе сопровождается статистически значимым снижением лимфоцитов (p=0,03), их количество меньше в 1,3 раза, чем в группе 2, но не выходит за границы референсных интервалов. Содержание моноцитов между группами различалось (p= 0,018) и в первой группе было незначительно снижено. Количество базофилов между группами не различалось. Отмечалось значительное снижение эозинофилов (p=0,02) в первой группе их количество было в 2 раза меньше, чем во второй. Количество незрелых гранулоцитов в первой группе было больше, чем во второй и выходило за пределы референсных интервалов. Параметры активации лимфоцитов и нейтрофилов в 2х группах достоверно не различались. Картина крови больных с неблагоприятным исходом характеризовалась появлением в крови значительного количества ядросодержащих эритроцитов, различие между группами статистически значимо (p= 0,000), количество нормобластов в группе 1 в 6 раз больше, чем в группе 2.

В результате исследования было установлено, что картина крови тяжелых больных в первый день госпитализации характеризовалась снижением количества

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

лейкоцитов, что подтверждает предыдущие исследования, опубликованные Чан Дж.Ф[1]. Лимфопения является общим признаком у пациентов с COVID-19 и может быть критическим фактором, связанным с тяжестью заболевания и смертностью. Снижение количества эозинофилов также сопровождает тяжелое течение инфекции. Наши данные подтверждает опубликованное исследование о корреляции эозинопении с тяжестью течения болезни[2]. Появление в крови нормобластов свидетельствует о тяжелом течении инфекции, что обуславливается гипоксемией, и служит прогностическим признаком летального исхода пациента[3]. В крови больных с тяжелым течением болезни увеличивается количество нейтрофилов и незрелых гранулоцитов. Параметры, характеризующие реактивность лимфоцитов в меньшей степени имеют связь с тяжестью клинической картины, но обращает на себя внимание то, что в крови всех больных присутствуют антителсинтезирующие лимфоциты и их количество наибольшее в крови тяжелых больных.[4]

Выводы: установлено, что картина крови больных новой коронавирусной инфекцией, в зависимости от степени тяжести и степени дыхательной недостаточности характеризуется снижением количества лимфоцитов, как в пределах референсных интервалов, так и ниже за их границ. Уменьшалось содержание в крови моноцитов, эозинофилов. Отмечалось увеличение количества незрелых гранулоцитов, выше референсных интервалов, появление в крови нормобластов. При нормальных значениях реактивных лимфоцитов, увеличивалась доля в них плазматических клеток, что свидетельствует об активации В-клеточного иммунного ответа и уменьшение активности Т-клеточного.

Параметры крови больных с неблагоприятным исходом болезни указывают на увеличение количества нейтрофилов и незрелых гранулоцитов. Обращает на себя внимание, значительное количество в периферической крови нормобластов. Снижение количества лимфоцитов, моноцитов и базофилов также являлось характерной особенностью картины крови пациентов с летальным исходом.

Литература

1. Чан Дж.Ф., Юань С., Кок К.Х. Семейный кластер пневмонии, связанный с новым коронавирусом 2019 года, указывающий на передачу от человека к человеку: исследование семейного кластера. Ланцет. 2020; 395 : 514–523.

2. Tanni, Fahmina, Akker, Eleonora, Zaman, Muhammad M., Figueroa, Nilka, Tharian, Biju and Hupart, Kenneth H.. "Eosinopenia and COVID-19" Journal of Osteopathic Medicine, vol. 120, no. 8, 2020, pp. 504-508.

3. Kuert S, Holland-Letz T, Friese J, Stachon A. Association of nucleated red blood cells in blood and arterial oxygen partial tension. Clin Chem Lab Med. 2011 Feb;49(2):257-63. doi: 10.1515/CCLM.2011.041. Epub 2010 Dec 1. PMID: 21118046.

4. Chong VCL, Lim KGE, Fan BE, Chan SSW, Ong KH, Kuperan P. Реактивные лимфоциты у пациентов с COVID-19. Бр Дж Гематол . 2020;189(5):844. дои: 10.1111/bjh.16690

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

МИКРОБИОТА ПАЛАТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Соболь Е.А., Стаменкович А.Б., Потоцкая Л.А., Морозов А.М.

Тверской государственный медицинский университет,
кафедра общей хирургии, г. Тверь

***Ключевые слова*:** микробиота, хирургия, палата

Резюме: *проблема инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) остается одной из самых актуальных в современной медицине. В отделениях хирургического профиля госпитальными инфекциями заболевают от 5 до 20 % больных. В более чем 90 % случаев ИСМП имеется бактериальное происхождение. Доминирует ассоциативная микрофлора, возникают возбудители, ранее не проявлявшие активного участия в развитии послеоперационных гнойно-септических процессов.*

Resume: *the problem of healthcare-associated infection (HCAI) remains one of the most pressing in modern medicine. In surgical departments, 5 to 20% of patients get hospital infections. More than 90% of HCAI cases are of bacterial origin. The associative microflora dominates, pathogens appear that have not previously shown an active participation in the development of postoperative purulent-septic processes.*

Актуальность. Широкое применение инвазивных технологий в медицине приводит к инфицированию пациентов госпитальными штаммами. Однако, несмотря на внедрение в клинику новых противомикробных препаратов, гнойно-септические осложнения продолжают оставаться наиболее частой патологией у госпитализированных больных [2].

Регистрация внутрибольничных инфекций осуществляется во всех лечебно-профилактических учреждениях в соответствии с действующим порядком статистического учета.

Проблема инфекции, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) остается одной из самых актуальных в современной медицине. В отделениях хирургического профиля госпитальными инфекциями заболевают от 5 до 20 % больных. По материалам официальной регистрации частота данной патологии составляет 0,2–0,3 %. Согласно данным выборочного исследования, ИСМП переносят 2–2,5 млн человек в год. Тяжесть ситуации усугубляется тем, что повсеместная антибиотико-профилактика ВБИ и лечение больных с данным видом заболеваний приводит к появлению и распространению резистентности у условно-патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП) [2,4].

Для внедрения высокоэффективных мер контроля нозокомиальных инфекций в хирургическом стационаре необходимо понимать структуру патогенов данных инфекций и осуществлять регулярный мониторинг за динамикой их резистентности к антимикробным препаратам [3].

В более чем 90 % случаев ИСМП имеется бактериальное происхождение. Доминирует ассоциативная микрофлора, возникают возбудители, ранее не проявлявшие активного участия в развитии послеоперационных гнойно-септических процессов. В настоящее время возросла роль условно-патогенной микрофлоры и анаэробов. Преобладающими во всех странах мира внутрибольничными возбудителями в

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

настоящее время являются полирезистентные грамотрицательные палочки семейства Enterobacteriaceae, НГОБ (E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Serratia spp., Pseudomonas spp. Acinetobacter spp. и другие), пенициллин- и метициллин-резистентные стафилококки (MRSA, MRSE), ванкомицин-резистентные энтерококки и стафилококки (VRE, VRSA) [1].

Цель: Проанализировать микробный пейзаж палат отделения общей хирургии.

Задачи: 1. Оценить микробный пейзаж палат гнойного поста; 2. Оценить микробный пейзаж палат чистого поста; 3. Сформулировать вывод на основе полученных данных.

Материалы и методы. В настоящем исследовании были проанализированы 8 палат хирургического профиля ГБУЗ 7 городской больницы г. Тверь, из которых 4 палаты гнойного и 4 палаты чистого поста. В каждой палате были взяты смывы со стен и мебели. Смывы с крупного оборудования и инвентаря брали с поверхности в 100 кв. см. Для ограничения поверхностей использовали шаблон (трафарет), сделанный из проволоки, металлической пластинки. Трафарет имел площадь 25 кв. см, чтобы взять смывы с площади в 100 кв. см. Шаблон накладывали 4 раза в разных местах поверхности контролируемого объекта. Время доставки смывов в лабораторию не превышало 2 часа с момента взятия. Взятие смывов производилось с помощью стерильных увлажненных ватных тампонов. В день взятия смывов в каждую пробирку с тампоном наполняли (в условиях бокса над горелкой) по 5 мл стерильного 0,1% водного раствора пептона или изотонического раствора хлорида натрия таким образом, чтобы ватный тампон не касался жидкости. Непосредственно перед взятием смыва тампон увлажняли наклонением пробирки. В процессе отбора смывов проводилось неоднократное смачивание тампонов. В дальнейшем производилась обработка стен четырех палат гнойного и чистого отделения антисептическими растворами ежедневно каждые 12 часов. Посевы проводились на 1, 7 и 21 день и через 2 месяца.

Результаты и их обсуждение. Рассмотрим палаты гнойного поста. В первый день в результате бактериологического посева, взятого с левой и правой стен 4 палат, были выделены бактерии Acenetobacter baumannii complex, Esherichia coli с гемолитическими свойствами и Acenetobacter Iwoffi.

В последующим производилась ежедневна обработка стен палат антисептическими растворами каждые 12 часов. Обработка проводилась с помощью пульверизатора с раствором Амицид. Обрабатывался квадрат с помощью трафарета площадью 25 кв. см в четырех местах левой и правой стен палаты. Опрыскивание контролируемого объекта проводилось на расстоянии 20-30 см.

Через 7 дней систематической обработки поверхностей палат были взяты смывы с указанных площадей, результаты показали рост микроорганизмов Acenetobacter baumannii complex, Esherichia coli и Acenetobacter Iwoffi. Однако, колониеобразующая единица (КОЕ) у всех микроорганизмов снизилась.

Повторное взятие смывов проводилось на 21 сутки и спустя 2 месяца, причем обработка палат указанным антисептическим препаратам не прекращалась. В результаты смывов рост микроорганизмов обнаружен не был.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Рассмотрим палаты чистого поста. В ходе бактериологического посева смывов со стен 4 палат роста микроорганизмов отмечено не было, что говорит об относительной стерильности данных помещений и отсутствии угрозы заражения госпитализированных пациентов внутрибольничными инфекциями.

Несмотря на это, в последующим производилась ежедневна обработка стен палат антисептическими растворами каждые 12 часов. Обработка проводилась с помощью пульверизатора с раствором Амицид. Обрабатывался квадрат с помощью трафарета площадью 25 кв. см в четырех местах левой и правой стен палаты. Опрыскивание контролируемого объекта проводилось на расстоянии 20-30 см.

На 7, 21 и через 2 месяца от начала эксперимента роста микроорганизмов также не отмечалось.

Выводы: 1. Настоящее исследование показало, что стены палат гнойного поста хирургического отделения могут быть заселены патологическими микроорганизмами, такими как Acenetobacter baumannii complex, Esherichia coli и Acenetobacter Iwoffi; 2. При детальной ежедневной обработке поверхностей антибактериальными растворами количество данных микроорганизмов резко сокращается; 3. Спустя месяц целенаправленной обработки стен палат бактериологические посевы смывов стен показывают отсутствие роста патологической микрофлоры, что говорит о необходимости изменения протоколов уборки палат хирургического стационара в связи с изменившимся составом микробиоты палат.

Литература

1. Возбудители гнойно-септических внутрибольничных инфекций в реанимационных отделениях стационара скорой медицинской помощи / Т. В. Черненькая, Л. А. Борисова, И. В. Александрова, Д. А. Косолапов // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 2. – № 12. – С. 30-33.

2. Диагностика и профилактика инфекционных осложнений области хирургического вмешательства / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, Н. А. Сергеев [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2021. – Т. 26. – № 1. – С. 54-58. – DOI 10.52246/1606-8157_2021_26_1_54.

3. О развитии антибиотикорезистентности в аспекте поликлинической службы / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, В. А. Кадыков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14. – № 5. – С. 43-50. – DOI 10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50.

4. Об экономической составляющей проведения предоперационной антибиотикопрофилактики / А. М. Морозов, А. Н. Сергеев, Э. М. Аскеров [и др.] // Врач. – 2021. – Т. 32. – № 7. – С. 74-78. – DOI 10.29296/25877305-2021-07-12.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ТРОМБОЦИТАРНЫЙ И ПЛАЗМЕННЫЙ КОМПОНЕНТЫ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Тамбовцев С.А., Власова Т.И., Пурсанова А.Е., Ситдикова А.В., Белова Л.А.

Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, кафедра стоматологии, кафедра нормальной и патологической физиологии, г. Саранск

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, тромбоциты.

Резюме: *при изучении функциональной способности тромбоцитов и коагуляционного потенциала крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом выявлены нарушения, сопряженные с изменениями пародонтального статуса, которые не купируются после курса стандартной терапии.*

Resume: *the research of the platelets functional abilities and blood coagulation in patients with chronic generalized periodontitis has demonstrated the violations correlate with changes in the periodontal status. The course of standard therapy has not stopped hemostasis disorders completely.*

Актуальность. В данное время хронический генерализованный пародонтит (ХГП) представляет одну из распространенных и сложных патологий в современной стоматологии [7]. Значительное распространение воспалительных заболеваний пародонта, многочисленность причин, их вызывающих, склонность к прогрессированию вызывает многочисленные трудности в ранней диагностике и, как следствие, эффективном лечении на ранних этапах заболевания.

Хронические воспалительные процессы в пародонте, в том числе и пародонтиты, характеризующиеся агрессивным течением, являются инфекционными заболеваниями, приводящими рано или поздно к потере зубов и, как следствие, к ухудшению качества жизни пациентов [3, 6, 1].

Болезнь тканей пародонта сопровождается изменениями капилляров. Повреждение эндотелия воспалительного генеза является мощным протромбогенным фактором, который запускает процессы активации тромбоцитов и плазменных коагуляционных белков. При хроническом течении воспалительного процесса нарушаются механизмы компенсации и регуляции системы гемостаза, что способствует системным изменениям коагуляционного потенциала крови, что может в целом ухудшать процессы микрогемодинамики, способствую прогрессированию альтеративного процесса в тканях пародонта. Становится очевидна необходимость изучения нарушений системы гемостаза при ХГП [4].

Цель: изучить тромбоцитарный и плазменный компоненты системы гемостаза при хроническом генерализованном пародонтите

Задачи: оценить функциональную способность тромбоцитов у пациентов с ХГП; изучить коагуляционный потенциал крови у пациентов методом ТЭГ; провести корреляционный анализ показателей стоматологического статуса и системы гемостаза.

Материалы и методы. Основой работы явилось клинические исследования 36 человек (16 мужчин и 20 женщин) с ХГП средней степени тяжести (средний воз-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

раст 37±6,2 лет с давностью заболевания 4,5±1,3 лет), наблюдающихся в Стоматологической клинике ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева» (основная группа) и 20 клинически здоровых добровольцев (группа контроля), сопоставимых по гендерно-возрастной принадлежности.

Комплексная терапия для пациентов с ХГП проводилась в соответствии с протоколами лечения и клиническими рекомендациями, принятыми Решением Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» 23 апреля 2013 года с изменениями и дополнениями на основании Постановления № 18 Совета Ассоциации общественных объединений «Стоматологическая Ассоциация России» от 30 сентября 2014 года [8].

В момент обращения и на заключительном этапе комплексной терапии (10 суток) у пациентов проводилась оценка функциональной активности тромбоцитов (агрегометр THROMLITE 1006 производства СП "БиоХимМак" (Москва), коагуляционно и фибринолитической крови путём тромбоэластографии (тромбоэластограф TEG® 5000 Thrombelastograph®(USA)) с изучением следующих параметров: R (время реакции, мин), K (время формирования сгустка), α – угол (повышение прочности сгустка), MA (максимальная амплитуда, %), G (эластичность сгустка, d/sc), EPL (процент лизиса сгустка, %).

Статистическая обработка данных была проведена с помощью программного обеспечения «Statistica 7.0» (определение нормальности распределения, критерий t Стьюдента, r критерий Пирсона).

Исследование было одобрено на заседании Локального этического комитета при ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева №6 от 4.06.2020. Все процедуры проводились после подписания добровольного информированного согласия пациентов.

Результаты и их обсуждение. Исследование агрегационной активности тромбоцитов при ХГП средней степени тяжести показало следующие результаты (табл.1).

Табл. 1. Характеристики агрегационной активности тромбоцитов при ХГП (M±m)

Показатель	Группа	До лечения	После лечения
Степень агрегации, %	Основная	73,80±3,69*	68,04±2,77
	Контроль	60,23±2,21	60,23±2,21
	p	0,012	0,125
Скорость агрегации, tg a	Основная	3,57±0,11*	2,95±0,12*
	Контроль	2,06±0,05	2,06±0,05
	p	<0,001	<0,001
Время агрегации, сек	Основная	141,36±5,03*	156,25±7,22*
	Контроль	189,23±5,16	189,23±5,16
	p	<0,001	<0,001

Примечание: основная группа (n=36) – пациенты с ХГП, контроль – группа здоровых добровольцев, p – p-значение (p-value) при сравнении выборок основной и контрольной групп, * - уровень значимости при p<0,05.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Во время первого визита в клинику пациента, значения агрегационной активности тромбоцитов достоверно отличались от нормы. Степень агрегации при хроническом генерализовванном пародонтите значительно выше относительно данных, полученных в группе контроля на 22,5 % ($p<0,05$), скорость агрегации – на 73,3 % ($p<0,05$), время агрегации укорачивалось на 25,3 % ($p<0,05$).

К концу курса лечения (10 сутки) были замечены некоторые положительные изменения показателей гемостаза в исследуемой группе. Степени агрегации достоверно уменьшилась относительно значения на первом этапе исследования, достигая нормы. Другие показатели нормальных значений не достигали даже к концу терапии.

Для оценки степени интенсивности процесса свертывания крови у пациентов с ХГП использовали метод тромбоэластографии (ТЭГ). Данный метод обладает преимуществами перед другими аналогичными методиками, поскольку с его помощью по физическим характеристикам образующегося кровяного сгустка можно определять не только коагуляционную, но и фибринолитическую активность цельной крови [7].

Нами были исследованы следующие показатели, характеризующие интенсивность процесса свертывания крови: константа протромбиназы (R), отражающая время свертывания крови и указывающая на первую фазу свертывания; константа тромбина (К), соответствующая времени образования сгустка; максимальная плотность сгустка (МА), показывающая абсолютную прочность фибрина и тромбоцитов тромба; модуль эластичности (G), характеризующий общую прочность сгустка (данный показатель зависит от амплитуды А и расчитывается по формуле $G=(5000\times A)/(100\times A)$); фибринолитическая активность EPL; коагуляционный индекс CI [7]. Определения проводили на момент первичного обращения пациентов и по окончанию 10-дневной терапии.

Обнаружено, что на момент первичного обращения пациентов в клинику время свертывания крови R было на 20,5 % ($p<0,05$) ниже физиологической нормы.

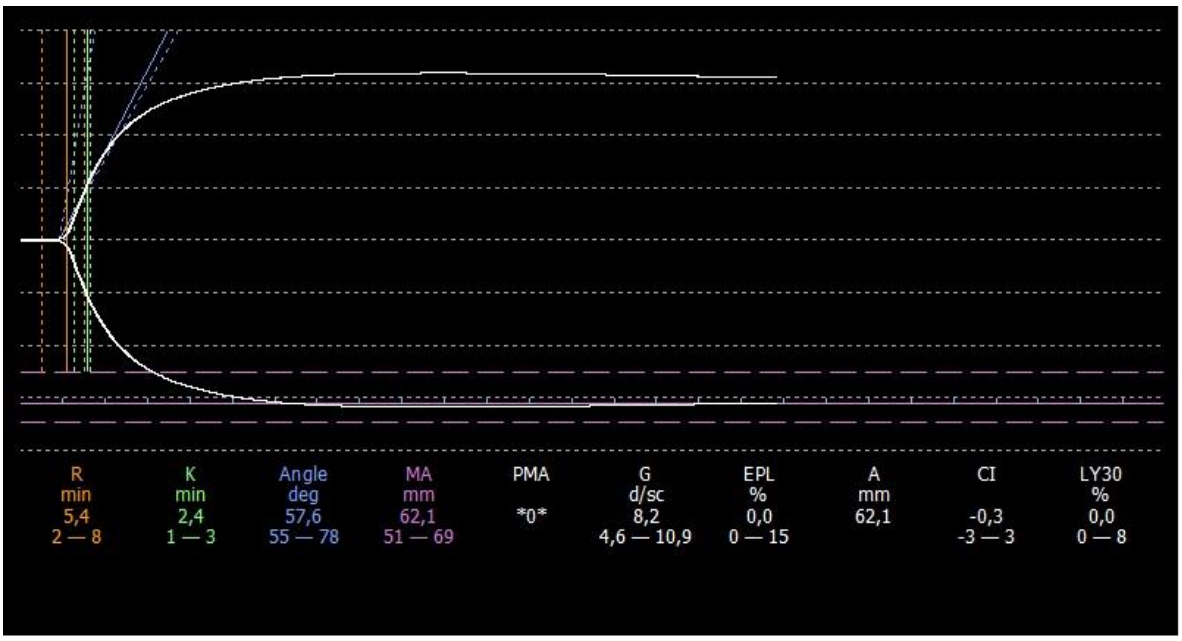
Также значительно ниже нормы у пациентов из первой (до лечения) группы были такие показатели, как время образования сгустка К и фибринолитическая активность EPL (на 20,1 % и на 20,8 % соответственно ($p<0,05$)), что что свидетельствует о сокращении времени образовании тромбина.

Показатели МА и G у данной группы были выше нормальных значений на 15,3 % и 13,0 % ($p<0,05$). При этом коагуляционный индекс CI повышался на 69,2 % ($p<0,05$).

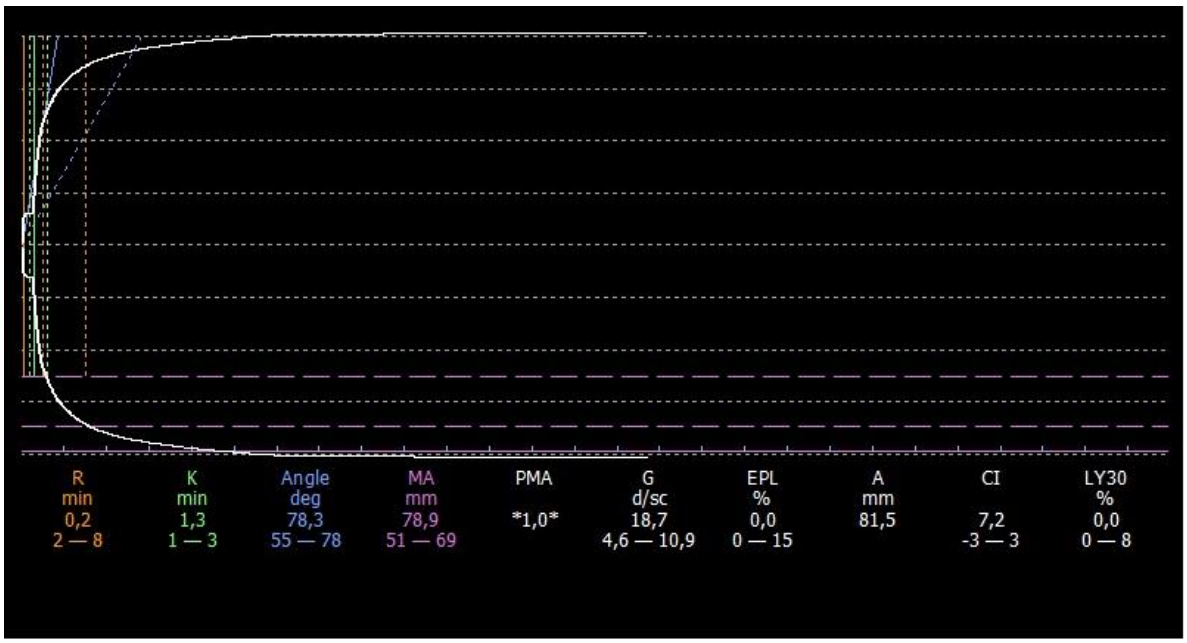
После проведения курса стандартной терапии у пациентов нами не были обнаружены достоверные изменения параметров ТЭГ

Применение стандартного лечения не давало достоверных изменений ТЭГ пациентов (рис. 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94



А



Б

Рис. 1 – Тромбоэластограммы обследуемого из группы здоровых добровольцев (А) и пациента с ХГП из основной группы (Б) на момент обращения.

Проведение корреляционного анализа показателей на момент обращения показало достоверную ($r=0,63-0,87$, $p<0,05$) взаимосвязь показателей агрегометрии, тромбоэластографии и клинических индексов состояния ткани пародонта.

Выводы: 1. У пациентов с ХГП средней степени тяжести нарушения функциональной способности тромбоцитов, коагуляционного потенциала крови коррелировали с индексными показателями стоматологического статуса на момент обращения; 2. Применение стандартной терапии приводит к значительному улучшению стоматологического статуса, показатели коагуляционного потенциала крови и агрегационных характеристик тромбоцитов существенно не измелись и оставались достоверно отличными от нормы.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Бондарь, В. В. Сравнительный анализ лечения ХГП (хронического генерализованного пародонтита) средней степени тяжести методом фотоактивируемой дезинфекции ("Fotosan") и методом тромбоцитарной аутоплазмы ("Плазмолифтинг") / В. В. Бондарь, М. Ю. Нестеренко // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины : материалы 76-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, Волгоград, 25–28 апреля 2018 года. – Волгоград: Волгоградский государственный медицинский университет, 2018. – С. 224.

2. Наврузова Угилхон Орзижон Кизи Современные аспекты этиопатогенеза генерализованного пародонтита (обзор литературы) // Биология и интегративная медицина. 2019. №2 (30). URL:

3. Осипова Ю.Л., Акимова С.А., Булкина Н.В., и др. Применение систем локальной доставки противомикробных препаратов при лечении хронического пародонтита и пародонтита, характеризующегося агрессивным течением // Аспирантский вестник Поволжья. – 2020. – № 1–2. – С. 102–107. https://doi.org/10.17816/2072-2354.2020.20.1.102-107

4. Романенко, И. Г. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с аутоиммунным гипо- и гипертиреозом / И. Г. Романенко, Е. А. Кекош // Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – № 4(85). – С. 68-72.

5. Хайдарова, Н. Б. Анализ современных методов лечения хронического генерализованного пародонтита / Н. Б. Хайдарова // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2020. – № 7-4(63). – С. 55-59.

6. Хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит: общие истоки, последовательный переход? (дискуссия) / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова, Е. В. Петрова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018. – Т. 17. – № 3. – С. 198-205.

7. Ярец Ю.И. Тромбоэластография: основные показатели, интерпретация результатов / Ю.И. Ярец, – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018. – 26 с.

8. https://e-stomatology.ru/director/protokols/

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КУПОЛООБРАЗНОЙ МАКУЛЫ ПРИ МИОПИИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

Терешенко О.В., Гудиевская И.Г., Потапова Е.С.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра глазных болезней, г. Минск

Ключевые слова: куполообразная макула, миопия высокой степени, оптическая когерентная томография, фотодинамическая терапия.

Резюме: *куполообразная макула (КМ) представляет собой инвагинацию заднего полюса глаза в сторону стекловидного тела, видимую на ОКТ. Способна прогрессировать в куполообразную макулопатию (КМП) с развитием субфовеолярной серозной отслойки нейроэпителия и миопической хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ). Лечебные опции включают фотодинамическую терапию (ФДТ) и терапию, блокирующую фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС).*

Resume: *dome-shaped macula (DSM) is an invagination of the posterior pole of the eye toward the vitreous body, visible on OCT. It has the potential to progress to dome-shaped maculopathy (DSMP) with the development of sub-foveal serous retinal detachment (SRD) and myopic choroidal neovascularization (CNV). Treatment options include photodynamic therapy (PDT) and therapy that blocks vascular endothelial growth factor (VEGF).*

Актуальность. Распространенность близорукости и миопии высокой степени во всем мире неуклонно растет**.** Недавно опубликованные данные из 145 стран показывают, что почти 1460 миллионов (22,9% населения) и 163 миллиона (2,7% населения) людей в мире имеют близорукость и близорукость высокой степени соответственно. Прогнозируется, что к 2050 году эти цифры вырастут почти до 4758 миллионов (49,8% населения) и 938 миллионов (9,8% населения) человек соответственно. Это не может не вызывать тревогу, поскольку у молодых трудоспособных людей возникают двусторонние поражения органа зрения [4].

Куполообразная макула (dome-shaped macula, КМ) относительно новое представление об анатомическом состоянии заднего полюса глаза, связанное с близорукостью высокой степени. Оно было впервые описано группой авторов Gaucher D., Erginay A. и Lecleire-Collet A. в 2008 году с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) [2]. КМ представляет собой инвагинацию заднего полюса в сторону стекловидного тела. Объяснение этому состоянию находят в локальном утолщении склеры в результате вариаций ее биомеханических свойств, вызывающих асимметричный рост белочной оболочки. Установлено, что образование КМ связано с повышенным риском осложнений в заднем полюсе глаза. Появление у пациентов метаморфопсий, понижение остроты зрения различной степени выраженности свидетельствует о развитии куполообразной макулопатии (КМП) с субфовеолярной серозной отслойкой нейроэпителия сетчатки (НЭС) и возможным формированием миопической хориоидальной неоваскуляризации. Распространенность КМП, по данным разных авторов, варьирует от 10,7 до 20,1% у пациентов с близорукостью средней и высокой степени [6].

Цель: на примере клинических случаев рассмотреть особенности развития и сложности диагностики куполообразной макулы и ее осложнений.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Задачи: установить визуализационные варианты куполообразной макулы при миопии высокой степени, провести диагностику куполообразной макулопатии с наличием хориоидальной неоваскуляризации или без нее, определить оптимальную тактику ведения пациентов.

Материалы и методы. С января 2019 г. по февраль 2022 г. под наблюдением кафедры глазных болезней УО БГМУ находились три пациента (6 глаз) с КМ и КМП, проходивших диагностику и лечение в ГКДОЦ УЗ «3 ГКБ» им. Е. В. Клумова г. Минска.

Пациентам выполнено офтальмологическое обследование, включающее проверку остроты зрения, авторефрактометрию, БТМ, В-сканирование, оптическую биометрию (ПЗО), фоторегистрацию глазного дна, ОКТ и ангио-ОКТ.

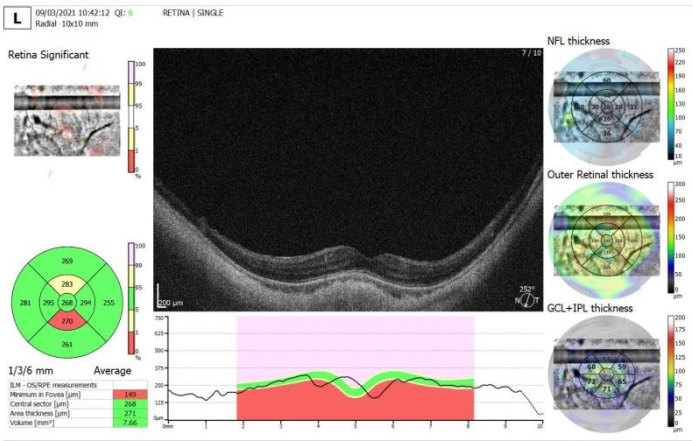
В результате полученных данных диагностирована КМ во всех 6 глазах, при этом в двух из них произошла трансформация КМ в КМП. Возраст пациентов: 36, 45 и 48 лет, все они имели женское гендерное отличие.

По результатам авторефрактометрии выявлена миопия высокой степени от 9,0 Д до 21,0 Д, ПЗО – от 27, 06 мм до 30,88 мм.

Пациенты с КМП получали сеансы фотодинамической терапии с Фотолоном (ФДТФ) и интравитреальные инъекции препарата против фактора роста эндотелия сосудов (ФРЭС) афлиберцепта (Bayer).

Результаты и их обсуждение. Все пациентки в связи с постепенным развитием миопии со школьного возраста находились под постоянным наблюдением в поликлиниках по месту жительства. При этом впервые ОКТ была проведена только при появлении жалоб, характерных для КМП, а также при наличии миопии высокой степени в 18,0 Д.

Клинический пример 1. Пациентка Т, 45 лет. Обратилась в клинику с жалобами на низкое зрение левого глаза в течение 7 лет. Острота зрения OS со sph-18,0 (МКЛ-мягкая контактная линза) =0,02, БТМ=15 мм.рт.ст., ПЗО=29.1 мм.



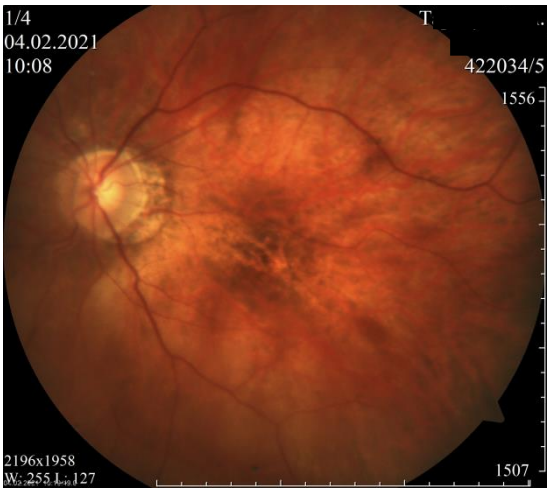


Рис. 1 – ОКТ и фоторегистрация глазного дна пациентки Т.

На спектральной ОКТ определяется куполообразная деформация заднего полюса без признаков ХНВ и иных проявлений КМП. Пациентке рекомендовано

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

наблюдение за КМ в динамике. Причиной низкого зрения является частичная атрофия зрительного нерва.

Клинический пример 2. Пациентка Ш, 48 лет. Обратилась в клинику с жалобами на снижение зрения правого глаза в течение 6 месяцев. Острота зрения OD=0,03 со sph-7.0 cyl-2.0 ax45°=0,2, БТМ =13 мм.рт.ст., ПЗО=27.22 мм

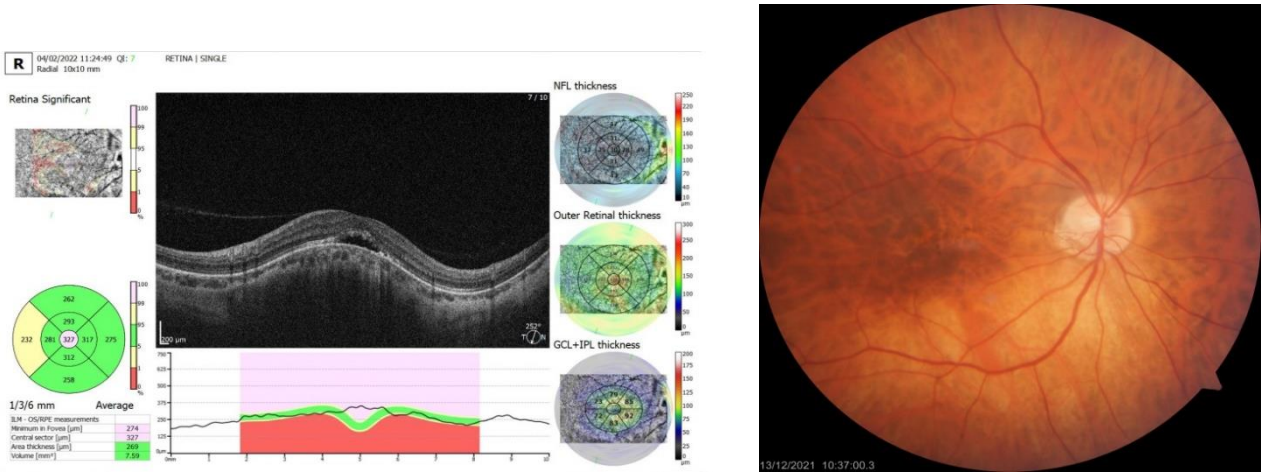


Рис. 2 – ОКТ и фоторегистрация глазного дна пациентки Ш.

По данным спектральной ОКТ установлено наличие куполообразной деформации макулярной зоны с наличием субфовеолярной серозной отслойки НЭС. При проведении ангио-ОКТ ХНВ не обнаружено. Пациентке рекомендовано проведение флюоресцентной ангиографии (ФАГ), на которой подтверждено наличие отслоение нейроэпителия сетчатки.

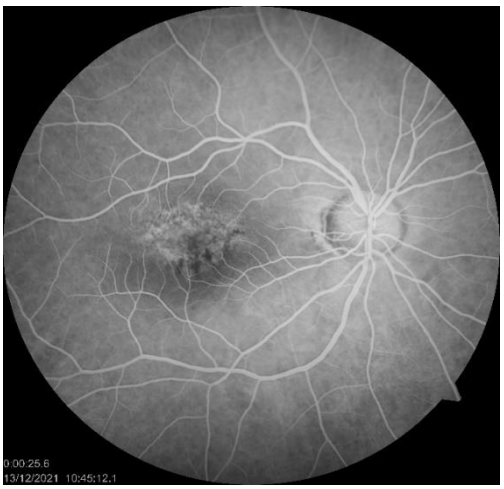


Рис. 3 – Данные ФАГ пациентки Ш.

Пациентке выполнена интравитреальная инъекция 0,05 мл ингибитора ФРЭС афлиберцепта (Bayer) в комбинации с сеансом ФДТФ. После лечения острота зрения правого глаза повысилась с коррекцией до 0,5. По данным ОКТ уменьшилась высота отслойки НЭС. Пациентке назначены дополнительные сеансы ФДТФ.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Клинический пример 3. Пациентка Г, 36 лет. Обратилась в клинику с жалобами на «пятно» перед левым глазом. Острота зрения OS=0,01co sph-20,0 (МКЛ)=0,04, БТМ=14 мм.рт.ст., ПЗО=30,29 мм.

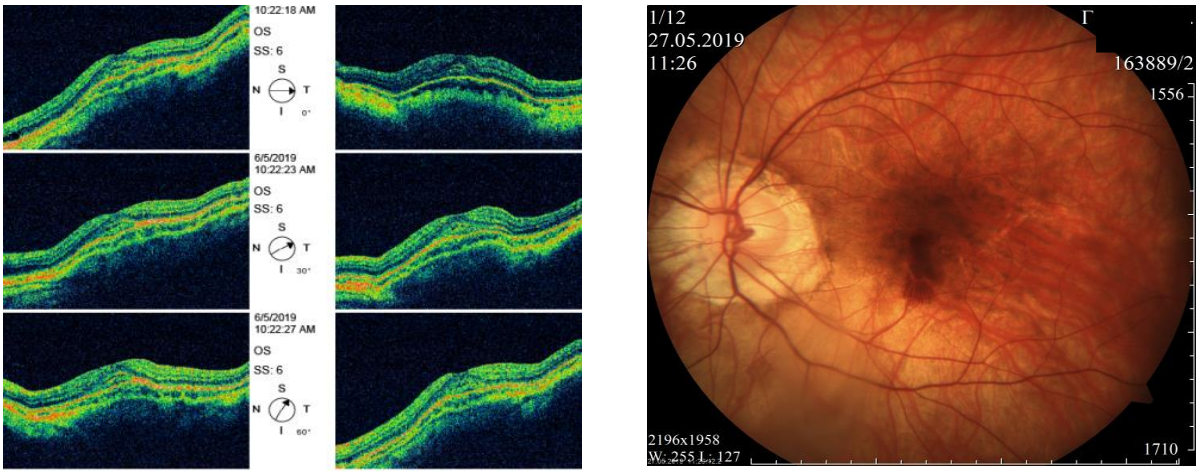


Рис. 4 – Данные ОКТ и фоторегистрация глазного дна пациентки Г. до лечения

По данным ОКТ исследования выявлен гиперрефлективный субфовеолярный очаг. На глазном дне имеется макулярное кровоизлияние, зарегистрированное на фотоизображении. Перечисленные изменения являются патогномоничными для наличия ХНВ. После курса интравитреальных инъекций в комбинации с ФДТФ острота зрения левого глаза повысилась до 0,1. Данные ОКТ и фоторегистрации глазного дна свидетельствуют о запустевании ХНВ.

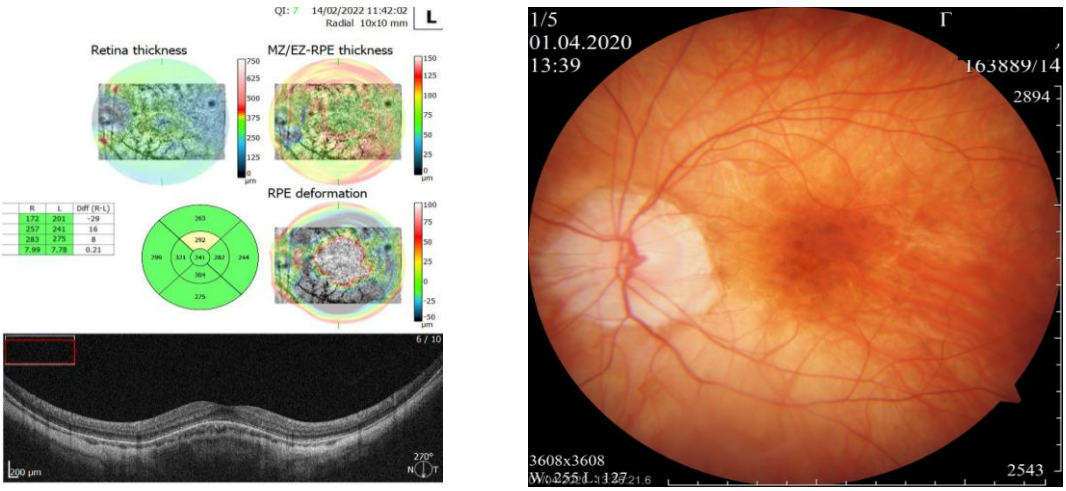


Рис. 5 – Данные ОКТ и фоторегистрации глазного дна пациентки Г. после лечения.

Диагноз «Куполообразная макула» появился в офтальмологии только в 2008 году после оснащения глазных центров неинвазивными высокоинформативными оптическими когерентными томографами. КМ стала 11 разновидностью стафиломы склеры [7] у лиц с близорукостью. Современные спектральные томографы позволяют визуализировать не только сетчатку, но хориоидею и склеру и дифференциро-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

вать КМ и КМП. Следовательно, необходимо проводить ОКТ макулярной зоны у лиц с миопией высокой степени с увеличенной ПЗО. Проведенный ретроспективный анализ архивированных в УЗ «3 ГКБ» ОКТ исследований показал большую встречаемость КМ с угрозой возникновения КМП, чем представленную в данной статье. Потребовалось проведение сотрудниками кафедры глазных болезней УО БГМУ семинара для врачей, работающих в клинике на оптических когерентных томографах, для повышения их информированности и профессионализма в диагностике этого важного клинического сотояния.

Результаты проведенного исследования показывают, что своевременно диагностированная КМП отвечает на комбинированную терапию, сочетающую ФДТФ и инъекции в стекловидное тело препарата, блокирующего ФРЭС. Уменьшение объема субретинальной жидкости сопровождается повышением остроты зрения и минимизацией скотом и метаморфопсий.

Различные авторы сообщают о преимущественном применении либо ФДТ с Визудином, либо препарата афлиберцепт [1,3,5]. Разработанная на кафедре глазных болезней УО БГМУ ФДТФ для лечения миопической макулопатии (проф. Марченко Л.Н., доц. Далидович А.А.) несет в себе положительный потенциал для лечения КМП в сочетании с подавлением фактора роста эндотелия сосудов.

Выводы: 1. Необходимо повысить информированность офтальмологов о «Куполообразной макуле» при миопии высокой степени, способной трансформироваться в куполообразную макулопатию; 2. Комбинированная терапия интравитреальными инъекциями препарата против фактора роста эндотелия сосудов афлиберцепта (Bayer) и фотодинамической терапии с Фотолоном (ФДТФ) приводит к уменьшению объема субретинальной жидкости и повышению остроты зрения.

Литература

1. Arapi I. Considering photodynamic therapy as a therapeutic modality in selected cases of dome-shaped macula complicated by foveal serous retinal detachment / I. Arapi I, P. Neri, C. Mariotti, et al. // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. – 2015. –Vol.46, iss. 2. –P.217–223.

2. Gaucher, D. Dome-Shaped Macula in Eyes with Myopic Posterior Staphyloma / D. Gaucher, A. Erginay, A. Lecleire-Collet, B. Haouchine, M. Puech, et al. // Ophthalmology. – 2008. –Vol.145, iss. 5. – P.909–914.

3. Giacomelli G., Aflibercept in Serous Foveal Detachment in Dome-Shaped Macula: Short-Term Results in a Retrospective Study / G. Giacomelli, R. Mencucci, A. Sodi, et al. // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. – 2017. –Vol.48, iss. 10. –P.822–828.

4. Holden, B. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 / B. Holden, T. Fricke, D. Wilson, M. Jong, K. Naidoo, P. Sankaridurg, et al. // Ophthalmology. – 2016. –Vol.123, iss. 5. –P.1036–1042

5. Lorenzo D. Dome-shaped macula in myopic eyes: twelve-month follow-up / D. Lorenzo, N Choudhry, et al. // Retina. – 2017. –Vol.37, iss. 4. –P.680–686.

6. Феномен куполообразной макулы: особенности дифференциальной диагностики (клинические наблюдения)/ М.В. Мелихова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2018. – № 5. – С. 86-94.

7. Фотодинамическая терапия Фотолоном ® миопической макулопатии / А. А. Далидович и др.]. –Минск: Парадокс, 2012

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И АНАМНЕЗА ЖЕНЩИНЫ НА РАЗВИТИЕ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ В СРОКЕ ДО 12 НЕДЕЛЬ

Терещенко Я.А., Соболева Ю.А.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии, г. Минск

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, факторы риска.

Резюме: *проведен ретроспективный анализ клинико-анамнестических данных у пациенток с диагнозом неразвивающаяся беременность в сроке до 12 недель. Исходя из проведенной работы было установлено, что неразвивающаяся беременность возникает чаще у женщин, находящихся в возрастной группе старше 30 лет – 66% случаев и с паритетом беременностей – 2 и более – 69% случаев. Также в ходе исследования было установлено, что одним из наиболее значимых факторов риска для возникновения неразвивающейся беременности следует выделить отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, выявленный у 48% женщин, а также ряд патологии со стороны женской половой системы и экстрагенитальных заболеваний, в исследуемых случаях неразвивающейся беременности, встречались чаще: эрозия шейки матки выявлена у 32% женщин, миома матки - у 12 % женщин и патология щитовидной железы (гипотиреоз, узловой зоб) – у 13% женщин (13%).*

Resume: *a retrospective analysis of clinical and anamnestic data in patients with a diagnosis of non-developing pregnancy up to 12 weeks was carried out. Based on the work carried out, it was found that non-developing pregnancy occurs more often with women in the age over 30 years old - 66% of cases and with parity of pregnancy - 2 or more - 69% of cases. Also, during the study, it was found that one of the most significant risk factors for the occurrence of a non-developing pregnancy should be a burdened obstetric and gynecological history, identified in 48% of women, as well as a number of pathologies from the female reproductive system and extragenital diseases, in the studied cases of non-developing pregnancy were more common: cervical erosion was detected in 32% of women, uterine fibroids - in 12% of women and thyroid pathology (hypothyroidism, nodular goiter) - in 13% of women (13%).*

Актуальность. В условиях сохраняющейся напряженной демографической ситуации в РБ и за рубежом проблема невынашивания беременности приобретает особую медицинскую и социальную значимость. Актуальность этой проблемы связана не только с масштабами репродуктивных потерь, но и с неблагоприятным репродуктивным прогнозом — по данным литературы, в 27,4% случаев после перенесенной неразвивающейся беременности отмечается привычное невынашивание беременности.

Цель: определить факторы риска неразвивающейся беременности в сроке до 12 недель, исходя из данных анамнеза и возраста женщин.

Задачи: 1. Провести ретроспективный анализ клинико-анамнестических данных у пациенток с диагнозом неразвивающаяся беременность в сроке до 12 недель; 2. Выявить зависимость развития замершей беременности от возраста, количества беременностей, наличия сведений о перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, отягощенном акушерско-гинекологическом анамнезе, наличия патологии со стороны женской половой системы и экстрагенитальной патологии.

Материалы и методы. В ходе работы были изучены истории болезни 100 женщин, госпитализированных в УЗ «1-я городская клиническая больница» с диа-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

гнозом неразвивающаяся беременность в сроке до 12 полных недель в 2021 году. Также для исследования была взята контрольная группа, состоящая из 20 женщин с нормально развивающейся беременностью за период 2021- 2022 гг.

Результаты и их обсуждение. Для установления причинно-следственных связей между определенными факторами и исходом были сформированы:

Основная группа (n = 100) – беременные с неразвивающейся беременностью, диагностированной в сроке до 12 полных недель.

Группа контроля (n = 20) – беременные с нормально протекающей беременностью (родоразрешенные пациентки за период 2021 – 2022 гг.)

Основная группа.

Распределение женщин по группам в соответствии с возрастом: в 1-ую группу вошли 34 женщины в возрасте ≤ 30 лет – 34%, во вторую – 66 женщин в возрасте > 30 лет – 66% (Рис. 1).

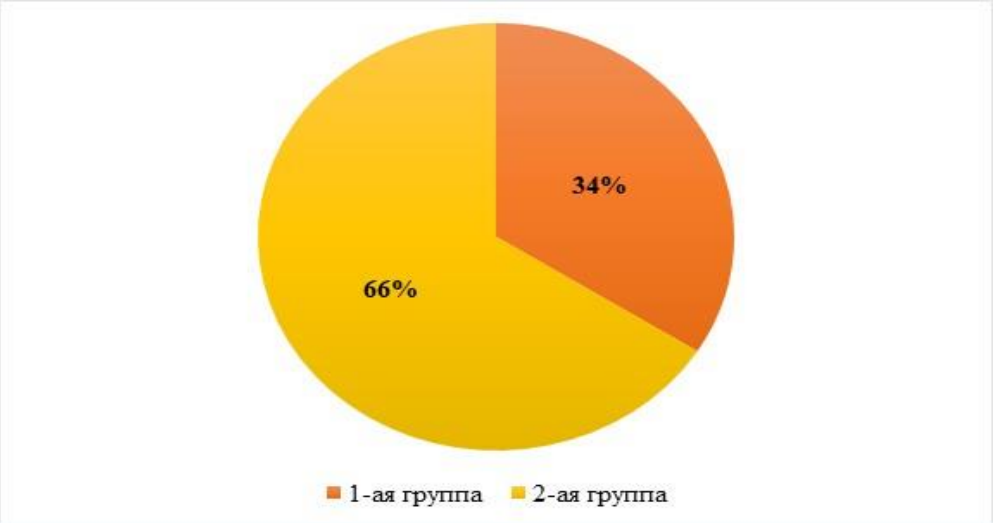


Рис. 1 – Распределение женщин по группам в соответствии с возрастом

Также основная группа была разделена по критерию количества беременностей: в 1-ую группу вошли 31 женщина, у которых неразвивающаяся беременность являлась 1-ой настоящей беременностью (31%), во 2-ую группу – 69 женщин, для которых данная беременность являлась не первой (69%) (Рис. 2).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

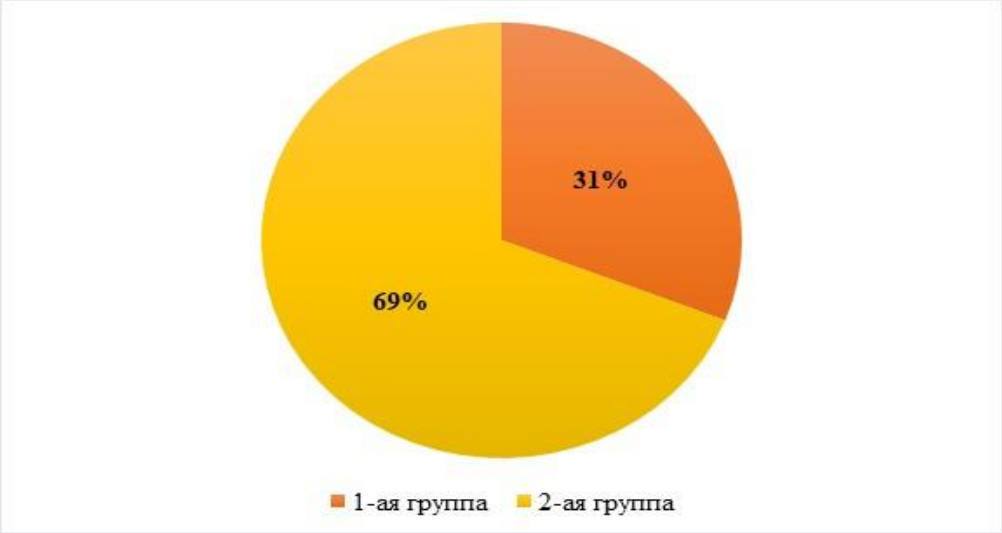


Рис. 2 – Распределение женщин по группам по количеству беременностей

По данным анамнеза 13 женщин (13%) перенесли COVID-19 (подтвержденные методом ПЦР).

В ходе анализа данных была выявлена связь между развитием замершей беременности и патологии со стороны половых органов женщины. Среди наиболее частых заболеваний женской половой системы, которые отмечены в анамнезе женщин исследуемой группы, - эрозия шейки матки выявлена у 32 женщин (32%), миома матки - у 12 женщин (12%), киста яичника – у 7 женщин (7%), СПКЯ – у 2 женщин (2%).

В анамнезе женщин исследуемой группы был выявлен ряд экстрагенитальных заболеваний, которые могут оказывать влияние на возникновение неразвивающейся беременности. Наиболее частыми были выявлены патология щитовидной железы (гипотиреоз, узловой зоб) – у 13 женщин (13%), хронический гастрит – у 11 женщин (11%), хронический тонзиллит – у 5 женщин (5%), инфекции мочеполовой системы (хронический цистит) – у 5 женщин (5%). Также у женщин исследуемой группы в анамнезе встречались АФС (1 женщина), гепатит А, С (5 женщин), сифилис (1 женщина), синдром WPW (1 женщина).

Следует отметить, что одним из факторов риска для возникновения неразвивающейся беременности у женщин основной группы можно выделить отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, выявленный у 48 женщин (48%): выкидыш в анамнезе – у 16 женщин (16%), кесарево сечение в анамнезе – у 16 женщин (16%), неразвивающаяся беременность в анамнезе – у 14 женщин (14%), медицинский аборт в анамнезе – у 8 женщин (8%), вакуум аспирация в анамнезе – у 6 женщин (6%), мертворождение в анамнезе – у 2 женщин (2%). В контрольной группе отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был выявлен у 10 женщин (50%): выкидыш в анамнезе – у 1 женщины (5%), кесарево сечение в анамнезе – у 4 женщин (20%), неразвивающаяся беременность в анамнезе – у 2 женщин (10%), медицинский аборт в анамнезе – у 3 женщин (15%), вакуум аспирация в анамнезе – у 1 женщины (5%).

Выводы: 1. Неразвивающаяся беременность возникает чаще у женщин, находящихся в возрастной группе старше 30 лет (66% случаев в основной группе, что

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

является в 1,94 раза больше, чем у женщин в возрасте младше 30 лет – 34% случаев); 2. Факторы риска развития неразвивающейся беременности в сроке до 12 полных недель беременности исходя из данных анамнеза представлены в таблице 1:

Табл. 1. Сравнительная характеристика факторов риска развития неразвивающейся беременности женщин основной группы и группы контроля

Признак		Основная группа n = 100 (%)	Контрольная группа n = 20 (%)
Возраст	≤ 30 лет	34 (34%)	10 (50%)
	> 30 лет	66 (66%)	10 (50%)
Количество беременностей	1	31 (31%)	6 (30%)
	2 и более	69 (69%)	14 (70%)
Перенесенный COVID-19		13 (13%)	8 (40%)
Патология женской половой системы	эрозия шейки матки	32 (32%)	3 (15%)
	миома матки	12 (12%)	4 (20%)
	киста яичника	7 (7%)	–
	СПКЯ	2 (2%)	1 (5%)
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез	выкидыш	16 (16%)	1 (5%)
	кесарево сечение	16 (16%)	4 (20%)
	неразвивающаяся беременность	14 (14%)	2 (10%)
	медицинский аборт	8 (8%)	3 (15%)
	вакуум аспирация	6 (6%)	1 (5%)
	мертворождение	2 (2%)	–
Экстрагенитальная патология	заболевания щитовидной железы	13 (13%)	3 (15%)
	хронический гастрит	11 (11%)	2 (10%)
	хронический тонзиллит	5 (5%)	4 (20%)
	хронический цистит	5 (5%)	3 (15%)

3. В ходе сравнения данных анамнеза женщин основной группы и группы контроля были выделены статистически значимые факторы риска, приводящие к неразвивающейся беременности на ранних сроках: возраст старше 30 лет, количество беременностей более 1, наличие в анамнезе таких заболеваний, как эрозия шейки матки, миома матки, заболевания щитовидной железы и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (выкидыш, неразвивающаяся беременность, кесарево сечение, медицинский аборт, вакуум аспирация, мертворождение). Остальные исследуемые факторы в меньшей степени влияют на развитие неразвивающейся беременности в сроке до 12 недель.

Литература

1. Дуда, В. И. Акушерство : учеб. / В. И. Дуда. – Минск: РИПО, 2013. – 576 с.

2. Акушерство : Национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1088 с.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ГРУППЫ РИСКА ВНЕЛЕГОЧНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА

Тимофейчик Е.С., Ковалевский К.О., Михайлова О.В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра фтизиопульмонологии, г. Минск

Ключевые слова: внелегочной туберкулез, туберкулез мочеполовой системы, туберкулез костно-суставной системы, клинико-эпидемиологическая характеристика, верификация диагноза.

Резюме: *проведен анализ структуры клинических форм внелёгочного туберкулёза среди взрослого населения г. Минска. Выделены группы риска на современном этапе по заболеваемости наиболее часто встречающимися клиническими формами внелегочного туберкулёза.*

Resume: *the work is an analysis of extrapulmonary tuberculosis structure amoung adults in Minsk. High-risk groups of the most frequent forms at the present stage are indentified.*

Актуальность. Внелегочный туберкулез (ВЛТ) — актуальная проблема фтизиатрии. Из-за сложности диагностики и лечения привлекает все большее внимание врачей различных специальностей (хирургов, педиатров, ортопедов, урологов, офтальмологов, онкологов и др.). В зависимости от уровня деятельности диагностических служб удельный вес ВЛТ среди всех форм туберкулеза составляет 4–16% в СНГ (в Беларуси — 8–10%) [1, 2]. Показатель в высокоразвитых странах Европы и Америки — от 1/4 (Австрия, Швейцария, Германия) до 1/3 (США) и даже — 1/2 (Канада) от всех выявленных случаев туберкулеза [3]. Частично эти различия объясняются тем, что в указанных странах внелегочными формами туберкулеза считаются процессы, локализующиеся вне легочной паренхимы, в т. ч. плевриты, внутригрудные лимфадениты и др. [4]. Относительное благополучие эпидемиологических показателей по ВЛТ не отражает истинной картины заболеваемости: по литературным данным, количество неучтенных больных с ВЛТ в мире достигает 36% [4].

Важной задачей в настоящее время является повышение информированности врачей первичного звена и общей лечебной сети о внелегочном туберкулезе с целью ранней диагностики данной патологии, своевременного начала лечения и сохранения качества жизни пациентов [5].

Цель: определить клинические особенности внелегочных форм туберкулеза среди взрослого населения г. Минска и выделить группы риска по данным заболеваниям на современном этапе для повышения эффективности диагностических мероприятий.

Задачи: 1. Провести анализ структуры клинических форм внелегочного туберкулеза среди взрослого населения г. Минска с 2016 по 2020 год (5 лет); 2. Выделить группы риска среди взрослого населения г. Минска по заболеваемости внелегочными формами туберкулёза.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с внелегочными формами туберкулеза, находившихся на лечении в противотуберкулезных учреждениях г. Минска в 2016-2020 гг.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Результаты и их обсуждение. При анализе историй болезни пациентов УЗ "1-й городской противотуберкулезный диспансер", УЗ "Минский клинический центр фтизиопульмонологии", ГУ "Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии" обнаружено, что чаще остальных был выявлен туберкулез мочеполовых органов - у 64 пациентов (41,8%). Так же были обнаружены туберкулез костей и суставов у 47 пациентов (30,7%), туберкулезная периферическая лимфоаденопатия – 18 (11,7%), туберкулезный плеврит – 9 (5,8%), туберкулезный менингит – 5 (3,2%) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 3 (1,9%), острый милиарный туберкулез множественной локализации – 2 (1,3%), туберкулез глаза – 1 (0,6%), туберкулез гортани, трахеи и бронхов - 1 (0,6%), менингеальная туберкулема – 1 (0,6%), туберкулез кожи и подкожной клетчатки – 1 (0,6%), туберкулез надпочечников – 1 (0,6%) (рисунок 1).

Рис. 1 – Структура внелегочных форм туберкулеза

Среди пациентов с туберкулезом мочеполовых органов преобладали женщины (78,1%) (рисунок 4). Возрастная структура пациентов колеблется от 15 до 77 лет, в среднем 39,65 лет. Трудоустроены на момент болезни были 39 пациентов (60,9%), пенсионеры – 13 (20,3%), безработные - 9 (14,0%), пациенты с группой инвалидности - 6 (9,3%). Диагноз был впервые установлен среди всех пациентов. Сопутствующая патология мочеполовых органов наблюдалась у 54 пациентов (84,3%), отсутствие сопутствующей патологии у 4 (6,2%), другая сопутствующая патология (ХОБЛ, СД, ВИЧ) – 6 (9,4%) (рисунок 2). Диагноз верифицирован клинико-рентгенологически у 18 пациентов (28,1%), гистологическими исследованиями при операции – 15 (23,4%) данными рентгенофлюорографического обследования - 13 (20,3%), гистологическими исследованиями при пункции – 9 (14%), данными посева на БК – 8 (12,5%), данными бактериоскопии - 1 (1,5%) (рисунок 5).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Рис. 2 - Сопутствующие патологии при туберкулезе мочеполовой системы

При анализе историй пациентов с туберкулезом костей и суставов было выявлено, что мужчины (59,5%) чаще подвержены данной патологии, чем женщины (40,4%) (рисунок 4). Возрастная структура пациентов колеблется от 29 до 88 лет, в среднем 56,5 лет. Трудоустроены на момент болезни были 28 пациентов (59,5%), пенсионеры – 8 (17,0%), безработные – 6 (12,7%), с группой инвалидности – 3 (6,3%), лица, находившиеся в УИС – 2 (7,7%). Диагноз впервые установлен у 23 пациентов (88,5%), рецидив – 2 (4,2%). Сопутствующая патология опорно-двигательного аппарата наблюдалась у 25 пациентов (53,2%), отсутствие сопутствующей патологии у 12 (25,5%), ВИЧ-инфекция - 5 (10,6%), другая патология – 5 (10,6%) (рисунок 3). Диагноз верифицирован клинико-рентгенологически у 28 пациентов (59,6%), данными рентгенофлюорографического обследования - 14 (29,8%), данными бактериоскопии – 6 (12,8%), гистологическими исследованиями при операции – 2 (4,2%) (рисунок 5).

Рис. 3 - Сопутствующие патологии при туберкулезе костей и суставов

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

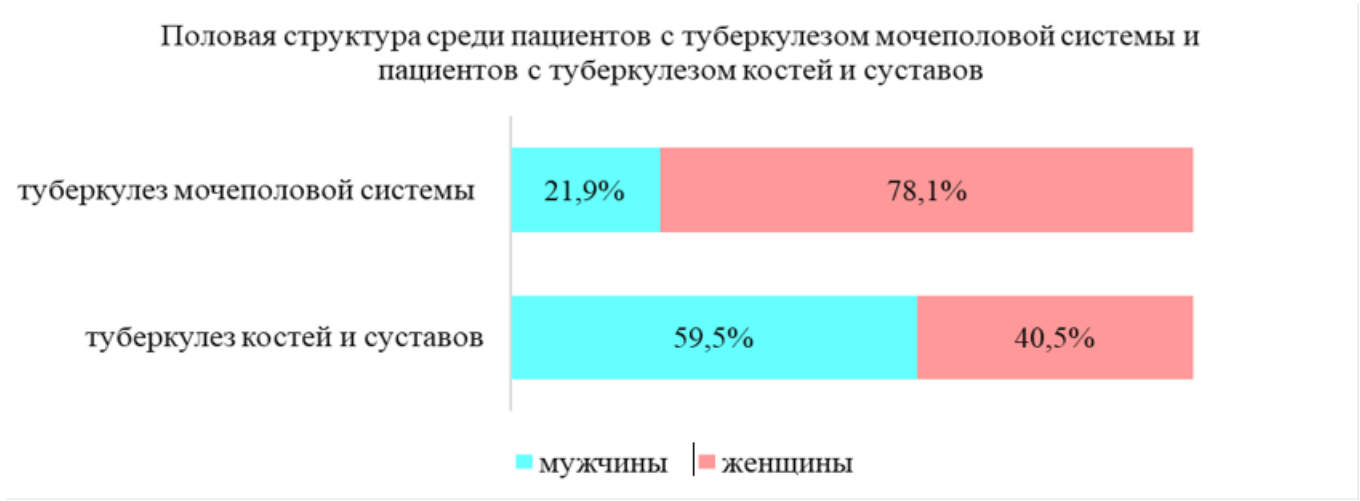


Рис. 4 – Половая структура среди пациентов с туберкулезом мочеполовой системы и пациентов с туберкулезом костей и суставов

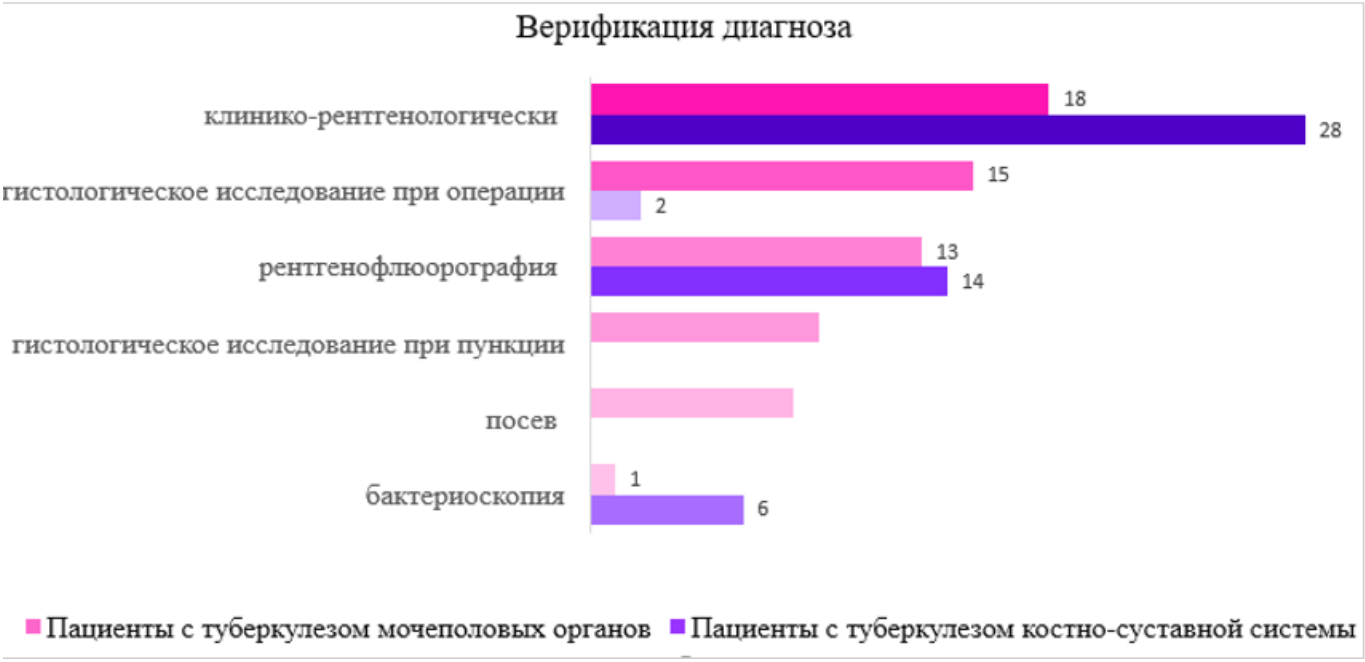


Рис. 5 – Верификация диагноза среди пациентов с туберкулезом мочеполовой и костно-суставной системы

Выводы: 1. Структура клинических форм внелёгочного туберкулёза представлена следующим образом: чаще остальных был выявлен туберкулез мочеполовых органов - у 64 пациентов (41,8%). Так же были обнаружены туберкулез костей и суставов у 47 пациентов (30,7%), туберкулезная периферическая лимфоаденопатия – 18 (11,7%), туберкулезный плеврит – 9 (5,8%), туберкулезный менингит – 5 (3,2%) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 3 (1,9%), острый милиарный туберкулез множественной локализации – 2 (1,3%), туберкулез глаза – 1 (0,6%), туберкулез гортани, трахеи и бронхов - 1 (0,6%), менингеальная туберкулёма – 1 (0,6%), туберкулез кожи и подкожной клетчатки – 1 (0,6%), туберкулез надпочечников – 1 (0,6%); 2. Группа риска по заболеванию туберкулёзом мочеполовой системы - женщины, средний возраст которых около 40 лет, на момент заболевания трудоустроены, имеют сопутствующую патологию мочеполовых органов. Диагноз чаще всего

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

верифицирован клинико-рентгенологически; 3. Группа риска по заболеванию туберкулёзом костно-суставной системы – мужчины, средний возраст которых около 57 лет. Большая часть пациентов трудоустроены, имеют сопутствующую патологию опорно-двигательного аппарата. В большинстве случаев диагноз верифицирован клинико-рентгенологически.

Литература

1. Внелегочный туберкулез: клинико-эпидемиологическая характеристика и диагностика / И. И. Солонко, Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина, М. И. Дюсьмикеева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – № 6. – С. 22-28.

2. Исмаилов, Ж. К. Структура туберкулеза внелегочной локализации на современном этапе / Ж. К. Исмаилов // Известия Национальной академии наук Республики Казахстан, серия биологическая и медицинская. – 2016. – № 5. – С. 124-130.

3. Кульчавеня, Е. В. Внелегочный туберкулез – вопросов больше, чем ответов / Е. В. Кульчавеня // Туб. и болезни легких. – 2017. – № 2. – С. 59-63.

4. The epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in China: A large-scale multi-center observational study / W. Kang, J. Yu, J. Du, S. Yang, H. Chen, J. Liu, J. Ma, M. Li, J. Qin, W. Shu [et al.] // PLoS One. – 2020. – № 15. – P. 8.

5. Жаголкина, Т. Е. Клинические особенности туберкулеза мочеполовой системы / Т. Е. Жаголкина, С. А. Завтриков, О. В. Михайлова // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017: сборник тезисов докладов LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / ред. А.В.Сикорского, О.К.Дорониной – Минск: БГМУ, 2017. – С. 1665.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЛАСТИКИ СОСКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА

Томаев Ю.О., Горбань М.Е., Белова Е.А., Горбунов Н.С.

Красноярский государственный медицинский университет, имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, кафедра топографической анатомии, г. Красноярск

Ключевые слова: топографическая анатомия, рак груди, мастэктомия, трансплантация нерва, антомия, сосково-ареоларный комплекс, пластика.

Резюме: *анализ работ по изучению тактильной чувствительности сосково-ареолярного комплекса и медиальной поверхности плеча показал, что во всех исследуемых квадрантах груди и в области медиальной поверхности плеча чувствительность положительная. Медиальный кожный нерв плеча обеспечивает чувствительную иннервацию кожи медиальной поверхности плеча. Нерв может быть использован при восстановлении чувствительности сосково-ареолярного комплекса после радикальной мастэктомии. Но для использования нейросенсорного кожного лоскута для замещения дефектов участков кожи медиальный кожный нерв плеча изучен недостаточно.*

Resume: *the analysis of works on the study of tactile sensitivity of the nipple-areolar complex and the medial surface of the shoulder showed that in all the studied quadrants of the chest and in the medial surface of the shoulder sensitivity is positive. The medial cutaneous nerve of the shoulder provides sensitive innervation of the skin of the medial surface of the shoulder. The nerve can be used to restore the sensitivity of the nipple-areolar complex after radical mastectomy. But the medial cutaneous nerve of the shoulder has not been studied enough to use a sensorineural skin flap to replace skin defects.*

Актуальность. Рак молочной железы – актуальная проблема современной медицины, который занимает первое место по заболеваемости среди женщин и имеет высокий темп прироста. В мире ежегодно диагностируется 1,3 миллиона новых случаев, треть от которых заканчиваются летальный исходом, с каждым годом прирост заболеваемости увеличивается на 30 % [1, с. 102].

Одним из методов лечения рака молочной железы является радикальная мастэктомия. Но после радикальной операции встаёт вопрос о реконструкции молочной железы с восстановлением чувствительности сосково-ареолярного комплекса.

Задачи: 1. Анатомическое обоснование пластики сосково-ареолярного комплекса в связис особенностями топографического расположения медиального кожного нерва плеча; 2. Рассмотреть пластику сосково-ареолярного комплекса с точки зрения самостоятельной операции по реконструкции чувствительности зон молочной железы; 3. Проанализировать научную литературу для создания понимания о вариантах формирования медиального кожного нерва плеча [2, с. 598], [3, с. 72]; 4. Обозначить варианты топографического расположения медиального кожного нерва плеча; 5. Анатомически обосновать пластику сосково-ареолярного комплекса.

Материалы и методы. Материалами нашего исследования являются 46 трупов мужчин и женщин в возрасте 36-90 лет проживавших в г. Красноярске. Для изучения нерва были выделены следующие критерии включения в исследование: не

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

подвергшиеся патологоанатомическому вскрытию трупы мужчин и женщин 36-90 лет без травм головы, шеи, верхней конечности.

В нашей работе мы использовали следующие методы: антропометрический, статистический, послойное анатомическое препарирование [2, с.720].

Результаты исследования и их обсуждение.

В ходе исследования материалов обнаружены следующие топографические варианты формирования медиального кожного нерва плеча.

В 43% случаев медиальный кожный нерв плеча формируется из медиального пучка плечевого сплетения.

В 10% случаев нерв формируется из медиального пучка плечевого сплетения и первого межреберного нерва.

В 2% случаев нерв формируется из первого и второго межреберного нерва.

В 10% случаев медиальный кожный нерв плеча отсутствует.

В 29% случаев нерв формируется из медиального пучка плечевого сплетения и второго межреберного нерва.

В 2% случаев нерв формируется только из первого межреберного нерва.

В 4% случаев нерв формируется только из второго межреберного нерва.

В ходе анализа полученных данных были определены границы вариантных значений:

Длина нерва:

- минимальная = 13,5 см
- максимальная = 30 см

Расстояние от нижнего края середины ключицы до отхождения нерва: - минимальное = 1 см

- максимальное = 6 см

Выводы: медиальный кожный нерв плеча встречается в 90% случаев, а в 10% - отсутствует.

Иннервация кожи медиальной поверхности плеча в последнем случае осуществляется веточками, отходящими от лучевого, локтевого, медиального кожного нерва предплечья и межреберных нервов [4, с.93].

Выявлено 7 вариантов формирования медиального кожного нерва плеча.

Измерение длины медиального кожного нерва плеча позволяет подтвердить логичность его применения для пластики сосково-ареолярного комплекса

Необходим поиск внешних придатков наличия медиального кожного нерва плеча и вариантного формирования для предоперационного выбора методики формирования чувствительности реконструируемой молочной железы.

Литература

1. Петерсон С.Б., Онкология [Электронный ресурс] / под общей ред. С. Б. Петерсона - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 288 с. - ISBN 978-5-9704-2532-9

2. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека.- 11-е изд., испр. и доп.-СПб.: Гиппократ, 2001.

3. Островерхов Г.Е. Оперативная хирургия и топографическая анатомия [Текст]: учеб. для мед. вузов / Г.Е. Островерхов, Ю.М. Бомаш, Д.Н. Лубоцкий. – 5-е изд., испр. – М.: МИА, 2013. – 736 с.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

4. Сергиенко В.И. Топографическая анатомия и оперативная хирургия. В 2 т. [Текст]: учеб. для вузов / В.И. Сергиенко, Э.А. Петросян, И.В. Фаучи; под ред. Ю.М. Лопухина. – 3-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2007 –.т.1. – 832 с.

5. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник. В 2-х томах. / Под ред. И.И. Кагана, И.Д. Кирпатовского. 2012. - 512 с.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТЭЛА У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Фролов К.А., Линьков Р.Д., Илькаева В.Н., Морозов А.М.

Тверской государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии, г. Тверь

***Ключевые слова*:** тромбоэмболия легочной артерии, риск, ВТЭО

Резюме: *тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) - прямая причина смерти одного из 1000 человек планеты. Тромбоэмболия легочной этиологии проявляется многочисленными синдромами: легочным, абдоминальным, сердечным, почечным, синкопальным и другими, что требует дифференциальной диагностики. Важно точно оценивать риск возникновения ТЭЛА у больного во время сбора анамнеза, осмотра пациента и заниматься профилактикой развития данного осложнения.*

Resume: *pulmonary embolism (PE) is the direct cause of death of one in 1,000 people on the planet. Thromboembolism of pulmonary pathology is manifested by numerous syndromes: pulmonary, abdominal, cardiac, renal, syncopal and others, which requires differential diagnosis. It is important to accurately assess the risk of PE in a patient during the collection of anamnesis, examination of the patient, to prevent the development of PE.*

Актуальность. Своевременная диагностика и лечение тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) является одной из главных проблем в современной медицине в связи с большой распространенностью и высокой летальностью при данном заболевании. Тромбоэмболия легочной артерии занимает второе место по причине смертности, во всем мире от ТЭЛА погибает свыше 3 миллионов жителей планеты в год [1, 2].

Цель: оценить степень риска возникновения тромбоэмболии легочной артерии у больных, находящихся на стационарном лечении.

Задачи: 1. Сбор данных о сопутствующей патологии пациентов; 2. Анализ полученных данных.

Материалы и методы. В ходе исследования проводился сбор анамнеза для выявления факторов риска тромбоэмболических осложнений (ТЭО) у 27 больных, находящихся в хирургическом стационаре ГБУЗ ГКБ № 7 города Твери. Возрастной диапазон исследуемых составлял от 35 до 79 лет, из которых 15 – мужчин и 12 – женщин.

Результаты и их обсуждение. Различают первичные (наследственные) и вторичные (приобретенные) факторы риска тромбоэмболических осложнений.

К первичным проявлениям относятся: повышение активности ингибитора активатора плазминогена, мутация протромбина 20210А, дефицит антитромбина, врожденная гиперфибриногенемия, протеин С, S, мутация болезни V (лейден), гипергомоцистеинемия, антитела к кардиолипину. Врожденная предрасположенность к ТЭЛА угрожает развитием необъяснимого тромбоза или тромбоэмболии в возрасте до 40 лет и их рецидивом при отсутствии вторичных факторов риска.

К вторичным проявлениям относятся: переломы трубчатых костей с длительной иммобилизацией, новообразования, хроническая сердечная недостаточность с

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

застоем крови в венах большого круга кровообращения, хроническая венозная недостаточность, ожирение, нарушения в системе гемостаза, прием оральных контрацептивов. При тромбозе легких и тромбоэмболии может сказаться прием лекарств. Ведущие позиции здесь занимают назначаемые препараты, применяемые в гинекологической практике: препараты, применяемые в качестве гормональной терапии (у женщин естественной или хирургической менопаузы) и оральные контрацептивы третьего поколения, содержащие дезогестрел или прогестин в большом количестве прогестина (у молодых женщин). Фактор риска развития тромбоэмболии легочной артерии наиболее часто встречается у женщин в возрастной группе от 45 до 64 лет при первой заместительной гормональной терапии и имеет большое значение при наследственной предрасположенности к тромбообразованию. Многие системные заболевания, сопровождающиеся тромбофилией, сопровождаются высоким риском тромбообразования: пароксизмальная ночная гемоглобинурия, хронические воспалительные заболевания кишечника, болезнь Бехчета, истинная тромбоцитемия и полицитемия, вторичный антифосфолипидный синдром и другие. Курение и ожирение являются независимыми факторами риска ТЭЛА. У женщин, выкуривающих от 24 до 34 сигарет в день, вероятность развития ТЭО в 1,9 раза выше, чем у некурящих. Если выкуривать более 35 сигарет в день, то повышается риск ТЭЛА. Он очевиден не столько частым варикозным расширением вен у таких больных, сколько возникновением хронического легочного сердца при тяжелом ожирении.

Первичная и вторичная профилактика управляется актуальными и выполнимыми задачами. Для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений рекомендуются четыре антитромботических препарата или группы препаратов: 1) нефракционированный гепарин (НФГ); 2) низкомолекулярные гепарины (НМГ); 3) антагонисты витамина К (варфарин); 4) прямой ингибитор свертывания инфекции (фондапаринукс).

Необходимо исключить системную гипотензию, чтобы предотвратить прогрессирование ТЭО. С этой целью рекомендуются сосудосуживающие препараты. Добутамин и дофамин использовались у пациентов с низким сердечным выбросом и нормальным артериальным давлением.

У пациентов с онкопатологией в течение первых 3–6 мес следует рассмотреть режим низкомолекулярного гепарина; по истечении этого срока необходимо продолжить антикоагулянтную терапию антагонистом витамина К или низкомолекулярным гепарином независимо от того, излечимо злокачественное заболевание или нет.

Соотношение польза/риск длительной антикоагулянтной терапии следует регулярно оценивать через равные промежутки времени. Независимо от продолжительности антикоагулянтной терапии при лечении антагонистом витамина К рекомендуется поддерживать уровень МНО в пределах 2,0-3,0.

Вопрос о необходимости установки кава-фильтров для профилактики рецидивов тромбоэмболий до настоящего времени не решен. Рутинное использование внутривенных фильтров у пациентов после ТЭЛА в настоящее время не рекомендуется, но они могут быть использованы в случаях, когда у пациента имеется высокий

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

риск рецидивирующей тромбоэмболии и имеются абсолютные противопоказания к антикоагулянтной терапии.

Постоянные кава-фильтры могут обеспечить пожизненную защиту от ТЭЛА, если источником образования тромбов являются глубокие вены нижних конечностей или вены малого таза. Однако осложнения, связанные с наличием таких фильтров, не редкость. Уже у 10% больных развиваются ранние осложнения, гораздо чаще встречаются поздние осложнения. В течение 5 лет после установки кава-фильтра окклюзия нижней полой вены развивается у 22% больных независимо от характера и продолжительности антикоагулянтной терапии; в течение 9 лет - у 33%. Однако сегодня сложно точно определить соотношение польза/риск при использовании кава-фильтров из-за ограниченного количества доказательных материалов по этому вопросу.

При исследовании выбранной группы больных было выявлено, что 85% имеют предрасположенность к развитию тромбоэмболических осложнений. Из них 57% в настоящее время имеют высокий риск развития ТЭЛА, венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), тромбоза глубоких вен (ТГВ); 43% – средний риск развития ТЭЛА. Часто встречаемые факторы развития тромбоэмболических осложнений – сахарный диабет (41%), варикозное расширение нижних конечностей (34%), воспалительные заболевания кишечника (33%). Отмечалась прямая зависимость процентного соотношения факторов риска с увеличением возрастной группы.

Количество больных, поступивших планово, составило – 59%, в то время как поступивших экстренно – 39 %. Предполагается, что предрасположенность к развитию тромбоэмболических осложнений может быть связана как с экстренным поступлением, так и плановым, но более половины больных со средним риском развития ТЭО и выше находились на плановом лечении, что ставит под вопрос проведение плановых операций и заставляет обратить внимание на профилактику осложнений.

При исследовании выбранной группы больных было выявлено, что 85% имеют предрасположенность к развитию тромбоэмболических осложнений. Из них 57% в настоящее время имеют высокий риск развития ТЭЛА, венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), тромбоза глубоких вен (ТГВ); 43% - средний риск развития ТЭЛА. Часто встречаемые факторы развития тромбоэмболических осложнений – сахарный диабет (41%), варикозное расширение нижних конечностей (34%), воспалительные заболевания кишечника (33%). Отмечалась прямая зависимость процентного соотношения факторов риска с увеличением возрастной группы.

При отдельном анализе больных с варикозным расширением нижних конечностей была замечена взаимосвязь с тяжелыми физическими нагрузками, связанными с профессиональной деятельностью и повышенным индексом массы тела. У данной группы больных в 100% случаев в анамнезе зафиксировано грыжесечение по поводу пупочной или паховых грыж. Можно отметить прямо пропорциональную зависимость увеличения больных с ожирением и профессиональной деятельностью с ростом риска образования ВТЭО. Никому из опрошенных не была проведена операция по удалению варикозных вен нижних конечностей или малого таза, что затрудняет анализ риска ВТЭО с проведением данной операции или её отсутствием.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Возрастная группа больных с жалобами на воспалительное заболевание кишечника варьируется от 39 до 75 лет. У 56% опрошенных в анамнезе отмечалась аппендэктомия, у 40% в данной группе зафиксировано наличие онкологических заболеваний. Следует отметить, что суммарная оценка выборки больных с воспалительными заболеваниями кишечника и онкологическими заболеваниями в анамнезе повышает риск тромбоэмболических осложнений с низкого до высокого.

У 33% женщин в анамнезе отмечалось 3 и более родов. При детальном анализе отдельного показателя было выявлены послеродовые травмы и экстренные хирургические вмешательства в 50% случаях, травмы приходились на 2 роды. Анализируя данные сведения обнаружено, что 100% больных из данной выборки в конечной оценке риска развития тромбоэмболических осложнений имеют высокую вероятность.

С наиболее высокими рисками к тромбоэмболическим осложнениям (ТЭО), инсульт и травма спинного мозга были выявлены 12 % всех опрошенных. Данная группа относится к возрастной категории 61-74 года и в анамнезе жизни зафиксированы травмы нижних конечностей, замена крупных суставов и хирургические вмешательства под общей анестезией. Выбранная группа лиц находится в рейтинге высокого риска развития тромбоэмболических осложнений и имеют в ней самые высокие показатели. Оценивая данные показатели, можно с наибольшей вероятностью предположить у них развитие ТЭЛА в ближайшем будущем.

Только 4% среди всех опрошенных были рекомендованы алгоритмы профилактики тромбоэмболических осложнений, что является низким показателем относительно общих значений риска развития ТЭЛА среди больных хирургического профиля. В дальнейшем следует увеличить уровень осведомленности больных о возможности развития ТЭЛА и об их общем уровне угрозы тромбоэмболических осложнений после перенесенных операций.

В ходе ознакомления с историей болезни больных с экстренными и плановыми операциями не было обнаружено предупреждения развития ТЭО и ВТЭО непосредственно во время проведения операций под общим наркозом. Послеоперационных манипуляций по предупреждению развития осложнений и после расспроса больных также не было зафиксировано. Эти данные подтверждают проблематику работы о недостаточной бдительности врачей касаемо профилактики тромбоэмболических осложнений в ходе ведения больных на стационарном лечении.

Выводы: 1. В условиях стационарного лечения больных хирургического отделения настоящая работа подтверждает проблематику увеличения роста риска развития ТЭЛА, ТГВ, ВТЭО у больных после перенесенного оперативного вмешательства; 2. Своевременная оценка риска развития тромбоэмболических осложнений позволит предупредить возникновение случаев летального исхода в стационаре.

Литература

1. Васильцева С.Я., Васильцев Я.С., Ворожцова И.Н. и др. Диагностика тромбоэмболии ветвей легочной артерии в стационарах г. Томска в 2003-2007 гг. по данным патологоанатомических вскрытий. М.: Терапевтический архив, 2010. № 4: 42-44.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

2. Назаренко Г.И., Пающик С.А., Отделёнов В.А., Клеймёнова Е.Б. Оптимизация профилактики венозных тромбозов и эмболий в стационаре с использованием информационных технологий. М.: Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии, 2014. 10 (4): 421-425.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ И ОБЛИГАТНЫЕ ПРЕДРАКОВЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЖЕЛУДКЕ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Хурса О.А.

УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск

Ключевые слова: рак желудка, предраковый процесс, гастрит.

Резюме: *самым распространенным процессом, предшествующим раку желудка, является хронический гастрит с атрофией и метаплазией (92,5% и 84% соответственно), в том числе сочетающийся с полипозом, дисплазией и аденокарциномой толстой кишки (15,3%). Желудочная дисплазия, считающаяся облигатным предраковым процессам, выявлена только в 4% случаев хеликобактер пилори – 18,0 %*

Resume: *the most common precursor of gastric cancer is a chronic gastritis with atrophy and intestinal metaplasia (92,5% и 84% accordingly), associated with colon polyposis, dysplasia and adenocarcinoma. Gastric epithelial dysplasia represent a direct neoplastic precursor lesion revealed in 4%, Helicobacter pylori only in 18%.*

Актуальность. Рак желудка находится на пятом месте среди диагностируемых случаев злокачественных эпителиальных опухолей в мире – 7,8%[1]. Заболевание чаще регистрируется в странах Азии, Восточной Европы, Южной Америке, реже – в странах Европы, Северной Америке, Африке [2]. Число случаев рака увеличивается у пациентов возрастной группы 55-80 лет, при соотношении мужчин и женщин 2:1[3]. В последнее время возрастает число случаев рака «диффузного типа», особенно в высокоразвитых странах [2]. В странах с высоким уровнем заболеваемости раком, например в Японии, доля выявления заболевания на ранней стадии значительно выше, чем в странах, где скрининг среди асимптомных пациентов недостаточно жесткий [1]. Диагностируемый на ранней (1-й стадии) рак желудка может быть оперирован эндоскопическим способом и имеет хороший прогноз 5-летней выживаемости. Пациентам на 2-3-й стадии необходимо комплексное лечение. Пациенты на 4-й стадии некурабельны [4]. Следовательно, раннее выявление предраковых процессов имеет большое клиническое значение.

Цель: провести анализ предраковых процессов у пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом рака желудка путем ретроспективного исследования биопсийного материала.

Задачи: 1. Провести сравнительный анализ распределения пациентов разного возраста и пола при верифицированном раке желудка; 2. Исследовать распространенность факультативных и облигатных предраковых процессов у пациентов с верифицированным раком желудка с использованием данных предшествующих гистологических исследований за 10-летний период; 3. Сопоставить распространенность факультативных и облигатных предраковых процессов у пациентов с верифицированным раком желудка и у пациентов с хроническим гастритом.

Материалы и методы. Использованы архивные данные УЗ «Городское патологоанатомическое бюро» г. Минска – 150 верифицированных случаев рака желудка за 2021г., подтвержденных гистологическим исследованием в этом году – основная группа. Контрольную группу составили 150 случайных пациентов с хроническим

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

гастритом в возрасте 66±0,5 лет. При гистологических исследованиях проводились окраски препаратов гематокисилин-эозином, по Романовскому-Гимза, метод иммуногистохимического окрашивания. Изучены клинические (эндоскопические) данные, проведен статистический анализ с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного метода Фишера. За критический уровень значимости различий принималось $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из 150 пациентов с патологоанатомическим диагнозом рак желудка мужчины составили 58% (87 чел.), женщины – 42% (63 чел.), средний возраст составил 66±0,5 лет. В возрастную группу до 55 лет вошло 13 случаев (8,7 %), в группу 55-75 лет – 96 случаев (64%), в группу старше 75 лет – 41 случай (23,7%). Пик заболеваемости пришелся на возраст 72 года (10 случаев). Распределение пациентов по полу в возрастных категориях представлено на рисунке 1, на котором видно, что среди больных раком желудка в возрасте 55-75 лет с высокой статистической значимостью преобладают мужчины ($\chi^2=16,3$, $p<0,001$), в возрасте старше 75 лет – женщины ($\chi^2=16,3$, $p<0,001$), тогда как в младшем возрасте статистически значимых различий нет ($p>0,05$). Доля женщин в возрасте старше 75 лет была значимо большей, чем в возрасте 55-75 лет $\chi^2=9,0$, $p=0,002$. Однако доля женщин с раком в возрасте до 55 лет и старше 75 лет в нашем исследовании была большей, чем в отмечается в литературных данных [3].

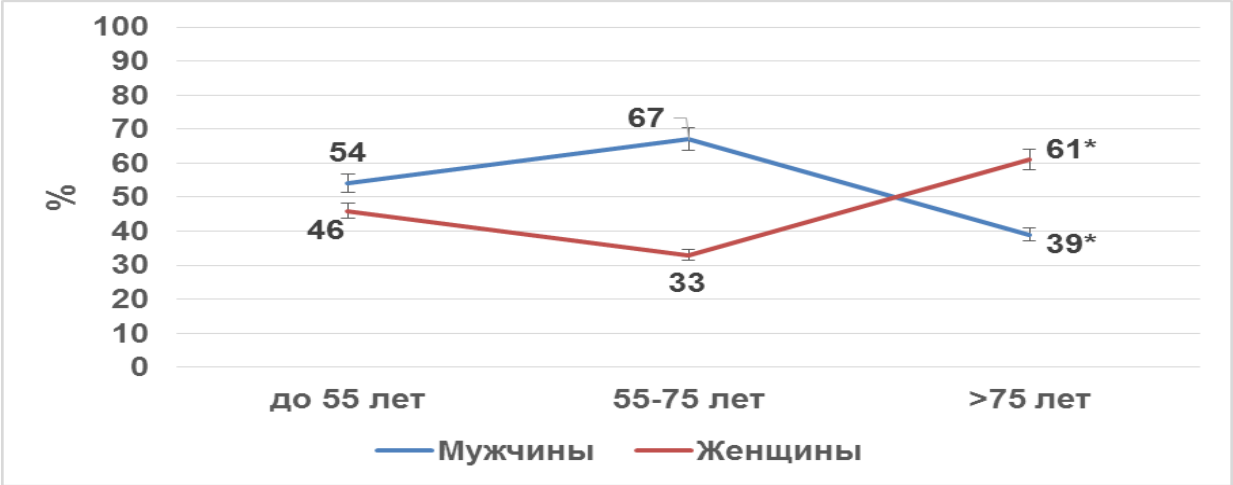


Рис. 1 – Распределение пациентов с раком желудка в зависимости от пола и возраста, %
Примечание -*- статистически значимые различия между периодами 55-75 лет и старше 75 лет

Гистологически во всех возрастных группах, независимо от пола, превалировал рак, представленный аденокарциномой. Аденокарцинома «диффузного» типа», которая включает в себя перстневидно-клеточный рак и низкодифференцированный рак со слизеобразованием [2], отмечена значимо реже, особенно в группах старше 55-75 лет (рис.2).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

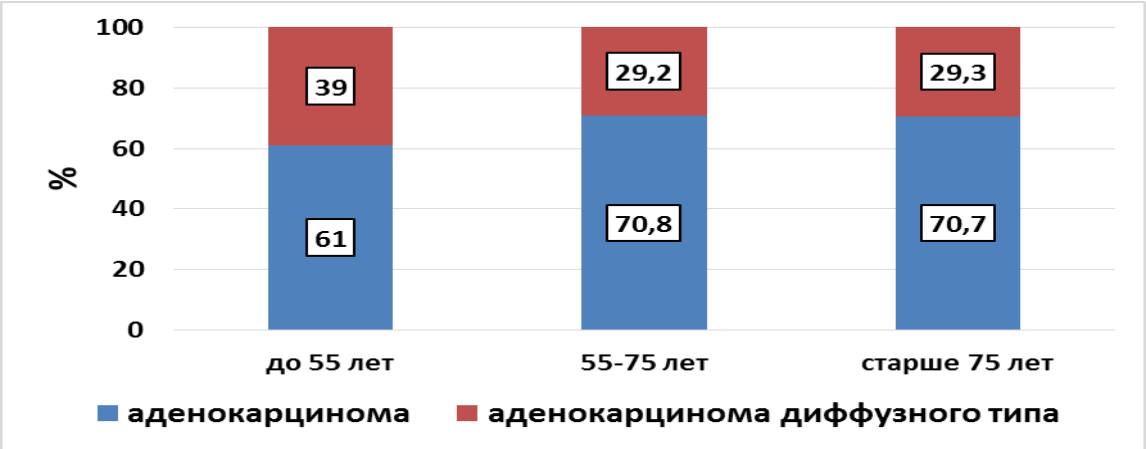


Рис. 2 – Распределение гистологических вариантов рака в зависимости от возрастной категории пациентов, %

В направительном диагнозе в подавляющем большинстве случаев фигурировал эндоскопический диагноз «неуточненная злокачественная опухоль желудка» – в 74,7%. В качестве других диагнозов были: язва желудка – 25,3%, гастрит – 4,0%, полип желудка – 2,7%. После проведения патоморфологического исследования гистологические диагнозы были следующими: аденокарцинома – 66%, аденокарцинома «диффузного типа» 34%. Доля расхождений гистологического и клинического (эндоскопического) диагнозов была наиболее велика в возрастных группах до 55 лет – 38,5%, и старше 75 лет – 36,5%, что значимо больше, чем в группе 55-75 лет – 7,3% – χ^2=11,4, p<0,001 и χ^2=18,3, p<0,001 соответственно. Таким образом, для адекватной диагностики рака желудка у пациентов в возрасте до 55 лет и старше 75 лет особую важность имеет гистологическое исследование при эзофагогастродуоденоскопии.

При проведении ретроспективного анализа предшествующих эндоскопических исследований в период с 2010 г. по 2021 г. у 73,3% пациентов в основной группы исследовались гастробиоптаты из других (внеопухолевых) локализаций (162 биопсийных исследования). У 26,7% пациентов диагноз злокачественной опухоли был выставлен при первичной диагностике без предыдущих гистологических исследований. При этом биопсийное исследование слизистой желудка со стадированием по OLGA, как показателя уровня риска развития рака желудка, в основной группе не проводилось, хотя количество биопсийных исследований существенно возросло в 2020-2021 г. г. (рис. 3).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

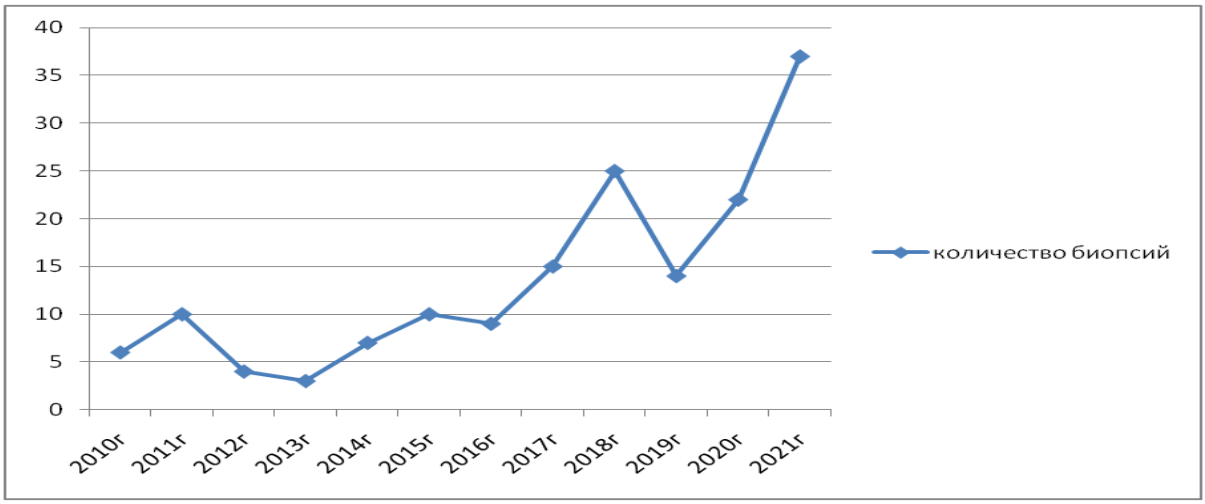


Рис. 3 – Количество биопсийных исследований внеопухолевой локализиции у пациентов основной группы за период 2010-2021 г.г.

По данным 162 биопсийных внеопухолевых морфологических исследований в 1,9% была выявлена язва желудка, в 5,0% – полип желудка, в остальных случаях (n=151) был выставлен гистологический диагноз хронического гастрита, ассоциированного с атрофией – 92,5%, с кишечной метаплазией – 84,0%, с хеликобактерной инфекцией – 18,0%, с дисплазией эпителия желез – 4,0%. Т.е. атрофия и кишечная метаплазия лидировали в качестве ассоциированных с раком желудка состояний, роль хеликобактера оказалась значительно более скромной, относительно литературных данных [3]. Частота атрофии, кишечной метаплазии, и дисплазии в основной группе, где пациенты имели хронический гастрит при биопсии в предшествующее время, была статистически значимо большей, чем в группе контроля: χ^2=32,7, p<0,001; χ^2=90,0, p<0,001 и p=0,015 соответственно. При этом хеликобактерная инфекция с высокой статистической значимостью отмечалась реже, чем в группе контроля – χ^2=10,8, p=0,001 (рис. 4).

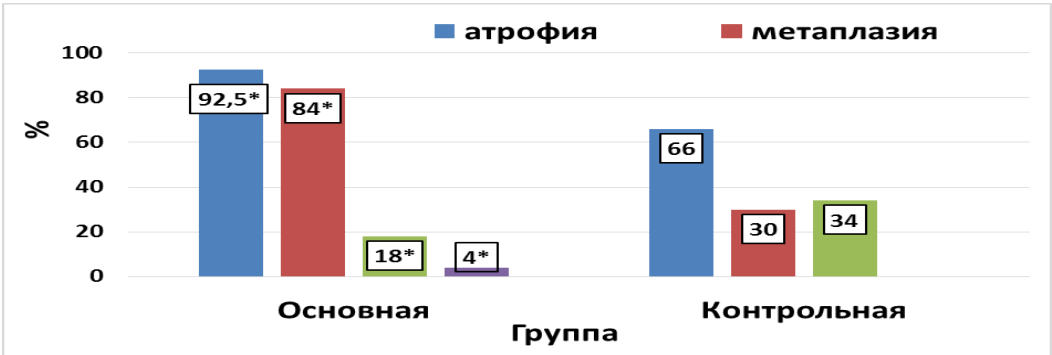


Рис. 4 – Атрофия, кишечная метаплазия, Нр-инфекция и дисплазия слизистой оболочки желудка (%) в биопсионных исследованиях групп основной (с предшествующим гистологическим диагнозом хронического гастрита, n=151) и контрольной (n=150)
Примечание -*- статистически значимые различия между группами

В литературных источниках при раке желудка также отмечается значение заболеваемостью хроническим атрофическим метапластическим гастритом [6], также как и хеликобактерной инфекции , представляемой одной из основных причин этого

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

заболевания [7]. В проведенном исследовании ассоциация с хеликобактерной инфекцией значимо чаще отмечена в группе контроля.

Кроме того, в литературных источниках описываются множественные синдромы, обусловленные генетическими мутациями и поломками, связанные с повышенным риском развития рака желудка [3]. Было выявлено, что у 19,3% пациентов основной группы рак желудка сочетался с такими патологиями как полипоз, дисплазия и аденокарцинома толстой кишки (15,3%), а также с аденокарциномой простаты, желчного пузыря, уротелиальной карциномой. При этом в возрастной группе до 55 лет доля ассоциированных случаев составила 15,3%, в группе 55-75 лет – 15,6%, старше 75 лет – 29,2%. Полученные результаты подтверждают значение наследственно-генетического фактора, увеличивающееся с возрастом.

Выводы: 1. Среди пациентов с раком желудка в возрасте до 55 лет отмечена достаточно высокая доля женщин, сопоставимая с мужчинами – 46% и 54% соответственно; в возрасте 55-75 лет соотношение мужчин и женщин составило 67% и 33% соответственно, со значительным увеличением доли женщин в возрасте старше 75 лет до 61% и снижением у мужчин до 39%, $p<0,05$ относительно предыдущего возрастного периода; 2. Самым распространенным процессом, предшествующим раку желудка, был хронический гастрит с атрофией и метаплазией (92,5 % и 84% соответственно), в т.ч. сочетающийся с полипозом, дисплазией и аденокарциномой толстой кишки (15,3%). Желудочная дисплазия, считающаяся облигатным предраковым процессам, выявлена только в 4% случаев, Нр – в 18%; 3.В возрастных группах до 55 лет и старше 75 лет имелось наибольшее число расхождений гистологического и клинического (эндоскопического) диагнозов рака желудка – 38,5 % и 36,5 % соответственно, что значимо больше, чем в группе 55-75 лет – 7,3 %, поэтому у пациентов данных возрастных категорий при эндоскопии в обязательно необходимо гистологическое исследование, в том числе с использованием системы OLGA.

Литература

1. WHO Classification of Tumor of the Digestive System / F. T. Bosman [et al]. – 4nd ed., Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010. – P.48-49.
2. Morson and Dawson’s Gastrointestinal Pathology / N. A. Shepherd [et al]. – 5nd ed., Wiley Black well, 2013. – P.184-185.
3. Diagnostic Pathology Gastrointestinal Greenson / J. K. Greenson [et al.]. – 2nd ed. – United VRG-Tahir99, 2016. – P.166-169.
4. AJCC Cancer Staging Manual / 8ed-2017/ Mahul B.Amin [et al.]. – 8nd ed. – American Joint Committee on Cancer-Chicago, 2017. – P.204-205.
5. Odze R. D. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas /R. D. Odze, J. R. Golblum. – 3nd ed. – United VRG-Tahir99, 2015. – P.707-709.
6. Патологическая анатомия / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый– Минск: «Вышейшая школа», 2015. – С.316-317.
7. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин [и др.]. – Москва: «Триада»,1998. – С. 269-293.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ ФЕНОТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕОАДЪЮВАТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Чайковская А.М., Бородин Д.И., Колобухов А.Э, Фридман М.В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра онкологии, г. Минск

Ключевые слова: рак молочной железы, неоадъювантная химиотерапия.

Резюме: *в статье проанализированы данные обследования пациенток с раком молочной железы, получавших неоадьювантную химиотерапию. Установлено, измение иммуногистохимической экспрессии рецепторов эстрогена и прогестерона, белка HER2/neu и индекса Ki-67 в ответ на проводимое лекарственное лечение.*

Resume: *the article analyzes data from a survey of patients with breast cancer who received neoadjuvant chemotherapy. Changes in immunohistochemical expression of estrogen and progesterone receptors, HER2/neu protein and Ki-67 index in response to ongoing drug treatment were established.*

Актуальность. По данным GLOBOCAN за 2020 год в мире рак молочной железы является наиболее распространенной формой злокачественной неоплазии, на его долю приходится 11,7% среди всех онкологических заболеваний. В Республике Беларусь заболеваемость раком молочной железы за 2020 составляет 52,0, смертность – 12,8 на 100.000 населения. [1]. Значимую роль в подборе терапевтической тактики играет определение суррогатного биологического подтипа опухоли, что позволяет повысить эффективность лекарственной терапии, показатели общей и безрецидивной выживаемости. Во многих исследованиях сообщалось о противоречивых результатах изменения профиля биомаркеров после неоадъювантной химиотерапии (НАХТ). Учитывая важное клиническое значение для лечения данной нозологии, мы стремились проанализировать изменения экспрессии рецепторов эстрогенов (Er), прогестеронов (Pr), рецепторов фактора роста (Her2/neu) и маркеров пролиферации (Ki 67) в парных трепан-биопсиях и хирургических образцах у пациентов с раком молочной железы.

Цель: анализ рецепторного статуса у пациенток с раком молочной железы до и после проведения неоадъювантной химиотерапии

Задачи: 1. Проанализировать изменение рецепторного статуса у пациенток с раком молочной железы до и после НАХТ; 2. Определить возможности метода иммуногистохимического исследования;

Материалы и методы. Материалом для работы послужили результаты обследования 50 пациенток, получавших неоадъюватную химиотерапию в УЗ «МГКОД» в период с июня 2020 по декабрь 2021 г. Оценку распространённости первичной опухоли осуществляли в соответствии с TNM. Описание данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. У всех 50 (100%) пациенток, включенных в исследование диагностировали инвазивный неспецифированный рак молочной железы, после проведенного лечения гистологическая форма опухоли не изменилась.

Распределение категории cT до начала лечения составило 18% (n=9) для cT1, 40% (n=20) для cT2, 12% (n=6) для cT3 и 30% (n=15) для cT4.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

При определении локальной распространенности процесса в большинстве случаев обнаружили метастаз в подвижном лимфатическом узле (узлах) I, II уровня на стороне поражения, что соответствует cN1 и составляет 50 % (n=25) от группы, на долю cN0 пришлось 24% (n=12), на cN2 и cN3 по 2% (n=1) и 24% (n=12) соответственно.

При определении степени дифференцировки (Grade) 28% (n =14) были представлены опухолями с высокой степенью дифференцировки, в 70% (n=35) умеренной степенью дифференцировки (Grade 2); низкая степень дифференцировки (Grade 3) обнаружена в 2% (n=1) случаев.

Распределение суррогатных молекулярных подтипов опухоли до лечения имело следующий характер: на люминальный А пришлось 8% (n=4), на люминальный В негативный 52% (n=26), люминальный В позитивный 10% (n=5), на Her2/neu 2 сверхэкспрессирующий 6% (n=3), и 24% (n=12) на триплет негативный рак молочной железы.

Следовательно, преобладали опухоли размером более 2 см, умеренной степени дифференцировки, имеющие люминальный В фенотип и в этой группе практически у каждой 2-3 пациентки опухоль поражала грудную стенку и/ или кожу и/ или имелись метастазы в регионарные лимфатические узлы.

После проведённой НАХТ в категории Т произошло снижение стадии по сравнению с клинической (cT > ypT) у 27 (54,0 %) пациенток, у 23 пациенток (46,0%) категория Т осталась неизменной (cT = ypT).

В категории N после НАХТ количество метастатически пораженных лимфатических узлов не изменилось в 66% (n=33), в 30% (n=15), отмечено снижение числа пораженных лимфатических узлов (cN > pN), в 20% (n=10) статус лимфатических узлов перешел в категорию N0 (cN1,2,3 → pN0).

Выполнение НАХТ привело к изменению экспрессии молекулярных маркеров РМЖ по результатам ИГХ:

1) наиболее распространенным стал люминальный А фенотип, составившей 30% случаев (n=15), с равной частотой обнаруживался люминальный В негативный и триплет негативный фенотипы – по 24% (n=12), 10 % случаев приходилось на люминальный В позитивный фенотип, остальные 4% (n=2) были представлены Her2-положительным раком молочной железы;

2) среди опухолей, исходно имеющих люминальный А тип, все в 100% сохранили изначальный фенотип;

3) люминальный В негативный фенотип опухоли изменился у 17 пациенток, что составило 65% случаев. Из них динамика изменения экспрессии рецепторов пришлась на люминальный А фенотип у 12 пациенток (70,6%), у 1 (5,9%) пациентки на люминальный В позитивный и у 4 (23,5%) пациенток – на триплет негативный рак;

4) 33% (n=1) her2- сверхэкспрессирующий фенотип поменялся на люминальный В позитивный;

5) 33% триплет негативного рака молочной железы в равных частях изменилось на люминальный А, люминальный В негативный;

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

6) изменение фенотипа идет разнонаправлено: люминальный В негативный переходит в люминальный А за счет снижения уровня Ki-67, в триплет негативный за счет потери экспрессии гормональных рецепторов, при этом трижды негативный рак так же может переходить в люминальный А и В, приобретая экспрессию рецепторов эстрогена и/или прогестерона. Изменение по показателю экспрессии Her2 также имеет широкую вариабельность.

7) Медиана уровня Ki-67 после проведения терапии снизилась до 10 % [5; 20] по сравнению с 22,5 % [17; 70] в нативной опухоли.

Следовательно, НАХТ сопровождалась снижением пролиферативной активности опухолевой клетки и возрастанием количества люминального А фенотипа опухоли, отражая снижение категории риска РМЖ.

Выводы: все вышесказанное указывает на необходимость анализа изменений экспрессии иммуногистохимических биомаркеров после неоадъювантной химиотерапии у больных раком молочной железы для принятия оптимальных решений о тактике проводимого лечения, что позволит индивидуализировать терапию, улучшить ее эффективность и повысить выживаемости пациенток.

Литература

1. Global Cancer Observatory [Электронный ресурс]. – Электрон. дан. – Graph production: IARC, 2020. – Режим доступа: http://gco.iarc.fr/today. (дата обращения: 12.03.2022).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Швець А. Г., Островская Г.Ю.

Полтавский государственный медицинский университет, кафедра экспериментальной и клинической фармакологии с клинической иммунологией и аллергологией, г. Полтава

Ключевые слова: герпетический стоматит, клиническое наблюдение, фармакотерапия.

Резюме: *в статье рассматриваются общие вопросы герпетической инфекции, симптоматики ее проявлений в полости рта и принципы лечения герпетического стоматита (ГС). Показана положительная динамика клинических проявлений ГС у больных, которые дополнительно к основной терапии получали инозин пранобекс (уменьшение болевого синдрома, симптомов стоматита, лимфаденита и улучшение эпителизации эрозий). Приведен пример клинического случая лечения острого герпетического стоматита средней степени тяжести с применением препарата инозина пранобекс в комплексной фармакотерапии.*

Resume: *herpetic infection occupies an important place among viral diseases. This can be explained by the prevalence of the herpes simplex virus (HSV), its persistence, the recurring course of the disease and the resistance to various therapeutic measures.*

Актуальность. Герпетическая инфекция занимает важное место среди вирусных заболеваний. Это объясняется распространенностью вируса простого герпеса (ВПГ), его пожизненной персистенцией в организме, рецидивирующим течением болезни и устойчивостью к различным терапевтическим мерам [1,2].

Известно, что первичное инфицирование в большинстве случаев происходит без поражения кожи и слизистых. Вирус определенное время сохраняется в виде латентной инфекции в эпителиальных клетках слизистых, нервных ганглиях, а при обострении процесса по ходу нервных окончаний попадает в место его локализации и проявлений. ВПГ может перейти из латентного в активное состояние под влиянием провоцирующих факторов, снижающих иммунологическую резистентность организма, а именно – обострение соматической патологии, переохлаждение, чрезмерная инсоляция, травма, аллергические реакции, стресс и т.д. При попадании в организм формируется иммунитет к вирусу, о чем свидетельствует наличие специфических антител в крови [3,5].

Возбудитель обычного герпеса (Virus herpes simplex) относится к семейству Herpessviridae. Это ДНК-содержащие вирусы, имеющие капсулу, состоящую из протеинов. Наиболее распространен HSV-1, являющийся возбудителем лабиального герпеса, герпетического кератита, стоматита, герпетического энцефалита. Герпетическая инфекция передается воздушно-капельным и контактным путями. Первичное инфицирование ВПГ происходит в детском возрасте (от 6 месяцев до 3-х лет) [4,5].

Наиболее распространенная форма первичного герпеса – герпетический стоматит. Это острое инфекционное высококонтагиозное заболевание, протекающее с явлениями общей интоксикации организма и местным поражением слизистой оболочки полости рта (СОПР). Болезнь сопровождается появлением сгруппированных везикулезных высыпаний на коже и слизистых.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ГС встречается, как было сказано ранее, у детей раннего возраста. Тяжесть заболевания зависит от многих факторов и характеризуется возникновением очага поражения на СОПР и симптомами общей интоксикации и делится на три степени тяжести: легкую, среднюю, тяжелую . Герпетическая инфекция имеет инкубационный, продромальный период, период развития и клинического выздоровления. Первичный герпес кожи встречается также у детей и старшего возраста с локализацией на красной кайме губ и кожи лица у рта. У взрослых первичная инфекция ВПГ-1 обычно проявляется поражением красной каймы губ, кожи лица у рта и герпетическими тонзиллитами и фарингитами.

Фармакотерапия герпетического стоматита должна быть этиотропной, патогенетической и симптоматической. Поскольку ГС – это системный процесс с проявлениями поражений СОПР, красной каймы губ, то и лечение должно быть общим и местным. Современная медицина не обладает методами терапии, которые позволили бы элиминировать ВПГ из макроорганизма, поэтому назначение противогерпетических препаратов имеет целью угнетение репродукции ВПГ в период обострения и формирования иммунного ответа организма для блокирования реактивации ВПГ в очаге персистенции.

Главное место в противовирусной терапии занимают ациклические нуклеозиды. Одним из первых противогерпетических препаратов был арабин (1997 г.), который в связи с высокой токсичностью применялся ограниченно. «Золотым стандартом» противогерпетической терапии признан ацикловир. Ацикловир – ациклический аналог гуанозина, который ингибирует синтез вирусной ДНК после фосфорилирования вирусной тимидинкиназы внутри инфицированных клеток. В результате ацикловиртрифосфат вовлекается в цепь ДНК-клеток хозяина, что приводит к остановке роста вирусной цепи ДНК. Молекула ДНК, в состав которой входит ацикловир, связывается с ДНК-полимеразой и инактивирует ее [5].

Препаратами этой группы являются также валацикловир, фамцикловир, пенцикловир, ганцикловир и другие, которые схожи с механизмом действия, но отличающиеся фармакокинетическими показателями, побочными эффектами и развитием резистентности. По литературным данным у 57% больных рецидивирующим герпесом отмечается устойчивость к ацикловиру, поэтому поиск новых средств для лечения герпетической инфекции остается актуальным .

Одним из таких препаратов является инозин пранобекс – противовирусное средство с иммуномодулирующими свойствами. Препарат подавляет синтез вируса путем встраивания инозиноротовой кислоты в полирибосомы пораженной вирусом клетки и нормализует дефицит или дисфункцию клеточного иммунитета, возникающую при ВПГ инфекции, моделирует цитотоксичность Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, увеличивает количество IgG, увеличивает секрецию эндогенного гамма-интерферона, увеличивает неспецифический иммунитет [5].

Цель: определить эффективность применения препарата инозин пранобекса в комплексной терапии герпетического стоматита.

Задачи: 1. Изучение литературы даных по лечению герпетического стоматита; 2. Изучение терапевтического эффекта инозин пранобекса в фармакотерапии герпесвирусной инфекции.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 73 больных ГС, в возрасте от 18 до 54 лет (31 мужчин и 42 женщины) со следующими клиническими формами поражения: первичный герпетический стоматит – 21 человек (28,8%), рецидивирующий герпес полости рота – 37 человек (50,7%), рецидивирующий лабиальный герпес – 15 человек (20,5%). Продолжительность заболевания – от 6 месяцев до 8 лет. Верификацию диагноза осуществляли на основании данных анамнеза, клинического и лабораторного обследования: результаты ДНК-полимеразного исследования мазка из элементов сыпи у всех больных и результаты серологических исследований на наличие специфических антител классов IgM и IgG к HSV-1. Фармакотерапия больных ГС включала этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение как общее, так и местное. Все больные получали ацикловир перорально по 0,2-0,4 г 5 раз в день в течение 7 суток, 5% ацикловир крем местно 3-5 аппликаций в день, ибупрофен перорально 0,2-0,4 г 3 раза в сутки в течение 3 -5 дней, циклоферон внутримышечно по схеме. Больным было рекомендовано принимать абильное количество жидкости.

Пациенты были разделены на 2 группы – одна (30 пациентов – 41,09%) получала стандартную терапию, вторая (43 пациента – 58,91%) к основной терапии дополнительно получала инозин пранобекс 1000 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней.

Результаты и их обсуждение. В результате исследований наблюдалась более положительная динамика клинических проявлений ГС у пациентов 2 группы – уменьшение болевого синдрома, явлений интоксикации, общей слабости, симптомов гингивита, стоматита.

Нормализация температуры наступала в 1 группе на 3-4 день у 27 пациентов (90%), тогда как во 2-й группе – у 42 пациентов (95,34%) на 2-3 день. У больных 1-й группы эпителизация эрозий СОПР наблюдалась на 6-7 день, у больных 2-й – на 4-5 день. Полное выздоровление у пациентов 2-й группы наступило на 2 дня раньше, чем у 1-й.

Клинический случай. В терапевтическое отделение стоматологической клиники обратилась пациентка К., 31 год, с жалобами на боль и сыпь на СОПР и губах, повышение температуры до 38ºС, общую слабость. Болеет в течение 3-х дней после перенесенной респираторной инфекции, лечение которой было симптоматическим. Аллергологический анамнез не отягощен. Данное заболевание возникло впервые. Соматической патологии не отмечено. Во время осмотра: на СОПР красной каймы и кожи вокруг губ, щеках, твердом небе расположены везикулы, эрозии, корки. Слизистая гиперемирована, отечна, болезненна при пальпации. Подчелюстные узлы увеличены, слабоболезненны. На основании данных анамнеза, клинических и лабораторных обследований поставлен диагноз: острый герпетический стоматит средней степени тяжести (рис. 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Рис. 1 – Пораженный участок лица. Больная К., на 1-й день обращения к врачу

Первые 3 суток комплексной фармакотерапии с назначением ацикловира , не наблюдалось положительной динамики. В связи с отказом пациентки от приема препарата, больной назначен инозин пранобекс 1,0 г 4 раза в сутки в течение 7 дней, 1% пенцикловир крем местно, антисептическую обработку зон поражения на коже и слизистой оболочке 0,01% раствором мирамистина,, ибупрофен 0,4 г 3 раза в сутки в течение 3 дней, циклоферон по схеме внутримышечно и местно, солкосерил дентальную адгезивную пасту 3-5 раз в сутки местно. Анализ динамики клинической картины выявил уменьшение болевого синдрома уже с первого дня лечения, нормализацию температуры тела на 2-й день, а на 3-4-й день – улучшение эпителизации эрозий, уменьшение отека и симптомов воспаления в целом (рис. 2).

Рис. 2 – Клиническое изменение проявлений заболевания у больной К. на 4-й день лечения

Выводы. Препарат инозин пранобекс в комплексной терапии герпетического стоматита проявил положительную клиническую эффективность и может являться альтернативой ациклическим нуклеозидам у больных с герпесвирусной инфекции слизистой оболочки полости рта.

Литература

1. Bobirov V.M., Petrova T.A., Ostrovskaya G.Yu., Chechotina S.Yu., Rozkolupa N.V.. Zastosuvannya induktoru interferonu u likuvanni hronichnogo recidivuyuchogo stomatitu. V: Farmaciya HHI stolittya: tendenciyi ta perspektivi: mat. VIII Nacion. z'yizdu farmacevtiv Ukrayini; Harkiv, 13-16 veresnya 2016 r. u 2-h tomah. Chernih VP, redkol.; Harkiv: NFaU; 2016. s. 11.

2. Bobirov V.M., Dev'yatkina T.O., Ostrovska G.Yu., Petrova T.A., Rozkolupa N.V. Zastosuvannya solkoseril dentalnoyi adgezivnoyi pasti v likuvanni gerpetichnogo stomatitu. V: V

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Nacionalnij z'yizd farmakologiv Ukrayini: tezi dopovidej; Zaporizhzhya, 18-20 zhovtnya 2017 r.; Zaporizhzhya; 2017. s. 10.

3. Kazantseva I.A. Kazantseva N.N. Volgograd State Medical University, Department of Dentistry of HFC with a course of general dentistry practice. Effectiveness of topical acyclovir treatment of herpes simlex labialis in children. 2016

4. Lytskay I.K. Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk. Herpetic stomatitis: clinic, diagnostics, treatment.08.07.2016

5. Mazur P.I. Virusni urazhennya porozhnini rota. Sovremennaya stomatologiya. 2017;4:72-6.

6. Vengerovskiy A.I. Farmakologiya.2020;8:732-740.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ЭНДОСКЛЕРОЗИРОВАНИЕ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Шевелевич Н.Н., Кандратьева О.В., Мазынский Д.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра детской хирургии,
Республиканский научно-практический центр детской хирургии, г. Минск

Ключевые слова: портальная гипертензия, хирургия, эндоскопическое склерозирование

Резюме: *в работе представлен анализ результатов эндоскопического склерозирования варикозно расширенных вен пищевода у 24 пациентов с синдромом портальной гипертензии в возрасте от 1 года до 17 лет, проходивших лечение в РНПЦ детская хирургии в период с 1 января 2020 года по 1 февраля 2022 года. В каждом случае было выполнено от 1 до 10 сеансов склеротерапии за весь период лечения, в 63% случаев достигнут положительный эффект.*

Resume: *in work an analysis of the results of endoscopic sclerosis of esophageal varices in 24 patients with portal hypertension syndrome aged 1 to 17 years who were treated at the The Children's Surgery National Applied Research Hospital in the period from January 1, 2020 to February 1, 2022 is presented. In each case, from 1 to 10 sessions of sclerotherapy were performed, a positive effect was achieved in 63% of cases.*

Актуальность. Актуальность проблемы лечения детей с синдромом портальной гипертензии обусловлена ростом встречаемости данного заболевания, что, безусловно, напрямую связано с улучшением уровня оказания неонатальной помощи и выживаемости в настоящее время. Наиболее опасным осложнением портальной гипертензии являются кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), которые занимают первое место среди неязвенных кровотечений у детей и зачастую носят рецидивирующий характер, приводя, при отсутствии должного лечения и профилактирования, к летальному исходу. Это играет значительную роль в росте инвалидности детского населения, ухудшении качества и продолжительности жизни, снижении уровня социальной адаптации [1]. В настоящее время используется ряд передовых методов лечения синдрома портальной гипертензии, однако заявлять, что разработан радикальный способ, позволяющий восстановить кровоток в воротной вене и ее ветвях в печени с одновременным снижением портального давления, пока рано. Все методы хирургического, эндоскопического и медикаментозного лечения синдрома портальной гипертензии направлены на лечение и профилактику кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода. Опыт работ последнего десятилетия показывает, что даже шунтирующие операции, искусственно формирующие портокавальные анастомозы, зачастую осложняются возникновением портосистемной энцефалопатии, печеночной недостаточности, тромбозами шунта и вызывают снижение портальной перфузии печени [2]. В связи с этим значительные перспективы имеет применение малоинвазивного метода эндоскопического склерозирования варикозно расширенных вен пищевода, позволяющего выборочно облитерировать расширенные вены непосредственно в подслизистом слое, сохраняя параэзофагиальные коллатерали, не ухудшая при этом функции печени [3, 4].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Материалы и методы. В РНПЦ Детской хирургии в период с 1 января 2020 года по 1 февраля 2022 года проходили лечение 24 пациента в возрасте от 1 года до 17 лет. Из них 14 мальчиков и 10 девочек. Некоторые пациенты до применения эндоскопического склерозирования были оперированы по поводу синдрома портальной гипертензии и ее осложнений. Были выполнены операции мезентерико-портального шунтирования, дистального и проксимального спленоренального шунтирования, разобщения кардиоэзофагеального венозного бассейна с формированием органных анастомозов, спленэктомия. Использовался склерозирующий препарат Этоксисклерол 0,5%, 1,0 % и 3%. Выполнялось от одного до трех обкалываний за курс. Количество склерозанта в ходе эндоскопического вмешательства составляло от 1 до 10 мл. При выраженном варикозном расширении вен пищевода процедуру завершали постановкой зонда-обтуратора с целью повышения склерозирующего эффекта и профилактики кровотечения. Контрольные обследования с возможным повторным курсом эндосклерозирования выполнялись через 3-6 месяцев, в зависимости от степени ВРВП. Склеротерапия сочеталась по показаниям с препаратами, снижающими уровень портального давления, улучшающими плазменный и сосудистый гемостаз, репаративными, гепатопротективными и антибактериальными лекарственными средствами.

Рис. 1 – Варикозно расширенные вены пищевода третьей степени у двухлетнего пациента.

Рис. 2 – Введение вспененного склерозанта.

Результаты и их обсуждение. Эффективность использования метода эндоскопической склеротерапии оценивалась по следующим критериям: 1) хороший эф-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

фект (пациенты, у которых после начала эндоскопического лечения не наблюдалось пищеводных кровотечений или их рецидивов, отмечается существенное снижение степени ВРВП) – 15 (63%) человек; 2) удовлетворительный эффект (пациенты, у которых после начала эндоскопического лечения не наблюдалось пищеводных кровотечений или их рецидивов, однако существенное снижение степени ВРВП не отмечается) – 8 (33%); отсутствие эффекта (степень варикозно расширенных вен пищевода не снизилась, возникло пищеводное кровотечение с необходимостью наблюдения в отделении анестезиологии и реанимации) - 1 (4%) человек.

Особое внимание в последнее время было уделено применению опыта флебологической хирургии, так как при диаметре варикозно расширенной вены более 1 мм использование вспененного раствора этоксисклерола позволяло снизить концентрацию (0,5% против 1% и 3%) и количество вводимого препарата (1-3 мл против 3-10 при жидкостном введении). Для получения вспененного склерозанта 0,5 мл раствора этоксисклерола 0,5% смешиваем с 2 мл атмосферного воздуха, вспениваем и получаем 2,5-3 мл рабочего раствора.

Выводы. Таким образом, в большинстве случаев эндоскопическое склерозирование эффективно в лечении варикозно расширенных вен пищевода у детей с синдромом портальной гипертензии. Пенная склеротерапия по эффективности превосходит жидкостное введение, требует меньшее количество сеансов, следовательно и анестезиологического пособия в виде эндотрахеальных наркозов. Несомненное экономическое преимущество пенной склеротерапии – за один сеанс используется до 3 мл раствора этоксисклерола 0,5 %, в отличио от жидкостной, где может вводится до 10 мл раствора однократно.

Литература

1. Александров А.Е., Шавров А.А., Сенякович В.М., Леонтьев А.Ф. Клиника, диагностика и хирургическое лечение детей с портальной гипертензией//Педиатрия. 1999. №2. С. 19-21; Хирургия. 1993. №3. С. 56-60.

2. Калита Н.Я., Котенко О.Г. Разобщающие операции в лечении кровотечений из варикозных вен пищевода при циррозе печени//Анн. Хирург: гепатологии.1998. Т.3, №3. С. 147

3. Разумовский А.Ю., Минина Т.П., Степаненко С.М. и др. Центральная гемодинамика при хирургическом лечении детей с синдромом внепеченочной портальной гипертензии// Детская хирургия. 2001. №2. С. 26-30.

4. Разумовский А.Ю., Рачков В.Е., Поляев Ю.А. Дистальное спленоренальное шунтирование у детей с внепеченочной портальной гипертензией: технические аспекты и непосредственные результаты//Врач. 1997. №4. С. 20-21.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2022

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Фундаментальная медицина

Фундаментальная медицина

Белик Е.В., Дылева Ю.А., Груздева О.В. 158
*Волчек А.М., Борискина А.А., Шабалева М.А., Величко А.В.** 163
Висмонт Ф.И., Жадан С.А., Висмонт А.Ф. 167
Гончарик П.И., Борисенок О.А., Ковалевич В.Г., Басалай О.Н. 171
Грынцевич Р.Г., Трушель Н.А. 175
Демидов А.В., Геращенко С.М., Коновалова Е.В. 180
Дылева Ю.А., Белик Е.В., Груздева О.В. 184
Зинкевич Д.Д., Лебедев А.Н., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А. 189
Карбанович Е.В., Бандацкая М.И. 194
Ковалёва Е.В., Городецкая И.В. 198
Лобанова В.В., Висмонт Ф.И. 202
Можаева А.А., Барабанова Е.М. 207
Мустафина Е. Э., Ачаповский Д. В., Шабалева М. А. 212
Пилюцкая А.А.[1,2] , Кравченко Е.В.[1], Ольгомец Л.М.[1], Саванец О.Н.[1], Бородина К.В.[1], Голубович В.П.[1], Зильберман Р.Д.[1], Бизунок Н.А.[2] 217
Питиримова А.С, Гималдинова Н.Е 221
Севрукевич В.В., Висмонт Ф.И., Рачок Л.В. 227
Саванец О.Н.[1], Кравченко Е.В.[1], Ольгомец Л.М.[1], Зильберман Р.Д.[1], ... 229
Серкина А.Н. 235
Ситдикова А.В.[1], Трофимов В.А.[2], Власова Т.И.[1], Ситдиков И.И.[3], ... 241
Халитова Ю.А., Мякишева Ю.В. 245
Цыркунов А.И., Шевцова А.О., Аветисов А.Р. 248
Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И. 254
Чепелева Е.Н., Висмонт Ф.И. 260
Чёрная М.Н., Заводник И.Б. 266
Шишканова Т.И.[1], Власова Т.И.[1], Давыдова Е.А.[2], Худайберенова О.Д.[2], ... 269
Шпаковский А.Ю., Китель В.В. 274
Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B., Semenov A.V. 279
Serikova E.N., Ostankova Yu.V. 283
Marzoog B. A. 286
Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V. , Zueva E.B. , Semenov A.V. 289
Marzoog B.A, Vlasova T.I 293
Гутник В.В.[1], Лепетило Д.А.[1], Чепелев С.Н.[1], Досина М.О.[2] 299
Гончарик П.И., Басалай О.Н., Ковалевич В.Г., Борисенок О.А. .....

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛОКАЛЬНЫХ ЖИРОВЫХ ДЕПО СЕРДЦА И СОСУДОВ С ФАКТОРАМИ РИСКА И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Белик Е.В., Дылева Ю.А., Груздева О.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

Ключевые слова: экспрессия генов, адипоцитокины, эпикардиальная жировая ткань, периваскулярная жировая ткань, факторы риска, SYNTAX Score.

Резюме: *оценка экспрессии генов адипонектина (ADIPOQ), лептина (LEP), интерлейкина 6 (IL6) в жировой ткани (ЖТ) подкожной, эпикардиальной и периваскулярной локализации в зависимости от наличия факторов риска (ФР) кардиоваскулярных заболеваний (пол, возраст, дислипидемия, артериальная гипертензия, курение) и тяжести поражения коронарных артерий (КА) проведена у лиц с ишемической болезнью сердца (ИБС). Обнаружены ассоциации экспрессии генов адипоцитокинов с половозрастными особенностями, коморбидным фоном, статусом курения и степенью атеросклеротического поражения КА, оцененной по SYNTAX Score.*

Resume: *an assessment of gene expression of adiponectin (ADIPOQ), leptin (LEP), interleukin 6 (IL6) in adipose tissue (AT) of subcutaneous, epicardial and perivascular localization depending on the presence of risk factors (RF) for cardiovascular diseases (gender, age, dyslipidemia, arterial hypertension, smoking) and the severity of coronary artery disease (CA) was carried out in patients with coronary artery disease (CAD). Associations of adipocytokine gene expression with gender and age characteristics, comorbid background, smoking status, and the degree of atherosclerotic CA assessed by SYNTAX Score were found.*

Актуальность. Эпикардиальная и периваскулярная жировая ткань (ЭЖТ и ПВЖТ) в настоящее время рассматриваются в качестве независимых ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Необходимость изучения иммунно-метаболических особенностей локальных жировых депо обусловлена широкой распространенностью ИБС, недостаточностью фундаментальных знаний о механизмах ее развития и эффективных подходах к лечению, поиском индикаторных факторов риска (ФР) атеросклероза. Предполагается, что изменение уровня адипоцитокинов, продуцируемых жировой тканью (ЖТ) в области КА и предсердий, может приводить к возникновению и прогрессированию атерогенеза [3]. Учитывая высокую эффективность и ориентированность на профилактику, перспективно изучение ассоциаций медиаторов ЖТ с традиционными ФР ССЗ и степенью атеросклеротического поражения, что позволит снизить риски развития сердечно-сосудистых осложнений [1].

Цель: изучение особенностей экспрессии адипоцитокинов в локальных жировых депо во взаимосвязи с наличием сердечно-сосудистых факторов риска и степенью поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Задачи: 1. Оценить уровни мРНК *ADIPOQ*, *LEP* и *IL6* в ЖТ подкожной, эпикардиальной и периваскулярной локализации в зависимости от наличия кардиоваскулярных ФР у лиц с ИБС; 2. Определить уровни экспрессии *ADIPOQ*, *LEP* и *IL6* у пациентов с ИБС с различной тяжестью поражения коронарного русла (КР).

Материалы и методы. Обследовано 84 пациента с ИБС в возрасте 65,5 (58,0;69,0) лет, подписавших добровольное информированное согласие. Для опреде-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ления степени поражения КР использовалась шкала SYNTAX Score, в соответствии с которой было сформировано 3 группы пациентов: с умеренным (<22 баллов), тяжёлым (23-31 балл) и крайне тяжелым поражением (≥32 балла). Экспрессию адипоцитокинов определяли в методом ПЦР в реальном времени, используя TaqManTM (Applied Biosystems, США).

Результаты и их обсуждение. Известно, что мужской пол является ФР развития ИБС. При оценке экспрессии генов адипоцитокинов выявлен половой диморфизм, проявляющийся снижением *ADIPOQ* в эпикардиальных и периваскулярных адипоцитах, *LEP* и *IL6* в ПВЖТ и трехкратным увеличением *IL6* в ПЖТ у мужчин (рис. 1).

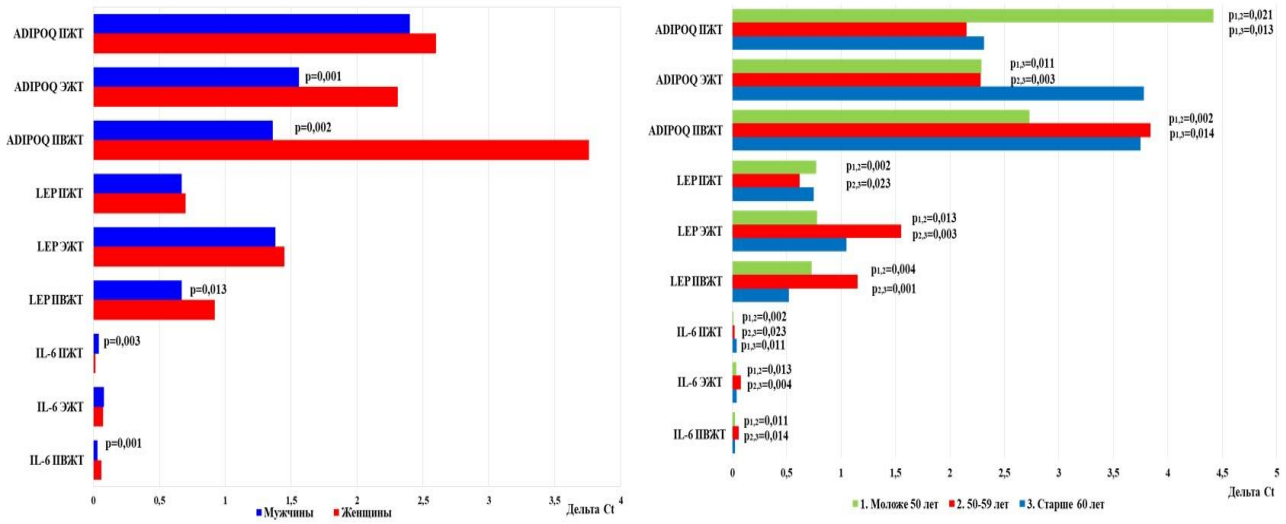


Рис. 1 – Половозрастные различия экспрессии генов адипоцитокинов в адипоцитах подкожной, эпикардиальной и периваскулярной локализации у пациентов с ИБС

Обнаруженные различия могут быть обусловлены влиянием половых гормонов: ингибирующим эффектом тестостерона на адипонектин и отменой такового влияния эстрогенов на *IL6* у женщин [4].

Считается, что повышение риска ССЗ, наблюдаемое с увеличением возраста, может быть ассоциировано с изменением уровня адипоцитокинов. Поэтому пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от возраста: моложе 50 лет, 50-59 лет и старше 60 лет. В группе лиц младше 50 лет экспрессия *ADIPOQ* была наибольшей в ПЖТ и наименьшей – в ПВЖТ. Интересно, что после 60 лет наблюдается увеличение экспрессии *ADIPOQ* в ЭЖТ, тогда как у лиц 50-59 лет повышен уровень мРНК *LEP* и *IL6* в ЭЖТ (рис. 1). Наблюдаемые изменения подтверждают предположение о патологической активации ЖТ с увеличением возраста [5]. При наличии дислипидемии и АГ показано уменьшение экспрессии *ADIPOQ* в области сердца и сосудов на фоне увеличения уровня проатерогенных *LEP* и *IL6* в адипоцитах сердечной локализации, что свидетельствует о неблагоприятном метаболическом потенциале. Стаж АГ более 20 лет был ассоциирован с дисбалансом адипоцитокинов в изучаемых жировых депо, у курящих пациентов наблюдалось повышение уровня мРНК *ADIPOQ* во всех типах ЖТ и *LEP* ПЖТ и ЭЖТ (табл. 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Табл. 1. Экспрессия генов адипоцитокинов в подкожных, эпикардиальных и периваскулярных адипоцитах в зависимости от наличия модифицируемых ФР ССЗ

z		*ADIPOQ* ПЖТ, Дельта Ct	*ADIPOQ* ЭЖТ, Дельта Ct	*ADIPOQ* ПВЖТ, Дельта Ct	*LEP* ПЖТ, Дельта Ct	*LEP* ЭЖТ, Дельта Ct	*LEP* ПВЖТ, Дельта Ct	*IL-6* ПЖТ, Дельта Ct	*IL-6* ЭЖТ, Дельта Ct	*IL-6* ПВЖТ, Дельта Ct
Наличие дислипидемии, n (%)	Нет, 60 (56,7)	2,29 (1,78; 3,04)	3,48 (1,99; 4,01)	2,73 (0,68; 5,46)	0,69 (0,32; 1,07)	1,38 (0,78; 1,65)	0,89 (0,49; 1,19)	0,039 (0,027; 0,059)	0,081 (0,066; 0,084)	0,058 (0,048;0,076)
	Да, 30 (33,3)	2,30 (1,38; 4,10)	1,28 (1,11; 1,89) p=0,021	0,76 (0,33; 2,31) p=0,033	0,73 (0,20; 1,15)	1,45 (0,89; 1,73)	0,93 (0,61; 1,25)	0,038 (0,026; 0,058)	0,079 (0,062; 0,082)	0,025 (0,020;0,045) p=0,023
Наличие АГ, n (%)	Нет, 13 (14,4)	2,29 (1,06; 4,42)	2,61 (1,78; 4,13)	3,61 (1,28; 5,14)	0,71 (0,10; 1,12)	0,82 (0,49; 1,3)	0,91 (0,49; 1,19)	0,005 (0,001; 0,013)	0,008 (0,005; 0,026)	0,057 (0,035;0,067)
	Да, 77 (85,6)	2,30 (1,38; 3,90)	1,29 (0,48; 3,21) p=0,004	2,02 (1,11; 2,73) p=0,021	0,57 (0,32; 1,04)	1,41 (0,92; 1,72) p=0,001	0,93 (0,61; 1,25)	0,040 (0,029; 0,058) p=0,013	0,083 (0,065; 0,092) p=0,001	0,058 (0,038;0,069)
Стаж АГ, n (%)	Более 20 лет, 30 (33,3) c	1,03 (0,79; 2,06) $p_{a,c}$=0,023	1,94 (1,11; 3,86) $p_{a,c}$=0,003	1,73 (1,173; 4,52) $p_{a,c}$=0,014	0,78 (0,49; 1,15) $p_{a,c}$=0,013	1,57 (1,11; 1,78) $p_{a,c}$=0,021	0,93 (0,59; 1,53) $p_{a,c}$=0,011	0,022 (0,017; 0,035) $p_{a,c}$=0,011	0,079 (0,062; 0,084)	0,10 (0,082;0,12) $p_{a,c}$=0,013
	11-19 лет, 35 (38,9) b	2,59 (2,15; 4,10) $p_{b,c}$=0,004	3,86 (2,29; 5,63) $p_{b,c}$=0,013	3,48 (1,32; 5,46) $p_{b,c}$=0,043	0,62 (0,46; 0,77) $p_{b,c}$=0,002	1,05 (0,76; 1,35) $p_{b,c}$=0,043	0,73 (0,48; 1,18) $p_{b,c}$=0,032	0,035 (0,022; 0,052) $p_{b,c}$=0,003	0,080 (0,059; 0,086)	0,050 (0,029;0,065) $p_{b,c}$=0,002
	Менее 10 лет, 25 (27,7) a	1,81 (1,24;2,73)	2,91 (2,22;3,75)	5,15 (3,73;6,59)	0,46 (0,15; 0,67)	0,92 (0,74; 1,33)	0,65 (0,35;1,09)	0,039 (0,026; 0,054)	0,081 (0,068;0,098)	0,051 (0,032;0,066)
Курение, n (%)	Нет, 27 (30)	2,22 (1,53;3,04)	2,29 (1,78;4,13)	3,10 (1,32;4,95)	0,61 (0,20; 1,14)	0,92 (0,60; 1,20)	0,89 (0,54;1,21)	0,036 (0,029; 0,058)	0,081 (0,066;0,084)	0,058 (0,038;0,066)

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

	Да, 63 (70)	4,10 (2,73;5,49) p=0,012	3,86 (3,10;4,89) p=0,003	4,78 (2,10;7,89) p=0,033	0,95 (0,75; 1,32) p=0,024	1,66 (0,96; 1,83) p=0,003	0,91 (0,59;1,25)	0,035 (0,026; 0,057)	0,080 (0,065;0,082)	0,056 (0,033 ;0,065)

Выявлены изменения транскриптома локальных жировых депо сердца в зависимости от атеросклеротического поражения КР по SYNTAX Score. Адипоциты ЭЖТ характеризовались минимальным уровнем мРНК *ADIPOQ* на фоне максимальных – *LEP* и *IL6* по сравнению с подкожными и периваскулярными адипоцитами. Низкая экспрессия *ADIPOQ* в ЭЖТ и ПВЖТ на фоне повышенной экспрессии *LEP* и *IL6* ассоциирована с увеличением степени атеросклеротического поражения КР (рис.2).

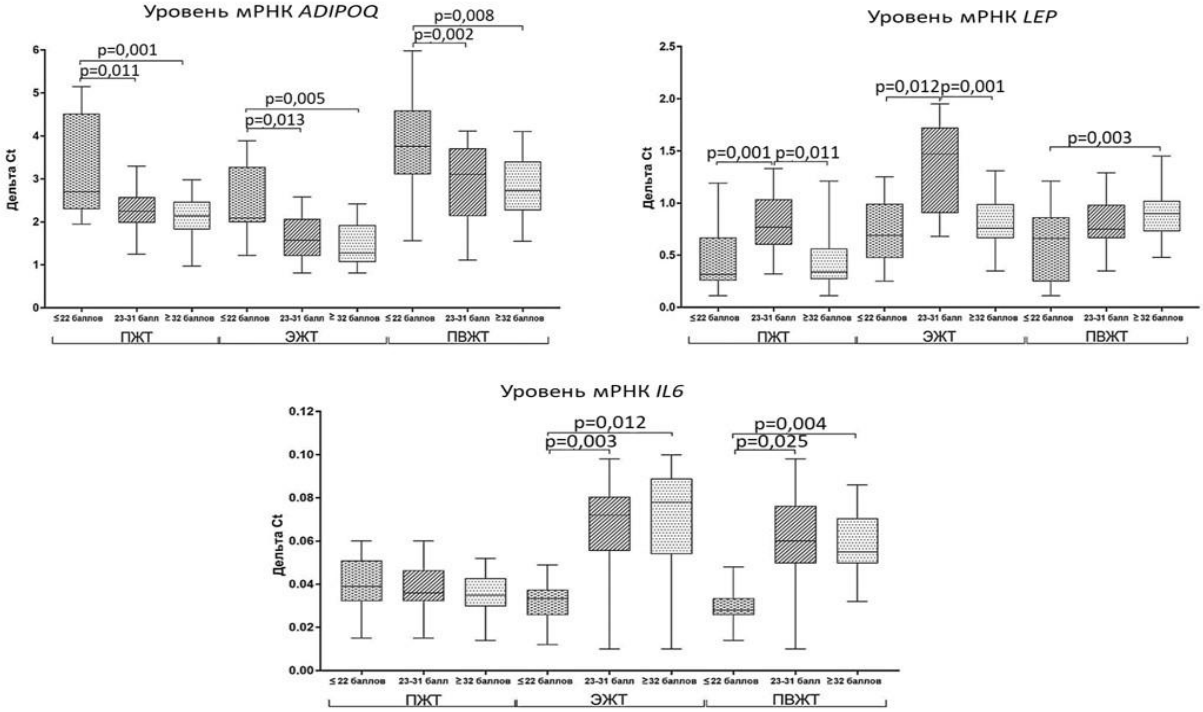


Рис. 2 – Уровень мРНК генов адипоцитокинов в адипоцитах подкожной, эпикардиальной и периваскулярной локализации у пациентов с ИБС с различной тяжестью поражения коронарного русла

При умеренном поражении КА во всех типах ЖТ отмечалась наибольшая экспрессия *ADIPOQ*. У лиц с тяжелым и крайне тяжелым поражением КА в адипоцитах сердечной локализации повышена экспрессия *LEP* и *IL6*, что в сочетании со снижением *ADIPOQ* может способствовать прогрессированию атеросклероза. Полученные данные согласуются с результатами других авторов, продемонстрировавших повышение уровня мРНК лептина в ЭЖТ у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением по сравнению с пациентами с поражением 1-2 КА и лицами без ИБС [2]. Обнаруженное уменьшение уровня мРНК гена адипонектина в эпикардиальной и периваскулярной ЖТ при одновременном увеличении мРНК *LEP* и *IL6* может свидетельствовать об активации атерогенеза,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

что сочетании с наличием дислипидемии и АГ у пациентов мужского пола является неблагоприятным признаком, свидетельствующим о дальнейшем прогрессировании ИБС.

Выводы: 1. Увеличение уровня мРНК *LEP* и *IL6* в ПВЖТ и *ADIPOQ* в ЭЖТ при ИБС ассоциировано с женским полом. В возрасте 50–59 лет наблюдается уменьшение экспрессии *ADIPOQ* в ЭЖТ на фоне усиления экспрессии *LEP* и *IL6* в ЭЖТ и ПВЖТ. При дислипидемии и стаже АГ более 20 лет выявлено уменьшение экспрессии *ADIPOQ* в ПВЖТ. У курящих пациентов с ИБСобнаружена повышенная экспрессия кардиопротективного *ADIPOQ* во всех типах ЖТ и проатерогенного *LEP* в адипоцитах подкожной и эпикардиальной локализации; 2. У пациентов с умеренным поражением коронарного русла в ЭЖТ и ПВЖТ наблюдается максимальная экспрессия *ADIPOQ* при минимальных уровнях мРНК *LEP* и *IL6* по сравнению с аналогичными показателями при тяжелом/крайне тяжелом поражении. При увеличении тяжести поражения коронарного русла более 22 баллов по SYNTAX Score отмечается повышение экспрессии *LEP* в адипоцитах ЭЖТ и *IL6* в ЭЖТ и ПВЖТ.

Литература

1. Чулков В.С., Ленец Е.А., Гаврилова Е.С., Минина Е.Е., Поздеева В.А., Уколов Н.Д. Гендерные различия в кардиометаболических факторах риска у лиц молодого возраста // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – Т.10. – №2. –С.94-98.

2. Cheng K.H., Chu C.S., Lee K.T., Lin T.H., Hsieh C.C., Chiu C.C., Voon W.C., Sheu S.H., Lai W.T. Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease // International Journal of Obesity (London). – 2008. – Vol.32 (2). – P. 268-274.

3. Iacobellis, G. Coronary Artery Disease and Epicardial Adipose Tissue / G. Iacobellis (eds) // Epicardial Adipose Tissue. Contemporary Cardiology. – Humana, Cham: 2020. – P. 77–90.

4. Machinal-Quélin F, Dieudonné MN, Pecquery R, Leneveu MC, Giudicelli Y. Direct In Vitro Effects of Androgens and Estrogens on ob Gene Expression and Leptin Secretion in Human Adipose Tissue // Endocrine. – 2002. – Vol.18(2). – P.179–184.

5. Starr M.E., Saito M., Evers B.M., Saito H. Age-Associated Increase in Cytokine Production During Systemic Inflammation-II: The Role of IL-1β in Age-Dependent IL-6 Upregulation in Adipose Tissue // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2015. – Vol.70(12). – P. 1508–1515.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И ТОЛЩИНЫ ИНТИМА-МЕДИА НАРУЖНОЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПОЧКИ

Волчек А.М., Борискина А.А., Шабалева М.А., Величко А.В.*

Гомельский государственный медицинский университет,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,
**РНПЦ «Радиационной Медицины и Экологии Человека», г. Гомель*

Ключевые слова: толщина комплекса интима-медиа, подвздошная артерия, трансплантация почки.

Резюме: *изучены изменения показателей толщины комплекса интима-медиа наружной подвздошной артерии у реципиентов почечного трансплантата с хронической болезнью почек. У большинства пациентов выявлены изменения состояния стенки сосуда.*

Resume: *changes in the thickness of the intima-media complex of the external iliac artery in kidney transplant recipients with chronic kidney disease were studied. Most patients showed changes in the state of the vessel wall.*

Актуальность. Ключевым показателем развития атеросклеротического процесса, измеряемым и мониторируемым при проведении УЗИ сосудов, является толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ). При увеличении ТКИМ снижаются эластические свойства артерий, а их жесткость и ригидность увеличивается, что может послужить одной из причин развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1].

Установлена тесная взаимосвязь увеличения ТКИМ с риском развития кардиальных и цереброваскулярных осложнений, особенно при наличии артериальной гипертензии (АГ), поэтому даже незначительные отклонения от нормы могут свидетельствовать о развитии заболевания [1]. В литературе установлена достоверная связь между факторами риска развития атеросклероза и величиной комплекса интима-медиа сонных артерий. Однако увеличение ТКИМ является фактором риска для развития не только кардиальных, но и цереброваскулярных осложнений и почечной недостаточности [1].

Известно, что у пациентов с хронической болезнью почек и с терминальной стадией почечной недостаточности (ХБП-5) повреждение крупных проводящих артерий способствует заболеваемости и смертности. При этом многие сосудистые осложнения возникают у пациентов с уремией в отсутствие клинически значимого атеросклеротического заболевания. В периферических артериях мышечного типа больных с ХБП-5 происходит ремоделирование, характеризующееся гипертрофией стенки с повышенным отношением толщины стенки к просвету, повышением жесткости артерий вследствие изменений внутренних свойств тканей артериальной стенки [3].

ХБП-5 является основным показанием для трансплантации почки. Для увеличения показателей выживания пациентов после выполненной трансплантации во избежание летальности и послеоперационных осложнений, в том числе сосудистых, в диагностические мероприятия должно быть включено исследование сосудов реци-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

пиента [4]. Особое значение имеет исследование наружной подвздошной артерии (НПА), т.к. именно с подвздошными артериями накладывается артериальный анастомоз при проведении операции. Кроме того, атеросклеротическое поражение тазовых сосудов увеличивает риск потери трансплантата и ампутации конечности.

Цель: определить отклонения от нормы толщины комплекса интима-медиа у реципиентов почечного трансплантата с хронической болезнью почек.

Задачи: изучить результаты гистологического исследования структурных изменений, а также оценить толщину комплекса наружной подвздошной артерии (ТИМ НПА) у лиц, перенесших трансплантацию почки.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 66 историй болезней пациентов в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», перенесших трансплантацию почки в 2013-2015 гг. Всем пациентам была показана трансплантация в связи с терминальной стадией почечной недостаточности (ХБП-5). В процессе операции производилось препарирование наружной подвздошной артерии, у которой в ходе гистологического исследования измерялась толщина комплекса интима-медиа (ТИМ НПА).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы Statistica 12.0, а также Microsoft Excel. Анализ нормальности распределения проводился с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q25, Q75). Оценка различий между группами проводилась с помощью критерий Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования сосудов представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что лишь у 22% пациентов состояние НПА соответствовало норме. 54% пациентов имели предположительное атеросклеротическое поражение сосуда.

Табл. 1. Результаты ультразвукового обследования НПА и значений величины КИМ и отношения КИМ/толщина стенки наружной подвздошной артерии у пациентов, перенесших трансплантацию почки

Заключение	Количество случаев	%	КИМ, мм			КИМ/толщина стенки		
			Q25	Me	Q75	Q25	Me	Q75
Норма	22	33,8	0,74	1,14	1,29	0,54	0,73	0,84
Атеросклеротическая бляшка с кальцинозом	4	6,2	1,55	2,18	2,68	0,77	0,89	0,99
Атеросклеротическое поражение сосуда на стадии липоидоза	14	21,5	1,23	1,27	1,70	0,63	0,76	0,90
Возможный признак гипертензии	8	12,3	0,78	0,96	1,17	0,69	0,78	0,91
Возможный признак гипертензии, возможная долипидная стадия атеросклероза	12	18,5	0,82	1,09	1,37	0,62	0,71	0,84
Атеросклеротическое поражение сосуда на стадии липосклероза	5	7,7	0,51	0,96	0,97	0,67	0,79	0,91

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

В 24,6% случаев выявлены ксантомные клетки в интиме, гипертрофия отдельных миоцитов, гомогенизация волокон; в 13,8% случаев определена лишь гипертрофия отдельных миоцитов и гомогенизация волокон. В 6% случаев выявлены признаки кальциноза, при этом известно, что кальцификации артериального дерева являются доминирующим фактором, объясняющим повышенную жесткость артерий при почечной недостаточности [1].

Исходя из результатов исследования, 43% респондентов имеют толщину КИМ стенки, превышающую нормальную (0,9 мм), а у 28% КИМ превышает 1,2 мм. Также у 66% пациентов отношение КИМ/стенка сосуда больше 0,9, а у 43,1% – выше, чем 1,2.

Анализ данных показал, что наибольшая медиана ТКИМ (2,18 мм) и максимальное отношение ТКИМ/толщина сосуда, составляющее 0,89 мм, характерны для сосудов, пораженных атеросклеротической бляшкой с кальцинозом. Наименьшая же ТКИМ приходится на пациентов, чьи сосуды имеют атеросклеротическое поражение на уровне липосклероза или имеют признаки артериальной гипертензии, и составляет 0,96 мм. Этот показатель является наиболее приближенным к норме среди всех респондентов. Лишь у 25% пациентов этой группы толщина КИМ НПА превышает 0,97 мм.

В свою очередь, наименьшая медиана отношения ТКИМ/толщина стенки (0,7) наблюдается у пациентов, имеющих признаки артериальной гипертензии и возможную долипидную стадию атеросклероза.

Следует также отметить, что медиана толщины КИМ у респондентов, не имеющих сосудистых заболеваний, равна 1,14 мм, что превышает заявленную для взрослых людей норму (0,9 мм). Это подтверждает тот факт, что спектр артериальных изменений при ХПН достаточно обширен и включает ремоделирование артерий без окклюзии, связанное с растущей гемодинамической нагрузкой [1].

Анализ с помощью критерия Манна-Уитни показал статистически значимые отличия толщины КИМ ($p<0,05$) у пациентов с нормальным состоянием сосудов и пациентов с атеросклеротической бляшкой с кальцинозом (0,95 мм 21,12 мм соответственно) и атеросклеротическим поражением сосуда на стадии липоидоза (1,38 мм).

Выводы: проведенный анализ показал, что почечные патологии в большинстве случаев сопровождаются изменениями сосудов. Наиболее часто встречаются гипертрофия отдельных миоцитов, ксантомные клетки в интиме, гомогенизация волокон (38,4% случаев).

54% пациентов, перенесших трансплантацию почки, имели предположительное атеросклеротическое поражение сосуда.

У 43% пациентов толщина КИМ превышает 0,9 мм. Наибольшая толщина КИМ (2,18 мм) характерна для сосудов, пораженных атеросклеротической бляшкой с кальцинозом.

В то же время, даже у пациентов без сосудистых патологий, толщина КИМ составляет 1,14 мм, что превышает нормальные показатели, принятые для взрослых.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Ковалева, О. Н. Диагностическое значение определения комплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения сосудов / О.Н. Ковалева, А.В. Демиденко // Практична ангіологія. – 2009. – № 1 (20).

2. Толщина комплекса интима–медиа сонных артерий у больных АГ – возможности фиксированной комбинации / О.Д. Остроумова [и др.] // РМЖ. – 2009. – № 8. – С. 548.

3. Arterial structure and function in end-stage renal disease / G. M. London [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2002. – V. 17, I. 10. – P. 1713–1724.

4. Агаджанова, П. П. Ультразвуковая диагностика основных цереброваскулярных заболеваний и расслоений / П. П. Агаджанова // Ультразвуковая допплеровская диагностика в клинике : сб. ст.; под ред. Ю.М. Никитина, А. И. Труханова. – Иваново: МИК, 2004. – С. 376-394.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

О ЗНАЧИМОСТИ L-АРГИНИН-NO СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ РЕАЛИЗАЦИИ АНТИПИРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МОЧЕВИНЫ В УСЛОВИЯХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭНДОТОКСИНЕМИИ

Висмонт Ф.И., Жадан С.А., Висмонт А.Ф.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии, г. Минск

Ключевые слова: монооксид азота, мочевина, бактериальная эндотоксинемия, L-аргинин-NO-система.

Резюме: *в опытах на крысах и кроликах установлено, что активность L-аргинин-NO системы имеет значение в механизмах реализации антипиретического действия мочевины в условиях бактериальной эндотоксинемии. Повышение активности L-аргинин-NO системы, как и уровня мочевины в крови является одним из факторов эндогенного антипиреза.*

Resume: *in experiments on rats and rabbits, it was found that the activity of the L-arginine-NO system is important in the mechanisms of realization of the antipyretic action of urea under conditions of bacterial endotoxemia. An increase in the activity of the L-arginine-NO system, as well as the level of urea in the blood, is one of the factors of endogenous antipyresis.*

Актуальность. К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значимости активности L-аргинин-NO системы и мочевины в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии.

Ранее нами было показано, что как центральное, так и системное введение в организм аминокислоты L-аргинина оказывает выраженный антипиретический эффект в условиях эндотоксиновой лихорадки [1, 2]. Учитывая имеющиеся в литературе сведения о значимости аминокислоты аргинина для процессов мочевинообразования и биосинтеза монооксида азота NO [3, 5, 10], можно было предположить, что утечка аргинина из цикла синтеза мочевины будет вносить существенный вклад в пул эндогенного аргинина и сказываться на активности L-аргинин-NO системы, уровне NO, имеющего важное значение для протекания различных физиологических и патологических процессов и регуляции температуры тела, в частности, при эндотоксинемии [2, 4].

Цель: выяснить значимость активности L-аргинин-NO системы и мочевины в регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксинемии.

Задачи: 1. Исследовать температуру тела, содержание мочевины и нитратов/нитритов в плазме крови у крыс и кроликов при бактериальной эндотоксинемии; 2. Определить влияние введения в организм как мочевины, так и L-аргинин гидрохлорида на температуру тела, содержание мочевины и нитратов/нитритов в плазме крови у крыс и кроликов при бактериальной эндотоксинемии; 3. Выяснить особенности изменения температуры тела, уровня мочевины и нитратов/нитритов в плазме крови у крыс при бактериальной эндотоксинемии в условиях угнетения активности NO-синтазы.

Материалы и методы. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных крысах и кроликах обоего пола. Животные до постановки эксперимента адаптировались к условиям вивария, температура воздуха в виварии поддерживалась на уровне 20–22°С, что находится в пределах термонейтральной зоны для крыс. При выполнении работы особое внимание было уделено содержанию животных. Они получали полно-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ценный пищевой рацион в соответствии с правилами содержания лабораторных животных. Питьевой режим соответствовал принципу al libitum.

В связи с имеющимися в литературе данными о том, что у животных в течение суток происходит значительное колебание уровня ряда гормонов и биогенных аминов в крови, которые сопровождаются изменениями в энергетическом и пластическом обмене, опыты проводили в строго определенное время (8–12 ч утра).

Для создания модели бактериальной эндотоксинемии, использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин E.Coli (серия 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно крысам внутрибрюшинно в дозе 5 мкг/кг, кроликам внутривенно в дозе 0,5 мкг/кг. Взятие для исследования крови у животных проводилось сразу же после декапитации. Содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C_8. Содержание мочевины в плазме крови определяли фотометрически. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню нитратов/нитритов (NO_3^-/NO_2^-) [7]. С целью выяснения значимости активности L-аргинин-NO системы в регуляции температуры тела использовали неселективный ингибитор NO-синтазы метиловый эфир N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME) фирмы ACROS ORGANICS (США). Ректальную температуру у крыс и кроликов измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. В ряде опытов регистрацию температуры тела у крыс осуществляли при помощи телеметрической установки Mini Mitter (модель 4000, США). Полученные данные обработаны общепринятыми методами статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Опыты показали, что внутрибрюшинное введение ЛПС крысам (n=12) приводило к медленному нарастанию температуры тела и к слабовыраженной гипертермии. Так, температура тела повышалась на 1,1°С ($p<0,05$) и 1,0°С ($p<0,05$) через 120 и 180 мин после введения бактериального эндотоксина. Инъекция ЛПС кроликам (n=9) в кровоток приводила к быстрому нарастанию ректальной температуры и к выраженной гипертермии (на 0,6°С ($p<0,05$), 1,2°С ($p<0,05$) и 1,5°С ($p<0,05$) через 30, 60 и 120 мин соответственно).

Выявлено, что внутривенное введение ЛПС, вызывало повышение концентрации мочевины в плазме крови у кроликов на 22,8% ($p<0,05$, n=7) через 60 мин и на 25,2% ($p<0,05$, n=7) через 120 мин после инъекции и снижение уровня аргинина на 57,7% ($p<0,05$, n=7) и 42,3% ($p<0,05$, n=7) соответственно.

Содержание мочевины в плазме крови у крыс через 120 и 180 мин после внутрибрюшинного введения ЛПС возрастало на 26,0% ($p<0,05$, n=8) и 37,8% ($p<0,05$, n=7) по сравнению с контролем (введение физраствора), которое составляло соответственно 4,4±0.50 и 5,1±0,60 мМоль/л.

Установлено, что при бактериальной эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой, изменяется концентрация в плазме крови аминокислоты аргинина, а также NO_3^-/NO_2^- – конечных продуктов деградации NO. Действие ЛПС у крыс (n=7) через 120 и 180 мин после введения бактериального эндотоксина приводило к повышению уровня NO_3^-/NO_2^- в плазме крови животных на 29,0% ($p<0,05$) и 58,2% ($p<0,05$) и составляло соответственно 7,1±0,38 и 9,6±1,2мкМоль/л. При бактериальной эндотоксинемии (через 120 мин после инъекции ЛПС) снижалось содержание аргинина в плазме крови на 32,4% ($p<0,05$, n=7).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Показано, что введение интактным кроликам в краевую вену уха 30% раствора мочевины (0,3 г/кг) или L-аргинина солянокислого (50 мг/кг) фирмы Carl Roth GmbH+Co.KG, (Германия) не влияет на температуру тела. Внутривенное введение мочевины или L-аргинина солянокислого на высоте подъема температуры тела при бактериальной эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой (через 60 и 90 мин от момента инъекции ЛПС) приводило к понижению ректальной температуры у кроликов на 0,9±0,08°С ($p<0,05$, n=7) и 0,8±0,10°С ($p<0,05$, n=7); 0,8±0,07°С ($p<0,05$, n=6) и 0,7±0,07°С ($p<0,05$, n=6) через 15 и 30 мин после инъекции мочевины или аргинина соответственно.

Внутривенное введение L-аргинина моногидрохлорида (100 мг/кг) кроликам в условиях действия ЛПС оказывало выраженный антипиретический эффект и приводило к повышению содержания NO_3^-/NO_2^- в крови. Снижение ректальной температуры на высоте эндотоксиновой лихорадке через 15 и 30 мин после введения аминокислоты составляло 0,7°С ($p<0,05$) и 0,8°С ($p<0,05$). Уровень NO_3^-/NO_2^- в плазме крови, через 30 мин после инъекции, повышался на 27,1% ($p<0,05$, n=7) и составлял 10,3±1,20 мкМоль/л соответственно.

В опытах на кроликах (n=7) установлено, что лихорадочная реакция, вызываемая бактериальным эндотоксином, ослабляется предварительным **(за 30 мин** до инъекции ЛПС) введением в кровоток метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME, 25 мг/кг) – ингибитора NO-синтазы (NOS) и сопровождается повышением уровня мочевины в плазме крови.

Установлено, что через 120 мин после инъекции ЛПС (0,5 мкг/кг) в условиях предварительного введения в кровоток L-NAME, ректальная температура у кроликов повышалась с 38,8±0,12°С до 39,3±0,128°С ($p<0,05$, n=6), в то время как у животных контрольной группы (n=7) с 38,6±0,10°С до 40,3±0,11°С, т.е. развитие эндотоксиновой лихорадки в условиях действия ингибиторов NOS характеризовалось меньшей скоростью нарастания и меньшими значениями температуры тела.

Ректальная температура у крыс (n=12), получивших только ЛПС повышалась на 1,2ºС и 1,1ºС через 120 и 180 мин. после инъекции, в то время как у животных (n=12), которые получили ЛПС в условиях действия L-NAME наблюдалось повышение температуры в указанные промежутки времени после введения эндотоксина всего лишь на 0,8ºС и 0,6ºС.

Выявлено, что через 120 мин после инъекции ЛПС (5,0 мкг/кг) действие эндотоксина у крыс (n=7) в условиях предварительного введения L-NAME сопровождается, по сравнению с контролем (внутрибрюшинное введение физраствора и ЛПС), снижением в плазме крови уровня NO_3^-/NO_2^- на 48,7% ($p<0,05$) и повышением концентрации мочевины на 26,8% ($p<0,05$), которые составили 4,3±0,40 мкМоль/л (n=7) и 8,0±0,85 мМоль/л (n=7), соответственно.

Результаты опытов свидетельствовали о том, что системное действие ингибитора NO-синтазы L-NAME способно влиять на уровень мочевины и NO_3^-/NO_2^- в крови и формирование терморегуляторных реакций организма при бактериальной эндотоксинемии. Учитывая, что внутрибрюшинное введение мочевины, которое вызывает у крыс значительное снижение содержания NO_3^-/NO_2^- и уровня аргинина в плазме крови, оказывает выраженный анитипиретический эффект в условиях бактериальной эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой, были основания полагать, что уровень мочевины в крови сказывается на активности L-аргинин-NO системы и, соответственно, на

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

уровне NO в условиях действия в организме ЛПС, а активность L-аргинин-NO системы может влиять на процессы мочевинообразования. Ослабление лихорадочной реакции на действие ЛПС в условиях угнетения активности NOS, может быть связано, как со снижением уровня NO, а, соответственно, влияния NO на сосудистые терморегуляторные реакции [8], на процессы теплоотдачи, так и с повышением содержания мочевины в крови в этих условиях и с ее влиянием на ферментативную активность [9], а через инактивацию протеолитических ферментов, препятствовать образованию таких цитокинов – «медиаторов» лихорадки как ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α, имеющих важное значение в механизмах терморегуляции [6].

Выводы: таким образом, на основании результатов проведенных нами исследований и данных литературы, есть основания заключить, что активность L-аргинин-NO системы и уровень мочевины в крови, взаимодействие между циклом оксида азота и циклом синтеза мочевины в печени играет важную роль в патогенезе эндотоксиновой лихорадки. Уровень мочевины в крови определяет активность L-аргинин-NO системы и температуру тела на действие в организме бактериального эндотоксина. По-видимому, NO и мочевина являются важными факторами формирования терморегуляторных реакций при бактериальной эндотоксинемии, а повышение уровней как NO, так и мочевины в крови является одним из факторов эндогенного антипиреза. Развитие бактериальной эндотоксинемии, сопровождающейся лихорадкой у крыс в условиях действия в организме ингибитора NO-синтазы L-NAME, сопровождается более значительным повышением уровня мочевины в крови и менее выраженным подъемом температуры тела.

Литература

1. Висмонт, Ф.И. Нейрохимические механизмы антипиретического действия L-аргинина / Ф. И. Висмонт, Н. Н. Степаненко // Весці НАН Беларусі. Сер. хім. навук. – 1997. – №2. – С. 102–106.

2. Висмонт, Ф. И. Об участии аргинина ликвора в формировании «установочного» уровня регуляции температуры тела при эндотоксиновой лихорадке Ф. И. Висмонт, А. Ф. Висмонт / БГМУ в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. трудов / М-во здравоохранения Республики Беларусь. Бел. гос. мед. ун-т, редкол. А. В. Сикорский, В.Я.Хрыщанович. – Минск: ГУ РНМББ 2019. – Вып. 9. – С. 316-322.

3. Тэйлор, Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Х.Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохимия. - 1998. - № 7. - С. 905-923.

4. Gerstberger, R. Nitric oxide and body temperature control / R. Gerstberger // News Physiol. Sci. - 1999. - Vol. 14. - № 2. - P. 30-36.

5. Getz, G.S. Arginine/Arginase NO NO NO / G.S. Getz, C.A. Reardon // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2006, - Vol. 26. – P. 237-240.

6. Kluger, M.J. Cytokines and fever / M.J. Kluger, W. Kozak, L.R. Leon // Neuroimmunomodulation. – 1995. – № 4. – P. 216–223.

7. Moshage, H. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation / H. Moshage [et. all]. // Clin. Chem.-1995. – Vol.41, N 6 – P.892-896.

8. Nitric oxide increases cutaneous and respiratory heat dissipation in conscious rabbits / M.L. Mathai [et all.] // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 272, № 6. – P. 1691–1697.

9. Regulation of nitric oxide synthesis in uremia / M. Arese [et all.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 1995. – Vol. 10. – P. 1386–1397.

10. Scibior, D. Arginine – metabolism and functions in the human organism / D.Scibior, H. Czeczot // Postepy Hig. Med. Dosw. – 2004. – Vol 58. – P. 321–332.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ ПРИВЕРЖЕННОСТИ РОДИТЕЛЕЙ К ПРИМЕНЕНИЮ АНТИБИОТИКОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ИХ ДЕТЕЙ

Гончарик П.И., Борисенок О.А., Ковалевич В.Г., Басалай О.Н.

Гродненский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии имени профессора М.В. Кораблева, г. Гродно

***Ключевые слова*:** антибиотики, инфекционные заболевания, резистентность, приверженность, дети.

Резюме: *рациональная антибиотикотерапия является основой эффективного лечения бактериальных инфекций. Приверженность пациента к лечению значительно повышает эффективность терапии и снижает риск развития возможных осложнений, таких как резистентность. Целью данного исследования явился анализ приверженности родителей к применению антибактериальных препаратов для лечения инфекционных заболеваний у их детей.*

Resume*: rational antibiotic therapy is the basis for effective treatment of bacterial infections. The patient's adherence to treatment significantly increases the effectiveness of therapy and reduces the risk of possible complications, such as resistance. The purpose of this study was to analyze the commitment of parents to the use of antibacterial drugs for the treatment of infectious diseases in their children.*

Актуальность. Проблема рациональной антибиотикотерапии инфекционных заболеваний у детей особенно остро встает в условиях быстро пополняющегося арсенала антибактериальных препаратов, с одной стороны, и меняющегося спектра микроорганизмов и степени их антибиотикорезистентности, с другой. Последняя, в свою очередь, приводит к удлинению сроков госпитализации, росту летальных исходов и затрат на здравоохранение [2]. Благодаря обоснованному выбору антибиотика в амбулаторных условиях сокращается продолжительность заболевания, снижаются вероятность рецидива и необходимости госпитализации.

Рациональная антибиотикотерапия является основой эффективного лечения бактериальных инфекций. К сожалению, периодически встречаются случаи назначения антибиотиков для лечения ОРВИ, для профилактики бактериальных инфекций на фоне вирусных заболеваний, а также назначение под давлением родителей, обеспокоенных состоянием своего ребенка и желающих поскорее вылечить его [1, 3].

Также, одной из важнейших составляющих рациональной антибиотикотерапии является приверженность пациента к лечению. Приверженность к лечению значительно повышает эффективность терапии и снижает риск развития возможных осложнений, таких как резистентность.

Цель: целью данного исследования явился анализ приверженности родителей к применению антибактериальных лекарственных средств для лечения инфекционных заболеваний у их детей.

Задачи: 1. Разработать анкету по антибиотикотерапии; 2. Проанализировать частоту инфекционных заболеваний среди детей респондентов; 3. Изучить приверженность к антибиотикотерапии.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Материалы и методы. Проведено анкетирование 237 родителей, посетивших детские поликлиники г. Гродно. Сбор данных проходил на добровольной основе, с предварительным ознакомлением респондентов о целях исследования, информацией о способах заполнения анкет.

Проводимое анкетирование было полностью анонимным. Анкета, размещенная в google-формах, содержала закрытые и открытые вопросы с одним и множественными вариантами ответов:

1. Как часто Ваши дети болеют инфекционными заболеваниями?
2. Какими инфекционными заболеваниями чаще болеют ваши дети?
3. Кто назначает лечение Вашим детям в случае инфекционного заболевания?
4. Как часто Вашим детям назначают антибиотики?
5. Какие антибиотики назначали Вашим детям?
6. Если Вы не использовали антибиотики для лечения Вашего ребенка, то почему?
7. Всегда ли вы соблюдаете рекомендации врача/сотрудника аптеки/инструкции по медицинскому применению о приеме антибиотиков Вашим ребенком?

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у 71 респондента (соответствует 30% от общего числа опрошенных), дети болеют инфекционными заболеваниями 1 раз в 6 месяцев, у 63 (27%) – 1 раз в 3 месяца, у 44 (19%) – реже 1 раза в год, у 37 (16%) – 1 раз в год и у 36 человек (15%) – ежемесячно.

В структуре инфекционных заболеваний лидирующие позиции занимают острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) и острое респираторное заболевание. Соответственно 157 (66%) и 107 (45%) опрошенных родителей отмечает, что именно они чаще регистрируются у детей. Со значительным отставанием далее следует: тонзиллит/фарингит – 36 (15%) и ларингит/трахеит – 36 (15%), бронхит – 31 (13%), ринит – 29 (12%), отит – 26 (11%), острые кишечные инфекции – 13 (6%), пневмония – 3 (1%), гастрит/язва, цистит/пиелонефрит и инфекции кожи – по 1 (0,4%).

Большинство родителей – 89 человек (36%) – отмечают, что антибиотики назначаются достаточно редко, в частности, реже 1 раза в год. Детям 58 (24%) респондентов последние прописываются – 1 раз в 6 месяцев, 55 (22%) – 1 раз в год, 33 (14%) – 1 раз в 3 месяца, 10 (4%) – 1 раз в месяц (рис. 1). Данные назначения в большинстве случаев – 230 опрошенных (97%) – осуществляются врачами. 10 респондентов (4,2%) сами принимают решение о необходимости приема антибиотиков, 3 (1,3%) – советуют в аптеке, 1 (0,4%) – рекомендуют родственники.Среди назначаемых антибиотиков на первом месте находятся пенициллины (амоксициллин, ампициллин, амоксициллин с клавуланатом), второе – макролиды (азитромицин, кларитромицин), третье – цефалоспорины (2 поколение – цефуроксим).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

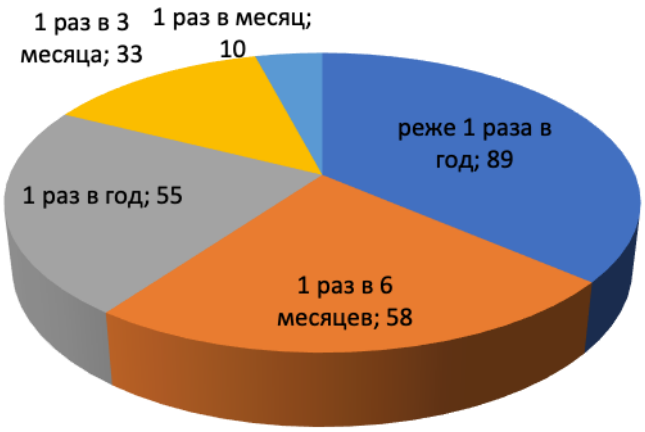


Рис. 1 – «Как часто болеют Ваши дети инфекционными заболеваниями?»

122 респондента (51%) отметили, что не всегда применяют антибиотики, назначенные лечащим врачом. Отказ от применения антибактериальных препаратов обусловлен в основном отсутствием острой необходимости (с точки зрения родителя) и наличием положительной динамики без их применения; легким течением заболевания; развитием аллергической реакции. Некоторые предпочитают БАДы и/или считают не целесообразным применение антибиотиков в принципе, 3% родителей категорически против антибиотиков.

В случае применения антибиотика 177 (75%) родителей соблюдают все рекомендации врача/сотрудника аптеки/инструкции по медицинскому применению о приеме антибиотиков; 47 (20%) – соблюдают только продолжительность приема, 23 (10%) – соблюдают интервалы между дозами, 10 (4,2%) – прекращают прием препарата, как только становится легче ребенку, 11 респондентов (5%) – не соблюдают вовсе (рис. 2).

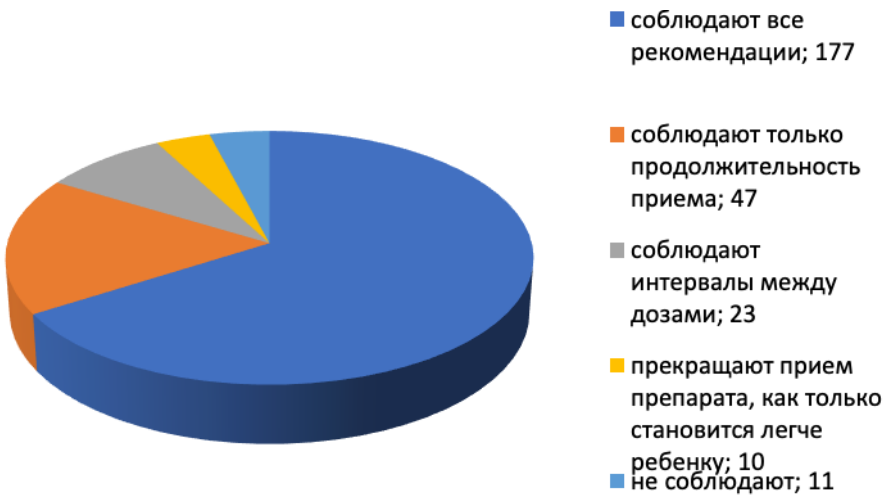


Рис. 2 «Всегда ли Вы соблюдают все рекомендации врача/сотрудника аптеки/инструкции по медицинскому применению о приеме антибиотиков Вашим ребенком?»

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выводы: результаты анкетирования показали, что инфекционные заболевания у большинства детей респондентов встречаются с умеренной частотой (30% – 1 раз в 6 месяцев, 27% – в 1 раз в 3 месяца). Среди их в основном встречаются острые инфекционными заболеваниями, при которых оправдано применение антибактериальных лекарственных. В 97% случаев антибиотикотерапия назначается лечащим врачом (наиболее назначаемые антибиотики – пенициллины, макролиды, третье – цефалоспорины). Однако 51% респондентов не всегда применяет рекомендованные антибиотики. А в случае приема антибактериальных лекарственных средств только 75% опрошенных строго соблюдает все рекомендации врача.

Литература

1. Оценка текущей ситуации по использованию антибиотиков среди медицинских работников и населения / Г. К. Жусупова [и др.] // Фармация Казахстана. – 2016. – № 2. – С. 6–12.

2. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Практические рекомендации / А.А. Баранова [и др.] // Клиническая микробиология антимикробной химиотерапии. – 2007. – № 3. – С. 200–210.

3. Рациональная антибактериальная терапия у больных с внебольничной пневмонией / Ф. Темуров [и др.] // Webofscholar. – 2018. – № 1. – С. 50–53.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ВАРИАНТЫ ТОПОГРАФИИ АРТЕРИЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА ПО ДАННЫМ АНГИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Грынцевич Р.Г., Трушель Н.А.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра нормальной анатомии, г. Минск

Ключевые слова: ангиография, артерии, верхняя конечность.

Резюме: *выявлены варианты анатомии артерий верхней конечности у взрослого человека на основании ретроспективного анализа артериограмм.*

Resume: *variants of the anatomy of the arteries of upper limb in an adult were revealed based on a retrospective analysis of arteriograms.*

Актуальность. Знание анатомической вариабельности кровеносных сосудов верхней конечности (ВК) имеет большую практическую значимость, поскольку с каждым годом растёт количество диагностических манипуляций, связанных с доступом к другим кровеносным сосудам (аорте, коронарным артериям и др.) и сердцу при установке стентов и графт-стентов, развитием сосудистой и реконструктивной хирургии, потому что верхняя конечность является местом многочисленных травм, в том числе открытых переломов с повреждением плечевой, локтевой или лучевой артерий, вывихов и прочих [1,4]. Белорусская медицина достигла успехов в лечении этих сосудистых травм, в том числе благодаря знанию вариантов анатомии артерий верхней конечности, развитию пластической и реконструктивной хирургии, что значительно снизило количество проводимых ампутаций (около 13%) [4].

Актуальность исследования сосудистого русла верхней конечности обусловлена развитием в Беларуси трансплантологии. Белорусские трансплантологи ежегодно находятся в поиске новых методов пересадки органов и тканей. Так, в 2019 году был предложен новый метод быстрой и неинвазивной (для трансплантированного органа) диагностики острого отторжения трансплантата – одновременная пересадка его и кожного сосудистого аллографта от донора реципиенту [1-4]. Отторжение кожного лоскута, подшиваемого в среднюю треть предплечья реципиенту с выполнением сосудистых анастомозов (в том числе артериальных) в верхней трети, будет свидетельствовать об отторжении органа (например, почки, поджелудочной железы и других органов). Ранее, чтобы выявить острое отторжения трансплантата использовалась его биопсия. Это достаточно сложно для выполнения и нежелательно для реципиента [1,4].

Таким образом, знание вариантов топографии сосудов верхней конечности имеет значимое практическое значение в клинической медицине. Данные об особенностях топографии артерий верхней конечности необходимы при планировании хирургических и микрохирургических вмешательств в этой области, позволяют принимать срочные решения в ургентной хирургии, которые довольно часто и определяют исход заболевания. Поэтому полученные в ходе исследования результаты

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

индивидуальной вариабельности артерий предплечья подтвердят их большое клиническое значение для современной медицины.

Цель: выявить варианты топографии артерий верхней конечности у взрослого человека для успешной трансплантации донорского кожного лоскута предплечья на сосудистой ножке реципиенту.

Задачи: 1. Изучить топографические особенности артерий верхней конечности у взрослых людей; 2. Разработать и предложить классификацию артерий верхней конечности.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 25 артериограмм верхних конечностей людей (ретроспективный анализ) в возрасте 20-80 лет, предоставленные ангиографическим кабинетом ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии». Исследуемые не страдали заболеваниями сердечно-сосудистой системы и патологией соединительной ткани. Полученные данные обработаны статистически с помощью программного комплекса Microsoft Exel 2013.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, можно выделить несколько вариантов топографии артерий верхней конечности, таких как: высокое положение разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии (4 ВК, 16%), низкое разветвление плечевой артерии (4 ВК, 16%), верхнелоктевое положение бифуркации плечевой артерии (1 ВК, 4%), нижнелоктевое положение бифуркации плечевой артерии (13 ВК, 52%), высокое отхождение локтевой артерии (1 ВК, 4%), отхождение задней межкостной артерии от локтевой артерии (2 ВК, 8%).

Анализ полученных данных показал, что в 16% случаев (4 ВК) разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии расположена выше локтевой ямки на границе средней и нижней трети предплечья (рисунок 1А). Теоретически к этому варианту анатомии можно отнести расположение разделения плечевой артерии на любом уровне плеча. В 16% случаев отмечалось низкое положение разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии на уровне межкостной мембраны предплечья (рисунок 1Б).

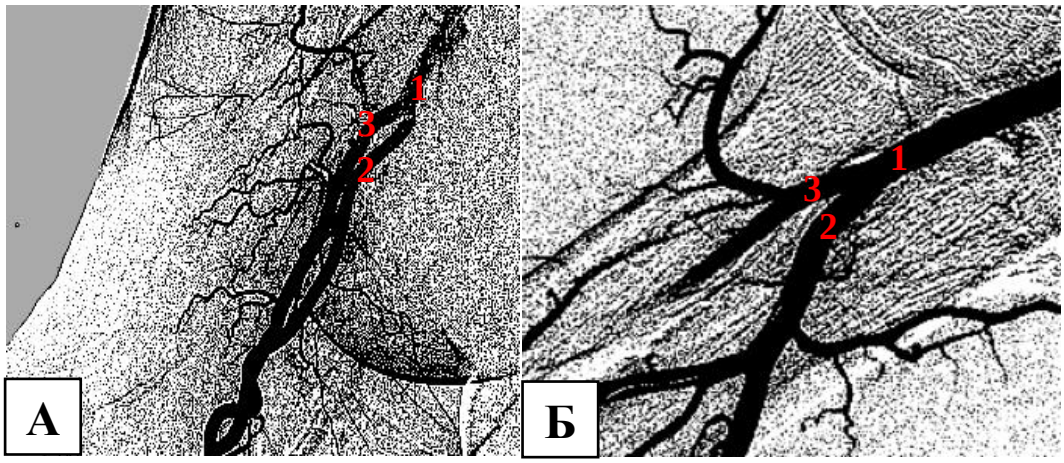


Рис. 1 – Варианты топографии артерий верхней конечности у взрослого человека: А - высокое положение разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии (4 ВК, 16%) у женщины 84 лет, Б - низкое положение разветвления плечевой артерии (4 ВК, 16%) у мужчины 63 лет: 1 – плечевая артерия, 2 – лучевая артерия, 3 – локтевая артерия

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

«Классическим» вариантом топографии разделения плечевой артерии на конечные ветви, описываемое многими авторами, является её положение в области локтевой ямки. Но, локтевую ямку условно можно разделить на две части – верхнюю (соответствует мыщелкам плечевой кости) и нижнюю (на уровне лучелоктевого сустава), в одной из которых будет находиться бифуркация плечевой артерии. Верхнелоктевое положение бифуркации плечевой артерии (1 ВК, 4%) – топография разделения плечевой артерии на локтевую и лучевую артерии в верхней части локтевой ямки (на уровне мыщелков плечевой кости) (рисунок 2А), а в 52% случаев (13 ВК) встречается нижнелоктевое положение разделения плечевой артерии (на уровне головки лучевой кости) (рисунок 2Б).

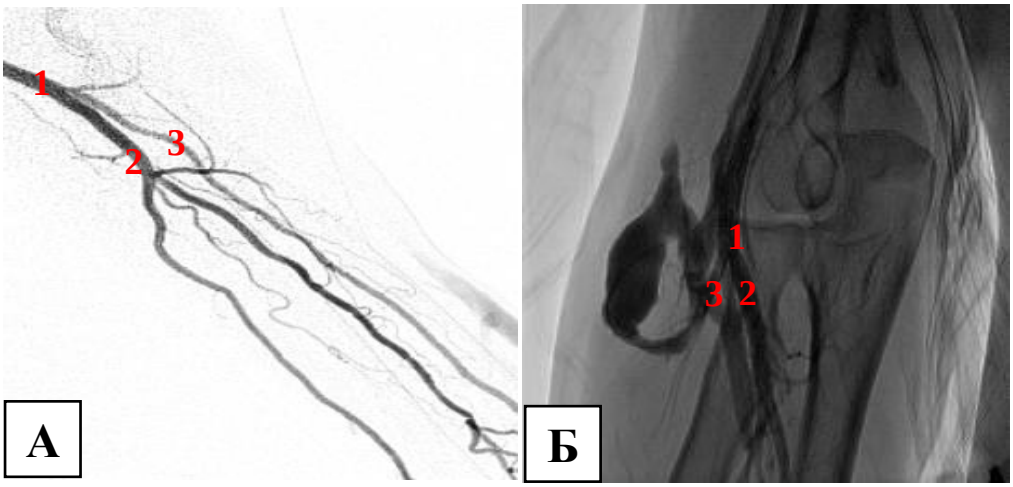


Рис. 2 – Варианты топографии артерий верхней конечности у взрослого человека: А - разделение плечевой артерии на ветви на уровне мыщелков плечевой кости– верхнелоктевое положение (1 ВК, 4%) у женщины 39 лет, Б - разделение плечевой артерии на ветви на уровне головки лучевой кости – нижнелоктевое положение (52%) у женщины 39 лет: 1 – плечевая артерия, 2 – локтевая артерия, 3 – лучевая артерия

Высокое отхождение локтевой артерии (1 ВК, 4%): локтевая артерия начинается от подгрудного отдела подмышечной артерии, немного ниже отхождения подлопаточной артерии (плечевая артерия на предплечье продолжается в лучевую артерию) (рисунок 3). Локтевая артерия располагалась неглубоко как в области плеча, так и в области предплечья; затем, перейдя на тыльную сторону кисти, раздвоилась на пальцевые артерии, которые разделились на собственные пальцевые артерии (по 2), кровоснабжающие IV и V пальцы руки. Ладонные пальцевые артерия, которые, разветвляясь, кровоснабжают III и IV пальцы.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

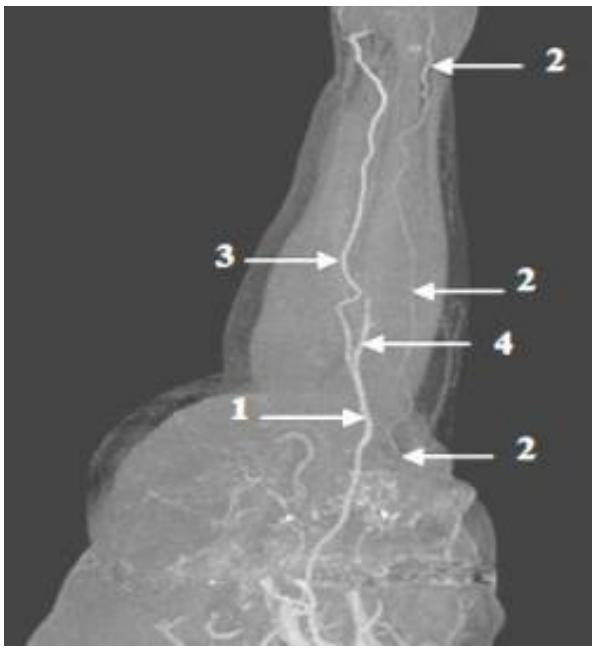


Рис. 3 – Высокое отхождение локтевой артерии (1 ВК, 4%) у мужчины 54 лет: 1 – плечевая артерия, 2 – локтевая артерия, 3 – лучевая артерия

Отхождение задней межкостной артерии от локтевой артерии (8%, 2 ВК): в данном случае задняя межкостная артерия ответвляется непосредственно от локтевой артерии, в отличие от классического варианта, где она является конечной ветвью общей межкостной артерии, отходящей от локтевой артерии (рисунок 4).

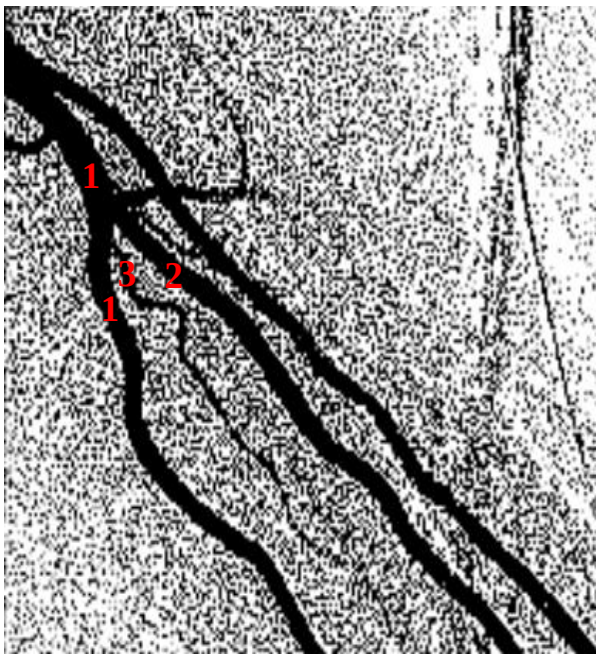


Рис. 4 – Отхождение задней межкостной артерии от локтевой артерии (8 %) у женщины 53 лет: 1 – локтевая артерия, 2 – передняя межкостная артерия, 3 – задняя межкостная артерия

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выводы: 1. Артерии верхней конечности характеризуются вариабельность топографии, что может сказаться на ходе экстренных и диагностических манипуляций при их незнании; 2. Среди вариантов топографии артерий верхней конечности можно выделить «классический» вариант (положение разделения плечевой артерии в области локтевой ямки на уровне головки лучевой кости) (14 ВК, 56%), верхнелоктевое положение разделения плечевой артерии (1 ВК, 4%), нижнелоктевое положение разделения плечевой артерии (13 ВК, 52%), высокое положение разветвления плечевой артерии (4 ВК, 16%), низкое положение разветвления плечевой артерии (4 ВК, 16%), , высокое отхождение локтевой артерии (1 ВК, 4%), отхождение задней межкостной артерии от локтевой артерии (2 ВК, 8%).

Литература

1. Белоусов, А. Е. Использование лучевого лоскута предплечья в пластической и реконструктивной хирургии конечностей / А. Е. Белоусов // Вестн. хирургии. – 1987. – Т. 138. – № 5. – С.100-103.

2. Вышнепольский, А. Ю. Редкие варианты формирования нервов и артерий плеча человека / А. Ю. Вышнепольский, Д. А. Гужов // Морфология. – 2001. – № 3. – С. 24-25.

3. Гаджиева, Ф. Г. Вариантная анатомия магистральных артерий верхних и нижних конечностей человека : автореф. дисс. … на соиск. учен. степ. канд. мед. наук : 14.03.01 / Ф. Г. Гаджиева. – Гродно, 2014. – 27 с.

4. Замещение дефектов мягких тканей кисти артериализированными «венозными» лоскутами с атипичным включением в кровоток / Л. М. Афанасьев, А. В. Козлов, О. А. Якушин [и др.] // Вопр. пласт. реконструкт. хирургии и клинич. анатомии: материалы науч. тр. / МЗ РФ, Общ. пластич. реконструкт. и эстет. хирургов России, СибГМУ. – Томск: UFO-press, 2000. – № 00655. – Вып. 1. – 2000. – 500 с.

5. Зорина, З. Вариабельность подмышечной и плечевой артерии в морфоклиническом аспекте : автореф. дисс. … на соиск. учен. степ. канд. мед. наук : 14.03.01 / З. Зорина. – Кишинёв, 2021. – 23 с.

6. A high origin of radial artery with asymmetrical vasculature of upper limbs: a case report / J. E. Waghmare, A. M. Tarnekar, B. R. Sonatakke [et al.] // Nepal Med. Coll. J. – 2009 – № 11(4). – P. 284-286.

7. An anatomical study of variations in termination of brachial artery: embryological basis and clinical implication / R. Shubha, B. K. G. Sudarshan, D. Mekala [et al.] // Journal of Dental and Medical Sciences. – 2013. – № 9. – P. 68-75.

8. Zorina, Z. Variabilitatea individuală a bifurcării arterei brahiale / Z. Zorina // Moldovan Journal of Health Sciences. – Moldova, 2019. – № 21(4). – P. 29-36.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСТРУКЦИИ ДАТЧИКА ДЛЯ ДЖОУЛЬМЕТРИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Демидов А.В., Геращенко С.М., Коновалова Е.В.

Пензенский государственный университет,
кафедра медицинской кибернетики и информатики, г. Пенза

Ключевые слова: джоульметрическая информационно-измерительная система, электрохимические параметры, датчик, диагностика.

Резюме: *в статье приведён сравнительный анализ различных конструкций датчика для джоульметрической информационно-измерительной системы. Джоульметрическая информационно-измерительная система позволяет проводить исследования биологических жидкостей и тканей путём оценки электрохимических свойств. Предложена конструкция датчика, которая позволит обеспечить воспроизводимость получаемых данных о состоянии биомедицинских объектов.*

Resume: *the article provides a comparative analysis of various sensor designs for a joulemetric information-measuring system. The joulemetric information-measuring system allows for diagnostic studies by non-invasive assessment of the electrochemical properties of biological fluids and tissues. The authors have proposed a sensor design that will ensure the reproducibility of the obtained data on the state of biomedical objects.*

Актуальность. В настоящее время особенное внимание среди клиницистов уделяется современным неинвазивным методам диагностики, так как они отличаются удобством и безопасностью для пациента, а также простотой реализиции и высокой информативностью получаемых результатов. К таким методам относится джоульметрический метод, который лежит в основе информационно-измерительных систем медицинского назначения. В данном случае диагностика базируется на различии электрических свойств биологических тканей и жидкостей в норме и при патологии. Воспаление, повреждение, действие физических факторов (температуры, давления, облучения) закономерно сопровождаются изменением электрических характеристик пораженных тканей. Джоульметрия позволяет провести анализ активности этого процесса путём оценки интегрального показателя работы тока, определяемого на основе оценки значений межэлектродного потенциалов и токов в динамике [1]. При этом исследуемый биомедицинский объект помещается в межэлектродное пространство электродов.

Цель: разработка конструкции датчика джоульметрической информационно-измерительной системы для проведения диагностических исследований биомедицинских объектов.

Задачи: разработка конструкции датчика джоульметрической информационно-измерительной системы в виде фиксатора, лишенного «мертвых» для стерилизации зон и плоскопараллельным расположением электродов для повышения воспроизводимости результатов исследования биообъектогв.

Материалы и методы. Джоульметрические диагностические приборы находят применение в различных отраслях медицины. В хирургии они могут быть ис-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

пользованы для выявления жидкостных скоплений и постнекротических кист поджелудочной железы при остром панкреатите, а также для определения границ резекции новообразований внутренних органов. В отоларинологии данный метод позволяет изучить динамику воспалительного процесса при гнойном гайморите. Широкое применение нашли джоульметрические измерительные системы в стоматологии для ранней диагностики заболевания пародонта, а также оценки созревания костного регенерата челюсти.

Для применения в хирургии предложена конструкция жидкостно-проточного датчика, состоящего из двух параллельно расположенных электродов одинаковой длины. Электроды соединены с тоководом и выполнены в виде проводов, намотанных с равномерным шагом на изолированную поверхность. Датчик применяется для исследования содержимого кист поджелудочной железы, а также их связи с протоковой системой. Предварительно проводится чрескожное наружное дренирование кист поджелудочной железы под ультразвуковым контролем. Для электрохимического исследования можно использовать только неразведенное содержимое кист поджелудочной железы. К недостаткам конструкции относятся: возможность образования воздушных пузырей в проточном датчике с возникновению несистематических помех сигнала; в качестве исследуемого объекта может выступать только биологическая жидкость определенной концентрации [1].

В стоматологии для диагностики пародонтоза используется конструкция датчика, состоящая из двух электродов: индикаторного и пассивного. Индикаторный электрод выполнен на основе пародонтометра, а в качестве пассивного электрода выступает нагубный электрод. Клинические изменения в тканях пародонта (деструкция костной ткани альвеолярного отростка, расширение периодонтальной щели, остеопороз межзубных перегородок) имеют взаимосвязь со значением получаемых джоульметрических параметров [2]. Однако конструкция не обеспечивает плотный контакт электродов с исследуемой биологической тканью, так как отсутствует элемент фиксации к зоне исследования. Это неизбежно приводит к смещению датчика и колебания давления электрода на биологическую ткань.

С целью уменьшения нестационарной помехи возникающей из-за неплотного контакта электродов с зоной исследования была предложена конструкция датчика в виде пружинного фиксатора (зажима). Она включает два электрода, размещенных на плоских контактных площадках. Один электрод при исследовании размещается с щечной стороны, а второй - с оральной стороны альвеолярного отростка или челюсти. Данная конструкция отличается большей информативностью получаемых результатов, но при этом сохраняется воздушное пространство между поверхностями электрода и исследуемого биомедицинского объекта, что приводит к возникновению помех. За счёт наличия в области пружины «мёртвых» зон, недоступных для дезинфектанта, снижается эффективность стерилизации [3].

Результаты и их обсуждение. С учётом указанных недостатков авторами была разработана беспружинная конструкция датчика в виде двух контактных площадок, содержащих два электрода. Один электрод размещается с щёчной стороны, а другой – с оральной стороны альвеолярного отростка. Электроды прижимаются к исследуемой области за счет упругих свойств корпуса датчика

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Расположенные параллельно друг другу контактные площадки при проведении исследования обеспечивают плотную фиксацию к поверхности альвеолярного отростка. Это позволяет увеличить глубину проникновения импульса в зону исследования. Уменьшает вероятность появления артефактов, связанных с перемещением датчика - сползания или смещения при исследовании.

Используемые электроды типа серебро-хлорид серебра (Ag – AgCl) отличаются стабильностью и обладают малым электрическим потенциалом [5-6]. Эти свойства позволяют минимизировать химические явления при контакте электрода с биологической тканью, которые при отсутствии физиологических сигналов могут вызвать шумы в виде флуктуаций напряжения. Размер электродов, равный 5 мм, выбран в соответствии со значением усреднённой суммы медиально-дистальных диаметров альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей. Пространственное расположение электродов подобрано таким образом, чтобы исключить перекрывание двойных электрических слоев, образующихся у поверхности электрода.

Материал корпус датчика представлен пластизолем на основе поливинилхлорида. Данный полимер широко используется для изготовления медицинских изделий, мешков для крови, медицинских инструментов и спринцовок [7].

Исходно пластизоль представляет собой жидкую или пастообразную массу. При нагревании она переходит в монолитный пластикат, который отличают устойчивость при контакте с агрессивной средой ротовой полости пациента во время диагностического исследования и химическими веществами при проведении стерилизации. При этом материал мягкий и атравматичный.

Контактные площадки соединяются с помощью крепления «ласточкин хвост» для проведения эффективной стерилизации путём погружения в раствор химического препарата. Сборно-разборная конструкция дачика позволяет исключить недоступные для стерилизующего агента поверхности. Очистка датчика может осуществляться как ручным (с помощью ватно-марлевого тампона) или механизированным (с помощью специализированного оборудования) способом.

Разнос деталей датчика в изометрической проекции представлен на рисунке 1.

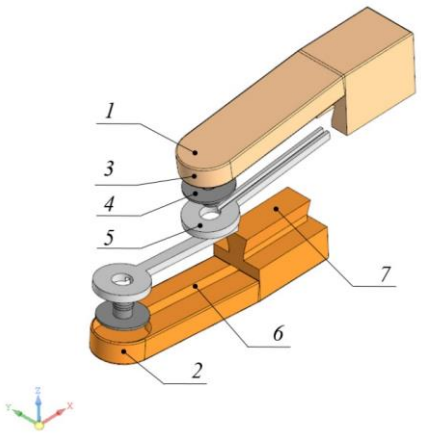


Рис. 1 – Разнос деталей датчика в изометрической проекции XYZ (1 – лапка верхняя; 2 – лапка нижняя; 3 – корпус; 4 – электрод; 5 – обкладка; 6 – разъём для провода; 7 – крепление «ласточкин хвост»)

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выводы: оптимизированная конструкция датчика обладает достоинствами предшествующих конструкций: простотой выполнения исследования, возможностью многократного исследования через короткие промежутки времени, неинвазивностью. При этом он позволяет улучшить прохождения сигнала между электродами, снизить влияние поверхностных процессов и правильно организовать процесс стерилизации. Это обеспечивает более высокую воспроизводимость получаемых результатов и удобство для всех участников клинико-диагностического процесса.

Литература

1. Геращенко, С.И. Джоульметрия и джоульметрические системы: теория и приложение: монография / С.И. Геращенко – Пенза: Издательство ПГУ, 2000. – 192 с.

2. Джоульметрия как метод исследования электрохимических свойств содержимого кист поджелудочной железы / А. В. Герасимов, В. И. Никольский, С. В. Фролов, К. И. Сергацкий, Е. Г. Феоктистова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 4 (56). – С. 42–50.

3. Joule metric information-measuring systems for assesment of electrochemical parametrs of periodontal tissues / S. M. Gerashchenko, S. I. Gerashchenko, L. A. Zyulkina [et al.] // Journal of Critical Reviews. – 2020. – Vol. 7. – No 9. – P. 386-389. – DOI 10.31838/jcr.07.09.80.

4. Геращенко, С. М. Разработка неинвазивного метода экспресс-диагностики пародонтита различной степени тяжести / С. М. Геращенко, А. В. Демидов, Е. В. Удальцова // Актуальные проблемы развития челюстно-лицевой хирургии на территории Поволжья : Сборник статей по материалам I межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 45-летию отделения челюстно-лицевой хирургии Пензенской областной клинической борльницы имени Н.Н. Бурденко и 5-летию кафедры челюстно-лицевой хирургии Медицинского института Пензенского государственного университета, Пенза, 15 октября 2020 года. – Пенза: Пензенский государственный университет, 2020. – С. 114-119.

5. Феттер К. Электрохимическая кинетика. – М.: Химия, 1967. – 856 с.

6. Биосенсоры: основы и приложения: Пер. с англ. / Под ред. Э.Тернера, И.Карубе, Дж.Уилсона. – М.: Мир, 1992. – 614 с.

7. Каргин В. А. (ред.). Энциклопедия полимеров. – «Сов. энциклопедия», 1972.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ЭФФЕКТЫ МЕТФОРМИНА НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ И СЕКРЕЦИИ АДИПОЦИТОВ ЖИРОВЫХ ДЕПО СЕРДЦА И СОСУДОВ ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Дылева Ю.А., Белик Е.В., Груздева О.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово

Ключевые слова: метформин; жировая ткань; адипоциты; адипонектин; лептин.

Резюме: *в исследование было включено 134 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС). При проведении операции коронарного шунтирования получены биоптаты жировой ткани. В суточной культуре адипоцитов различной локализации с добавлением метформина (1 и 10 ммоль/л) выявлено, что препарат повышал уровень экспрессии адипонектина и его секрецию адипоцитами независимо от их локализации, низкая концентрация (1 ммоль/л) в эпикардиальных адипоцитах оказывала более сильный эффект. Метформин независимо от концентрации снижал уровень экспрессии и секреции лептина в подкожных адипоцитах и усиливал экспрессию и секрецию лептина в периваскулярных адипоцитах.*

Resume: *the study included 134 patients with coronary artery disease (CAD). During coronary bypass surgery, biopsy specimens of adipose tissue were obtained. In a daily culture of adipocytes of different localization with the addition of metformin (1 and 10 mmol/l), it was found that the drug increased the level of expression of adiponectin and its secretion by adipocytes, regardless of their localization, a low concentration (1 mmol/l) in epicardial adipocytes had a stronger effect. Metformin, regardless of concentration, reduced the level of expression and secretion of leptin in subcutaneous adipocytes and increased the expression and secretion of leptin in perivascular adipocytes.*

Актуальность. Метформин (диметилбигуанидин) Согласно рекомендациям Американской диабетической ассоциации (ADA), из всех противодиабетических препаратов является препаратом первой линии для лечения диабета 2 типа (СД2), значительно снижающий вес. Среди плейотропных эффектов метформина описаны так же гиполипидемические, противовоспалительные свойства, способность улучшать эндотелиальную функцию и микроциркуляцию [6]. Показаны эффекты метформина по снижению объемов висцеральной жировой ткани (ВЖТ) у людей и мышей [9]. Все больше данных свидетельствуют о способности метформина влиять на эндокринную функцию ЖТ человека, хотя они и не многочисленны. Патологические состояния в ЖТ, развивающиеся вследствие дисбаланса в системе адипокинов коррелируют с развитием ожирения, атеросклероза и СД 2 типа. На сегодняшний день показана способность метформина регулировать уровень секреции адипокинов [8]. В связи с чем, ЖТ представляет большой интерес с позиции изучения фармакологического воздействия с целью коррекции адипокинового статуса, а метформин является перспективным препаратом способным регулировать функциональную активность ЖТ.

Цель: изучить эффекты разных концентраций метформина на уровень экспрессии адипонектина и лептина в адипоцитах различной локализации пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Задачи: 1. Оценить влияние 1 и 10 ммоль/л метформина на уровень экспрессии генов адипонектина и лептина в адипоцитах подкожной,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

эпикардиальной и периваскулярной локализации у пациентов с ИБС; 2. Оценить влияние 1 и 10 ммоль/л метформина на уровень секреции адипонектина и лептина в адипоцитах подкожной, эпикардиальной и периваскулярной локализации у пациентов с ИБС.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", г. Кемерово. В исследование включено 134 пациента с ИБС и показаниями к прямой реваскуляризации миокарда методом коронарного шунтирования (КШ). Критерии включения: возраст пациента до 75 лет, согласие пациента на исследование. Критерии исключения: сахарный диабет 1 и 2 типа, инфаркт миокарда (ИМ), наличие клинически значимых сопутствующих заболеваний. При проведении операции КШ были получены биоптаты (3-5 г.) подкожной ЖТ, эпикардиальной (ЭЖТ) и периваскулярной ЖТ. Адипоциты изолировали в стерильных условиях по методике, описанной нами ранее [2]. Адипоциты (20×10^5) высевали в 24-луночный планшет, объем в каждой лунке доводили до 1 мл полной культуральной средой, которая содержала М 199 (Gibco, США), 10% эмбриональной телячьей сыворотки (Gibco, США), 1% Hepes буфер (Gibco, США), 1% раствора L-глутамина с пенициллином и стрептомицином (Gibco, США), 0,4 % амфотерицин-Б (Gibco, США), 5 ммоль/л глюкозы и 1 или 10 мкмоль/л метформина (USP, Norway). В качестве контроля адипоциты культивировали в полной культуральной среде. Адипоциты инкубировали в течение 24 часов при температуре 37 ± 1°С в атмосфере 5% CO2 и 10% кислорода. Далее определяли уровень экспрессии генов адипонектина (*ADIPOQ*) и лептина (*LEP*) оценивали с помощью количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени (qPCR) в системе ViiA 7 Real-Time PCR (Applied Biosystems). Уровень секреции адипонектина и лептина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем (Human Total Adiponectin/Acro30, DRP300; Human Leptin, DLP00; Human Leptin R, D0BR00) фирмы R&D Systems Inc (Minneapolis, MN, USA). Статистический анализ выполняли с использованием GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA) и Statistica software, 6.1 (Dell Software, Inc., Round Rock, TX, USA). Значение уровня значимости (P) < 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных пациентов преобладали лица мужского пола (60%). Индекс массы тела (ИМТ) составил 28,57 (26,47;30,28) кг/м^2. В анамнезе фиксировались артериальная гипертензия (56%), дислипидемия (43%), курение (48%), стенокардия II ФК (46%) и III ФК (51%), тяжелое и крайне тяжелое поражение коронарного русла по шкале SYNTAX Score (55%), отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии. У 57 пациентов в анамнезе был инфаркт миокарда (ИМ), а у 6 человек - инсульт. В течение госпитального периода все пациенты получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2015).

Результаты нашего исследования демонстрируют, что адипоциты ЭЖТ и ПВЖТ пациентов с ИБС характеризуются дисбалансом в системе адипокинов, а именно низким уровнем экспрессии *ADIPOQ* и высокой экспрессией *LEP* в сравне-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

нии с адипоцитами ПЖТ, что согласуется с ранее полученными данными [11]. Известно, что адипонектин и лептин экспрессируются зрелыми адипоцитами и участвуют во многих сигнальных путях. Адипонектин играет критическую роль в развитии антиатеросклеротических эффектов [10]. Высокий уровень лептина в сыворотке крови ассоциирован с метаболическими нарушениями, ожирением, ИБС, острым ИМ и степенью атеросклероза коронарных артерий. Согласно результатам предыдущих исследований [7], увеличение морфометрических показателей ЖТ сердечной локализации являются независимыми факторами риска ССЗ, а объем ПВЖТ – самым сильным предиктором коронарного атеросклероза. Эти данные позволяют предполагать, что адипокиновый статус в жировых депо сердца и сосудов ассоциирован с дисфункцией коронарных сосудов. Кроме того, в исследованиях активно обсуждается кардиопротективный эффект метформина независимо от его антигипергликемического действия, который может быть опосредован именно его способностью регулировать уровень адипокинов и их рецепторов в ЖТ [3].

Согласно полученным нами данным, культивирование адипоцитов с метформином повышало показатели экспрессии *ADIPOQ* во всех клеточных культурах (Рис.1.А.) относительно контроля.

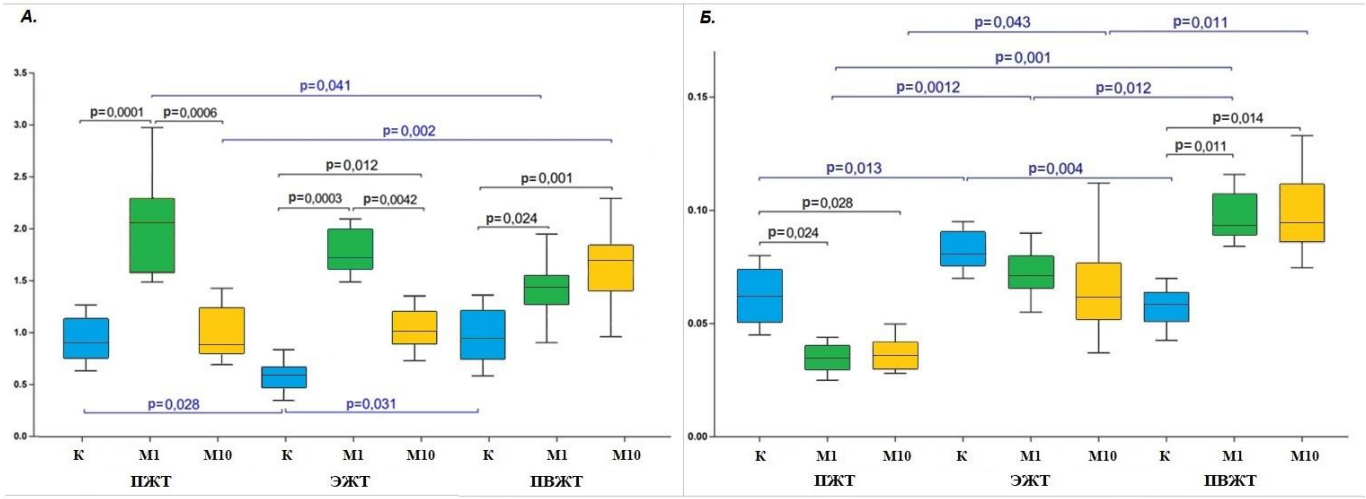


Рис. 1 – Уровень экспрессии генов адипокинов в культуральной среде адипоцитов различной локализации пациентов с ИБС. А**.** Экспрессия гена адипонектина (*ADIPOQ*). Б. Экспрессия гена лептина (*LEP*).

Примечание: К – контроль; М1 – Метформин 1 ммоль/л; М10 – Метформин 10 ммоль/л; ПЖТ – подкожная жировая ткань; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань; ПВЖТ – периваскулярная жировая ткань; р – уровень статистической значимости.

Метформин в концентрации 1 мкмоль/л повышал экспрессию *ADIPOQ* в ПЖТ в 2,2 раза, в ЭЖТ – в 2,8 раза и в ПВЖТ – в 1,5 раза. В концентрации 10 мкмоль/л метформин так же повышал уровень экспрессии гена адипонектина в адипоцитах ЭЖТ и ПВЖТ в 1,6 и 1,8 раза, соответственно. При этом концентрация 1 ммоль/л в большей степени, чем 10 ммоль/л повышала уровень экспрессии *ADIPOQ*. В исследовании Biao Li и коллег, аналогично нашим данным, экспрессия и секреция адипонектина в ЭЖТ повышались при обработке адипоцитов метформином [1]. Согласно другим авторам инкубация адипоцитов с 10 ммоль/л метформина приводила к значительному увеличению экспрессии и секреции адипонектина в ПЖТ, но не в

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

висцеральной ЖТ [12]. Секреция адипонектина в присутствии метформина в культуре адипоцитов изменялась аналогично экспрессии (Рис.2.А).

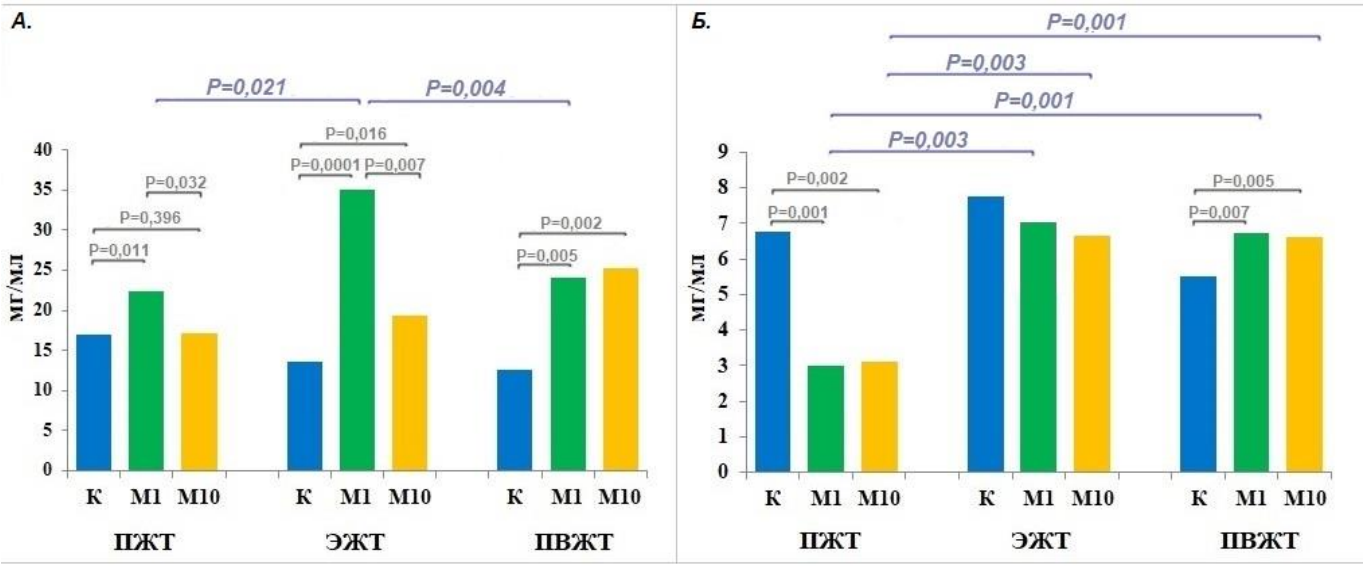


Рис. 2 – Уровень секреции адипокинов в культуральной среде адипоцитов различной локализации пациентов с ИБС. А**.** Концентрация адипонектина. Б. Концентрация лептина.

Примечание: К – контроль; М1 – Метформин 1 ммоль/л; М10 – Метформин 10 ммоль/л; ПЖТ – подкожная жировая ткань; ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань; ПВЖТ – периваскулярная жировая ткань; р – уровень статистической значимости.

Метформин в концентрации 1 ммоль/л повышал содержание адипонектина во всех клеточных культурах адипоцитов. 10 ммоль/л метформина усиливали секрецию адипонектина лишь в ЭЖТ и ПВЖТ адипоцитах, но только в эпикардиальных адипоцитах эффект зависел от концентрации: 1 ммоль/л более интенсивно повышал секрецию адипонектина.

Препарат снижал экспрессию LEP в 1,8 раза в обеих концентрациях в адипоцитах ПЖТ в сравнении с контрольной культурой адипоцитов. В ПВЖТ метформин, напротив, усиливал экспрессию LEP в 1,6 независимо от концентрации и не влиял на экспрессию гена в ЭЖТ (Рис.1.Б.). В то же время независимо от концентрации метформин снижал уровень секреции лептина в культуре адипоцитов ПЖТ, однако, в ПВЖТ, напротив, повышал секрецию в обеих концентрациях (1 и 10 ммоль/л) (Рис.2.Б). Полученные результаты согласуются с некоторыми данными полученными ранее [4]. Другие исследователи показали дозозависимый эффект метформина на секрецию лептина, однако, на изолированных адипоцитах крыс [5].

Таким образом, результаты исследований противоречивы, что может быть вызвано с ограничениями исследований, небольшим количеством участников (людей и лабораторных животных), с использованием разных доз и концентраций препарата.

Выводы: 1. Выявленные изменения уровня экспрессии адипонектина и лептина в адипоцитах ЭЖТ и ПВЖТ продемонстрировали схожие закономерности в отличие от адипоцитов ПЖТ, что предполагает наличие морфофункциональных различий между этими жировыми депо; 2. Дисбаланс между проатерогенным лептином и антиатерогенным адипонектином в ЭЖТ и ПВЖТ может являться тригером возникновения и прогрессирования коронарной патологии; 3. Метформин

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

оказывает прямое действие на адипоциты локальных жировых депо и его использование, является жизнеспособной стратегией для поддержания баланса адипокинов ЖТ; 4. Механизмы, с помощью которых метформин способен поддерживать баланс адипокинов ЖТ, вероятно, являются тканеспецифичными.

Литература

1. Biao Li. Metformin regulates adiponectin signalling in epicardial adipose tissue and reduces atrial fibrillation vulnerability / Biao Li, SS. Po, B Zhang, et al. // J Cell Mol Med. – 2020. – V. 24(14). – P. 7751–7766.

2. Gruzdeva O. Adipocytes Directly Affect Coronary Artery Disease Pathogenesis via Induction of Adipokine and Cytokine Imbalances / Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, et al. // Front Immunol. – 2019. – V. 10. – P. 2163.

3. Gunes H. Effects of metformin on epicardial adipose tissue and atrial electromechanical delay of obese children with insulin resistance / Gunes H, Gunes H, S Ozmen, et al. // Cardiol Young. – 2020. – V. 30(10). – P. 1429-1432.

4. Ida S. Effects of metformin treatment on blood leptin and ghrelin levels in patients with type 2 diabetes mellitus / Ida S, Murata K, Kaneko R.// J Diabetes. – 2017. – V. 9. – P. 526–535.

5. Mueller WM. Effects of Metformin and Vanadium on Leptin Secretion from Cultured Rat Adipocytes / Mueller WM, Stanhope KL, Gregoire F, et al. // Obesity Research. – 2000. – V. 8(7). – P. 530–539.

6. Prattichizzo F. Pleiotropic effects of metformin: Shaping the microbiome to manage type 2 diabetes and postpone ageing / Prattichizzo F, Giuliani A, Mensa E, et al. // Ageing Res Rev. – 2018. – V. 48. – P. 87-98.

7. Schlett CL, Massaro JM, Lehman SJ, et al. Novel measurements of periaortic adipose tissue in comparison to anthropometric measures of obesity, and abdominal adipose tissue / Schlett CL, Massaro JM, Lehman SJ, et al. // Int J Obes (Lond). – 2009. – V. 33(2). – P. 226-232.

8. Su X. Role of adiposopathy and physical activity in cardio-metabolic disorder diseases / Su X, Chang D. // Clinica Chimica Acta. – 2020. – V. 511. – P. 243–247.

9. Tokubuchi I. Beneficial effects of metformin on energy metabolism and visceral fat volume through a possible mechanism of fatty acid oxidation in human subjects and rats / Tokubuchi I, Tajiri Y, Iwata S, et al. // PLoS ONE. – 2017. – V. 12. – P. e0171293.

10. Wang ZV. Adiponectin, the past two decades / Wang ZV, Scherer PE. // J Mol Cell Biol. – 2016. – 8(2). – P. 93-100.

11. Zhang T. Leptin expression in human epicardial adipose tissue is associated with local coronary atherosclerosis / Zhang T, Yang P, Li T, et al. // Med Sci Monit. – 2019. – V. 25. – P. 9913–9922.

12. Zulian A. In vitro and in vivo effects of metformin on human adipose tissue adiponectin / Zulian A, Cancello R, Girola A, et al. // Obes Facts. – 2011. V. 4. – P. 27-33.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ПРОТИВОМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕОБРАБОТАННОГО ЯНТАРЯ

Зинкевич Д.Д., Лебедев А.Н., Дегтярёва Е.И., Петровская Т.А.

Гомельский государственный медицинский университет,
кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, г. Гомель

***Ключевые слова*:** янтарь, экстракты, золотистый стафилококк.

Резюме: *в статье рассмотрены антимикробные свойства спиртовых и ацетоновых экстрактов, полученных из необработанного балтийского янтаря.*

Resume: *the article presents antimicrobial properties of alcohol and acetone extracts obtained from untreated Baltic amber.*

Актуальность. Тысячелетиями складывались легенды и копились сведения о целебном янтаре, янтарной пудре и масле янтаря [1]. Группа американских ученых провели исследование, доказавшее, что в янтаре содержится природный антибиотик, который успешно справляется с бактериями, устойчивыми к ранее известным антибиотикам.

Янта́рь (*сукцинит*) – минералоид, окаменевшая ископаемая древесная смола, затвердевшая живица древнейших хвойных деревьев позднего мела и палеогена [3].

Янтарь неоднороден по своему составу: сложная смесь углеводородов, смол, янтарной кислоты и масел. В состав янтаря входит более 40 соединений.

Натуральный минерал состоит из нескольких химических веществ: углерода (C), водорода (H_2), кислорода (O_2), серы (S). Необработанный камень – это высокомолекулярное соединение, в котором содержатся кислоты органического происхождения, как правило, с примесью серы. Обычно, дается следующая формула янтаря как "минерала" – $C_{10}H_{16}O_4$+(H_2S).

В 100 г янтаря находится 81 г углерода, 7,3 г водорода, 6,34 г кислорода, немного серы, азота и минеральных веществ. Количественные соотношения между отдельными элементами в янтаре подвержены колебаниям. Они непостоянны не только для янтаря одного месторождения или проявления, но даже для янтаря одного куска. Непостоянство состава не позволяет относить янтарь к минералам. Термин «янтарь» следует считать собирательным для целого ряда ископаемых смол. Характерным представителем этого ряда является сукцинит. С ним обычно отождествляется высококачественный янтарь.

Янтарь никогда не бывает химически чистым. В нем в виде примесей (от следов до 0,5 %) найдено более 30 химических элементов (таких как Y, V, Mn, Cu, Ti, Zr, Al, Si, Mg, Ca, Fe, Nb, P, Pb, Zn, Cr, Ba, Co, Na, Sr, Si, Sn, Mo, Yb).

Наличие их в основном связывают с механическими включениями минералов, преимущественно глин, кальцита, пирита. Главные и постоянные элементы-примеси в янтарях - кальций и железо.

До сих пор полный состав и строение янтаря не известны, в настоящее время они выясняются. Летучая его часть (около 10% веса) - это ароматические соединения - терпены с 10 атомами углерода и сесквитерпены с 15 атомами углерода в молекуле. Из нелетучего остатка янтаря была выделена сукциноабиетиноловая кислота

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

($C_{25}H_{40}O_4$) с двумя ОН-группами (одна карбоксильная). В чистом виде из янтаря выделены абиетиновая кислота и ее изомеры: левопимаровая, палюстриновая, неоабиетиновая, декстропимаровая и изодекстропимаровая кислоты. Первые четыре кислоты образуют химически родственную группу; они различаются между собой лишь положением двойных связей, которые легко смещаются внутри обоих колец. Абиетиновая кислота наиболее устойчивая. Только из нее обычно состоят древние ископаемые смолы. Новые данные о строении янтаря, полученные с помощью газовой и тонкослойной хроматографии, показали в его составе следующие кислоты: дегидроабиетиновая, изодекстропимаровая, дегидроизопимаровая, сандаракопимаровая, диагатеновая и абиетиновая. Они составляют 20-25% растворимой в органических растворителях части балтийского янтаря. Остаток янтаря, не растворимый ни в одном из известных растворителей, назвали сукцинитом. Данные ИК-спектрометрии показали, что сукцинит содержит лактонные (сложные эфирные) группы и представляет собой сложный эфир.

Таким образом, янтарь состоит из трёх групп соединений:

1. летучих ароматических соединений – терпенов с 10 атомами углерода и сесквитерпенов с 15 атомами углерода в молекуле (около 10% веса);

2. растворимых органических кислот: дегидроабиетиновая, изодекстропимаровая, дегидроизопимаровая, сандаракопимаровая, диагатеновая и абиетиновая и её изомеры: левопимаровая, палюстриновая, неоабиетиновая, декстропимаровая и изодекстропимаровая кислоты. Они составляют растворимую в органических растворителях часть (20-25%);

3. нерастворимых полиэфиров этих кислот со спиртами, образовавшимися из этих же кислот - сукцинит. Содержание янтарной кислоты в сукцините колеблется от 3 до 8%: наименьшее – в прозрачном сукцините (3,2-4,5%), наибольшее - в выветренной поверхностной корке (8,2%) [4].

Проблема устойчивости микроорганизмов к антибиотикам имеет глобальное значение и представляет широкий интерес с молекулярно-генетической, экологической и клинической точек зрения. На данный момент времени клинически значимые микроорганизмы можно разделить на чувствительные и устойчивые к действию антибиотиков. Резистентность микроорганизмов к антибактериальным средствам может быть врождённой и приобретенной, являться одним из примеров эволюции. Современные методики полногеномного секвенирования и комплексные базы данных нуклеотидных последовательностей дают представление о многогранности механизмов природной устойчивости к антибиотикам и способны дать информацию о генах, кодирующих метаболические ферменты и белки, регулирующие основные процессы физиологии бактерий [2].

Следовательно, лечение заболеваний, вызванных микроорганизмами, устойчивых ко многим антибиотикам, становится все более затрудненным, требуется использование альтернативных лекарственных препаратов.

Цель: оценить антимикробные свойства спиртовых и ацетоновых экстрактов, полученных из необработанного балтийского янтаря.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Задачи: 1. Изучить антимикробные свойства спиртового экстракта из необработанного балтийского янтаря; 2. Изучить антимикробные свойства ацетонового экстракта из необработанного балтийского янтаря.

Материалы и методы. Экстракция молекул органических кислот из порошка балтийского необработанного янтаря проводилась этиловым спиртом 96% и ацетоном. Для этого применили метод мацерации с 24-часовым периодом нагрева экстракционной смеси до температуры +35°С в шейкере с частотой 120 перемешиваний в минуту. Спиртовые и ацетоновые экстракты через сутки отделяли от янтаря и фильтровали через бактериальные фильтры.

С целью снижения физико-химического воздействия спирта и ацетона на тестируемые микроорганизмы в дальнейшем отфильтрованные экстракты вносили во взвешенные пробирки и помещали в термостат с температурой +35°С до полного выпаривания растворителя. Полное выпаривание ацетона произошло в течение суток, спирта – в течение трех суток. Проводилось повторное взвешивание пробирок и вычисление сухого остатка экстракта.

Минимальные подавляющие концентрации (МПК) экстракта определяли методом микроразведений в стерильных полистироловых круглодонных 96-луночных планшетах (Starsedt, Германия).

Сухие ацетоновый и спиртовой экстракты растворяли в диметилсульфоксиде (DMSO), концентрация экстракта в DMSO – 20 мг/мл. ДМСО — апротонный растворитель, в любых пропорциях смешивается с водой.

Далее из раствора DMSO готовили двукратные серийные разведения экстрактов в питательном бульоне, в диапазоне концентраций от 10000 до 100 мкг/мл.

Планшет заполняли следующим образом:

1. Заполняем все лунки, кроме 1 ряда МХБ по 100 мкл.
2. Добавляем 200 мкл рабочего раствора экстракта в 1 ряд.
3. Титруем экстракт с 1 по 11 лунки (100 мкл)
4. Делаем взвесь микроорганизма 0,5 МФ.
5. Т.к. нужно в каждую лунку внести по $5x10^5$ м/о, а в 0,5 по МФ $1,5x10^8$, то титруем бактериальную суспензию. Берем 180 мкл физиологического раствора и добавляем 20 мкл взвеси микроорганизмов. Вносим по 5 мкл полученной смеси в каждую лунку. Но начинаем вносить с 12 ряда, чтобы не повышать концентрацию экстракта в лунках.

Таким образом, 12 ряд лунок не содержал янтарного экстракта и использовался в качестве положительного контроля (контроль роста культуры). На одном планшете в рядах А – G определялась минимальная подавляющая концентрация одновременно для 8 штаммов микроорганизмов.

Для тестирования были использованы суточные культуры 20 клинических изолятов *Staphylococcus aureus*: БС-1 - БС-20. В панель микроорганизмов для тестирования включен эталонный штамм из американской коллекции типовых культур (АТСС) *Staphylococcus aureus* АТСС 29213.

Планшеты инкубировали в термостате 24ч, 35°С. Учет МПК проводили по отсутствию видимого роста микроорганизмов, сравнивая опытные и контрольные

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

лунки, а также лунки с неинокулированной питательной средой в камере для визуального считывания (зеркало+увеличитель) Thermo V4007.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного исследования были изучены антибактериальные свойства спиртовых и ацетоновых экстрактов, полученных из порошка балтийского необработанного янтаря. Минимальные концентрации ацетоновых и спиртовых экстрактов, подавляющие рост золотистого стафилококка представлены в таблице 1.

Табл. 1. Концентрации ацетоновых, спиртовых экстрактов, подавляющие рост тест-микроорганизмов (мкг/мл)

Тест- м/о	Ацетоновый экстракт МПК (мкг/мл)	Спиртовой экстракт МПК (мкг/мл)
БС-1	10000	**5000**
БС-2	10000	10000
БС-3	10000	10000
БС-4	10000	10000
БС-5	10000	10000
БС-6	10000	10000
БС-7	10000	10000
БС-8	10000	10000
БС-9	**5000**	**2500**
БС-10	10000	10000
БС-11	10000	10000
БС-12	**5000**	**2500**
БС-13	10000	10000
БС-14	10000	10000
БС-15	10000	10000
БС-16	10000	10000
БС-17	10000	10000
БС-18	10000	10000
БС-19	**2500**	**2500**
БС-20	10000	10000
АТСС 29213	10000	10000

Из результатов, представленных в таблице 1 видно, что ацетоновые и спиртовые экстракты из порошка балтийского необработанного янтаря обладают антимикробными свойствами в отношении клинических изолятов *Staphylococcus aureus*. Так как DMSO имеет собственную антибактериальную активность, то минимальные ингибирующие концентрации экстрактов в отношении тест-культур необходимо учитывать с содержания DMSO не более 5% в смеси, что соответствует лункам с концентрацией экстракта 5000 мкг/мл и меньше. МПК спиртовых экстрактов в отношении тест-микроорганизмов выше, чем у ацетоновых. Следует отметить, что и спиртовые и ацетоновые экстракты обладают антимикробными свойствами в отношении

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

одних и тех же клинических изолятов *Staphylococcus aureus* (БС-9, БС-12, БС-19). Минимальные ингибирующие концентрации спиртовых и ацетоновых экстрактов, находились в диапазоне от 2,5 до 5 мг/мл. Спирт 96% как экстрагент проявил себя лучше, чем ацетон, о чем свидетельствуют значения МПК и более широкий спектр воздействия на клинические изоляты золотистого стафилококка. Ацетон и спирт по всей вероятности экстрагировали из необработанного янтаря смолы и тритерпены, которые и дали осадок экстракта.

Выводы: 1. Ацетоновые экстракты из порошка балтийского необработанного янтаря обладают антимикробными свойствами в отношении таких клинических изолятов *Staphylococcus aureus* как: БС-9, БС-12, БС-19; 2. Спиртовые экстракты обладают антимикробными свойствами в отношении таких клинических изолятов *Staphylococcus aureus* как: БС-1, БС-9, БС-12, БС-19; 3. Антимикробные свойства спиртовых экстрактов из янтаря выше, чем у ацетоновых. Требуется проведение дальнейших исследований для идентификации вторичных метаболитов из порошка балтийского необработанного янтаря, проявляющих антибактериальные свойства, предположительно этими веществами являются тритерпены и янтарная кислота.

Литература

1. Мошков, Н.Н. Исцеляющее тепло янтаря. Красота, здоровье и долголетие от природы / Н.Н. Мошков. – Калининград: Международная академия фундаментального образования «Неизвестное об известном», 2009. – 148 с.

2. Основные принципы эволюции антибиотикорезистентности у бактерий (обзор литературы) / Н. В. Давидович [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т. 65, № 6. – С. 387–393.

3. Hager, Hermann Praxis für Apotheker, Ärzte, Drogisten, und Medizinalbeamte. 1816-1897. (Fischer, Bernhard, Hartwich, Carl. Publisher Berlin: J. Springer. 1856-1905)

4. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Folgeband 5: Stoffe L-Z. Herausgeber: Bruchhausen, F., Ebel, S., Hackenthal, E., Holzgrabe, U. (Hrsg.). Springer, Berlin. 1999.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Карбанович Е.В., Бандацкая М.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей гигиены, кафедра эпидемиологии, г. Минск

Ключевые слова: менингококковая инфекция, заболеваемость, периодичность, эпидемический процесс.

Резюме: *проанализирована многолетняя динамика заболеваемости менингококковой инфекции на территории республики с оценкой периодичности и возможной связью влияния ограничительных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости коронавирусной инфекцией.*

Resume: *the long-term dynamics of the incidence of meningococcal infection in the territory of the republic was analyzed, with an assessment of the frequency and possible connection of the study of restrictive measures aimed at reducing the incidence of coronavirus infection.*

Актуальность. Менингококковая инфекция (МИ) – заболевание, занимающее особое место в группе аэрозольных антропонозов. Она актуальна вследствие наличия периодических эпидемических подъёмов заболеваемости, непредсказуемости развития и тяжести течения генерализованных форм болезни, а так же трудности борьбы в связи с выраженным феноменом бессимптомного носительства возбудителя, которое несет потенциальную опасность для лиц со сниженным иммунным статусом. Возбудитель МИ имеет несколько серологических групп, которые сменяют друг друга, а создаваемые вакцины эффективны только против определенной серогруппы, что создает проблему в профилактике менингококковой инфекции [1]. Более того, пандемия коронавирусной инфекции может привести к снижению настороженности медицинских работников, вследствие наличия схожей симптоматики у данных инфекций.

Цель: оценить эпидемиологические особенности проявлений эпидемического процесса менингококковой инфекции на территории Республики Беларусь, необходимые для коррекции противоэпидемических мероприятий.

Задачи: 1. Оценить многолетнюю динамику заболеваемости менингококковой инфекцией; 2. Оценить периодичность заболеваемости менингококковой инфекцией.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили данные официального учета больных менингококковой инфекцией и данные о численном составе населения Республики Беларусь за период с 1995 по 2021 гг.

Нами проведено сплошное, продольное ретроспективное, обсервационное эпидемиологическое исследование с применением стандартных приёмов ретроспективного эпидемиологического анализа [2]. При обработке материала использовали статистический пакет компьютерной программы Microsoft Excel Windows XP.

Результаты и их обсуждение. На протяжении 27 лет (1995-2021 гг.) в Республике Беларусь наблюдается снижение заболеваемости менингококковой инфекцией: заболеваемость снизилась в 16,1 раз ($p<0,001$) с 4,02±0,2 ‰ (1995) до 0,25±0,05 ‰ (2021) (рис. 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

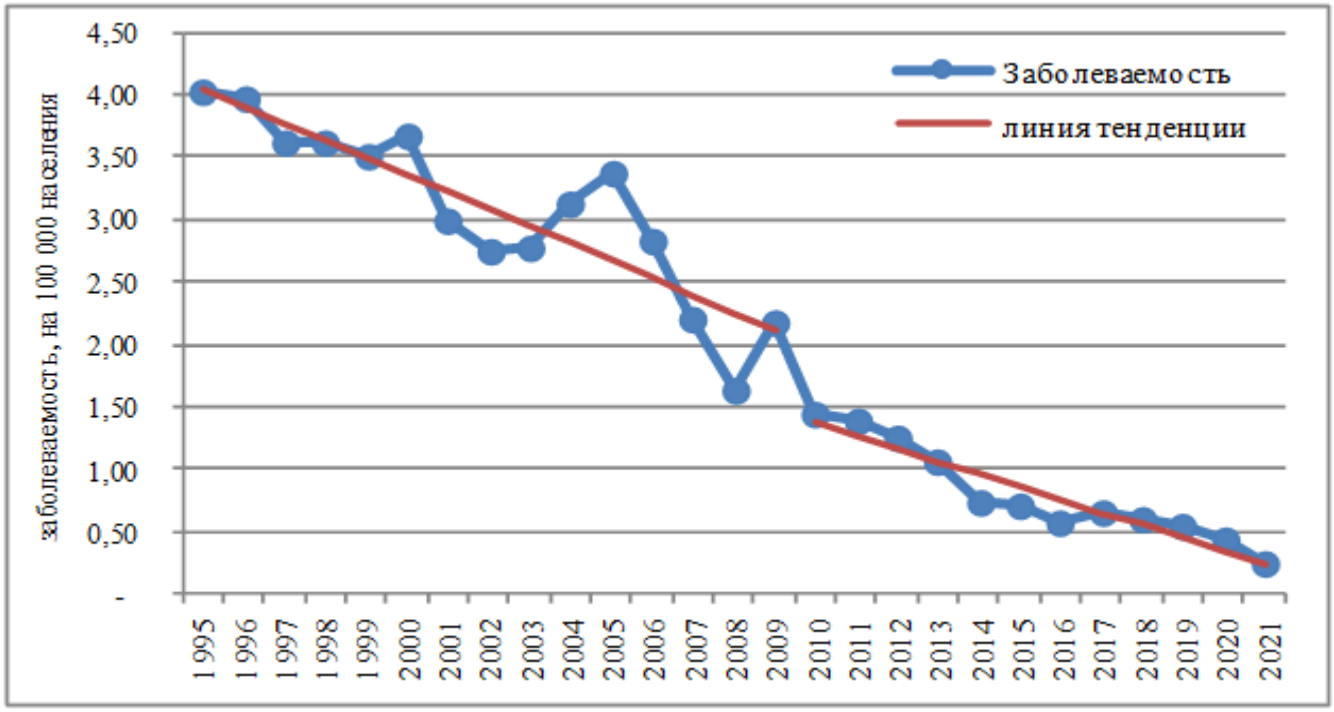


Рис. 1 – Многолетняя динамика заболеваемости МИ в Республике Беларусь за 1995-2021 гг.

Вместе с тем, в многолетней динамике заболеваемости менингококковой инфекцией можно выделить два временных отрезка с различной интенсивностью эпидемического процесса. Первый длился с 1995 по 2009 гг. и характеризовался более высокими показателями инцидентности. Второй продолжается с 2010 по настоящее время, характеризуется более низким уровнем инцидентности, но может быть «предвестником» начала подъема заболеваемости при отсутствии необходимых профилактических мероприятий.

Во временном отрезке с 1995 по 2009 гг. заболеваемость характеризовалась выраженной тенденцией к снижению с темпом убыли равным 4,47 % ($p<0,001$). Уровень заболеваемости снизился с 4,02±0,2 ‰$_{00}$ до 1,63±0,12 ‰$_{00}$. При анализе многолетней периодичности можно выделить три завершенных периода. Первый длился с середины 1996 до конца 1999 г., имел небольшую амплитуду (0,21 ‰$_{00}$), фаза неблагополучия длилась 1 год. Второй период длился с конца 1999 до середины 2004 г., длительность его составила 4,5 года, амплитуда фазы неблагополучия составила 0,32 ‰$_{00}$, а длительность – 1,5 года. Третий период длительностью 5,5 лет, начался в середине 2004 г. и закончился в конце 2009 года, амплитуда фазы эпидемического неблагополучия составила 0,71 ‰$_{00}$, а длительность – 3,5 года.

Таким образом, на фоне снижения активности постояннодействующих факторов усиливалась активность факторов периодических, что нашло отражение в увеличении длительности и амплитуд фаз эпидемического неблагополучия (рис. 2).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

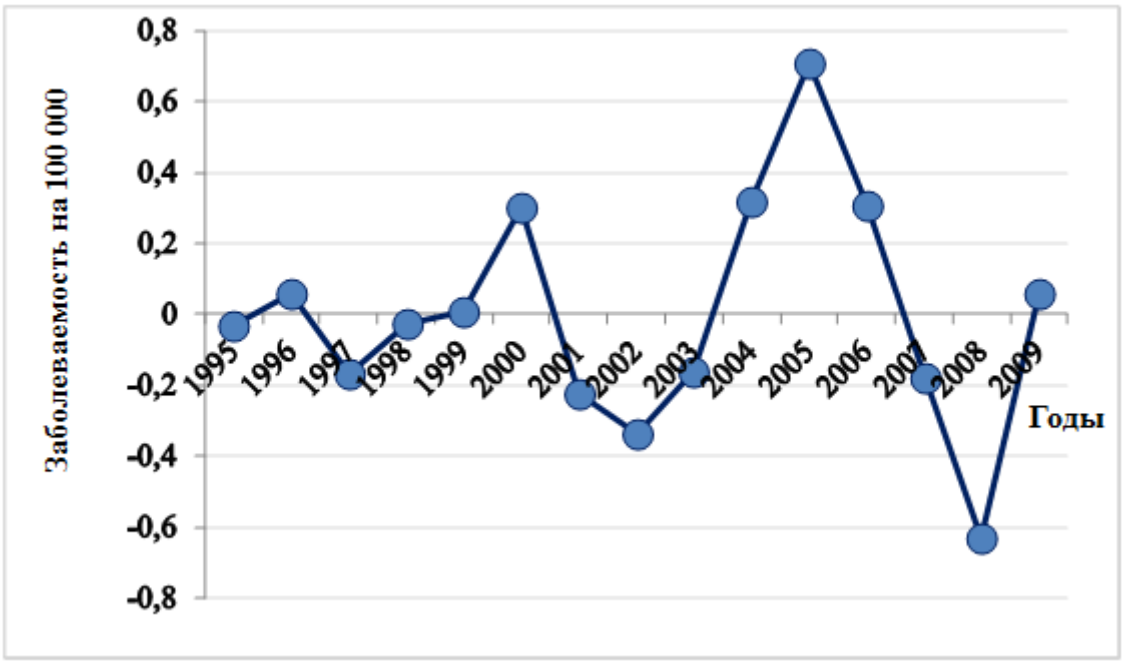


Рис. 2 – Многолетняя периодичность заболеваемости МИ в республике с1995 по 2009 годы

На протяжении 2010-2021 гг. наблюдалось улучшение эпидемической ситуации: инцидентность была значительно ниже и колебалась от 1,43±0,12 ‰(2010) до 0,25±0,05 ‰ (2021), темп убыли увеличился с 4,47 % до 12,56 % ($p<0,001$). В многолетней периодичности выделен один полный период, длительностью 8 лет (с 2010 по 2017 г.), фаза неблагополучия длилась 4 года, амплитуда составила 0,12 ‰, что в 6 раз ниже в сравнении с предшествующей фазой. Второй незавершенный период включал фазу эпидемического неблагополучия, которая длилась 4 года и имела амплитуду 0,11 ‰ (рис. 3).

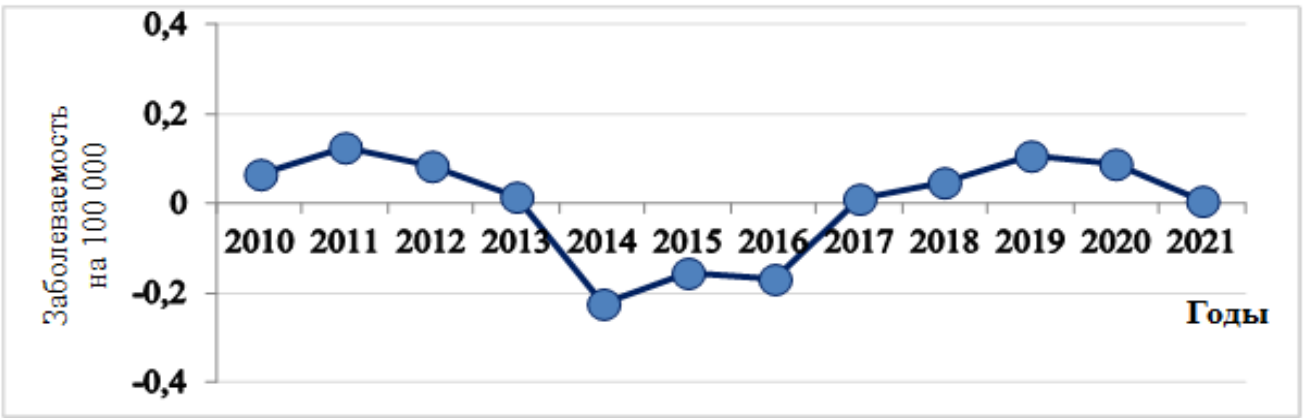


Рис. 3 – Многолетняя периодичность заболеваемости МИ в республике с 2010 по 2021 годы

В конце 2019 года в Китайской Народной Республике была впервые зарегистрирована коронавирусная инфекция (COVID-19), которая и в настоящее время продолжает оставаться глобальной проблемой мирового здравоохранения. Помимо глобального урона, нанесенного системам здравоохранения по всему миру, отмеча-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ется выраженное влияние пандемии на эпидемиологические особенности других инфекционных заболеваний.

В Республике Беларусь первые случаи коронавирусной инфекции были зарегистрированы в феврале 2020 года, основная стратегия санитарно-противоэпидемических мероприятий была направлена на прекращения передачи вируса от источников инфекции путем наложения ограничительных мероприятий (режима самоизоляции) на сам источник инфекции, а также потенциальных источников инфекции.

Установлено, что после введения ограничительных мер, связанных с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19), в марте 2020 года, частота регистрации лабораторно подтвержденных случаев менингококковой инфекции начала снижаться. Вместе с тем доля генерализованных форм являлась преимущественной формой регистрации данной нозологии (2020 – 95,1 %, 2021 – 83,3 %), Значимых различий заболеваемости между показателями заболеваемости в 2019 и 2020 годах не было установлено, в то время как заболеваемость в 2021 была значимо ниже была заболеваемости 2020 ($p<0,001$), что свидетельствует о влиянии ограничительных мер, направленных на предотвращение распространения COVID-19, на заболеваемость менингококковой инфекцией.

Выводы: многолетняя динамика заболеваемости менингококковой инфекцией характеризуется тенденцией к снижению заболеваемости. С 2013 по 2017 годы наблюдалась фаза эпидемиологического благополучия. С середины 2017 года началась фаза неблагополучия, которая завершилась в 2021. На завершение эпидемического неблагополучия могли повлиять ограничительные мероприятия, проводимые для снижения распространения коронавирусной инфекции.

Литература

1. Анализ заболеваемости населения Воронежской области менингококковой инфекции // С. В. Наниева, О. В. Каменева, Н. П. Мамчик, Л. В. Белова // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2019. – № 78. – С. 30-34.

2. Эпидемиологическая диагностика: учеб. пособие / Г. Н. Чистенко, М. И. Бандацкая, А. М. Близнюк и др.; под ред. Г. Н. Чистенко; Белорусский государственный медицинский университет. – Минск, 2007 – 148 с.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

СТРЕСС-МОДУЛИРУЮЩЕЕ ПОВЕДЕНИЕ И УСТОЙЧИВОСТЬ К СТРЕССУ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Ковалёва Е.В., Городецкая И.В.

Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск

Ключевые слова: стресс, студенты, стрессоустойчивость, анкетирование, влияние

Резюме: *в соответствии с поставленной целью – установить значение стресс-модулирующего поведения в формировании стрессоустойчивости у студентов медицинского университета, был определен уровень чувствительности к стрессу и изучены конструктивные и деструктивные методы преодоления стресса, а также оценена зависимость между стрессоустойчивостью и моделью стресс-преодолевающего поведения у студентов медицинского университета. Проанкетировано 67 студентов 1-6 курсов лечебного факультета. Использована методика Ю.В. Щербатых. Установлено, что студенты выбирают конструктивные методы стресс-модулирующего поведения, при этом девушки чаще, чем юноши, прибегают к различным способам борьбы со стрессом. Юноши, которые чаще выбирают деструктивные методы преодоления стресса, имеют меньшую устойчивость к стрессу.*

Resume: *in accordance with the goal - to establish the value of stress-modulating behavior in relation to stress resistance among medical university students the value of the level of sensitivity to stress and the proposed constructive and destructive methods of coping with stress, as well as the relationship between stress resistance and the model of stress-overcoming behavior in medical students were determined. 67 students of 1-6 academic years of the Faculty of General Medicine were questioned. The technique of Yu.V. Shcherbatykh was used. It was found that students choose constructive methods of stress-modulating behavior, while girls more often than boys resort to different ways of fight with stress. Boys who more often choose destructive methods of coping with stress have a lower resistance to stress.*

Актуальность. Стресс – это ответная реакция организма на чрезмерные физические и/или психологические раздражители, нарушающие гомеостаз. Студенты в связи с особенностью тяжести эмоциональных и интеллектуальных нагрузок часто находятся в состоянии стресса. Обучающиеся, столкнувшиеся со стрессом, испытывают на себе его негативное влияние: нарушение пищевого поведения, снижение эмоционального фона, появление симптомов тревожных и тревожно-фобических расстройств, формирование соматоформной вегетативной дисфункции, нарушение работы репродуктивной системы, снижение интеллектуальной деятельности.

Для сохранения и восстановления психологического состояния существуют конструктивные (физическая активность, сон, смена деятельности, анализ своих действий и др.) и деструктивные (алкоголь, курение, «заедание», агрессия и т.д.) способы преодоления стресса [1-4]. Первый способствует повышению адаптационных и мобилизационных сил человека в условиях дискомфорта и опасности, второй разрушает человека. Поэтому выбор той или иной модели поведения будет влиять на реакцию на ситуацию, либо отягощая ее, либо улучшая.

Цель: установить значение стресс-модулирующего поведения в формировании стрессоустойчивости у студентов медицинского университета.

Задачи: 1. Оценить уровень стрессоустойчивости и методы преодоления стресса у студентов медицинского университета; 2. Оценить зависимость между

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

уровнем стрессоустойчивости и моделью поведения при стрессе у студентов медицинского университета.

Материалы и методы. Нами были проанкетированы 67 студентов 1-6 курсов лечебного факультета (51 девушка и 16 юношей) учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет». Для оценки уровня стрессоустойчивости и выбора способов преодоления стресса (конструктивных и деструктивных) использована методика Ю.В. Щербатых [5]. Оценка стрессочувствительности: менее 35 баллов – низкая чувствительность к стрессу, от 35 до 85 баллов – средняя, более 86 баллов – повышенная. Средние показатели по шкале, определяющей деструктивные способы преодоления стресса, от 10 до 22 баллов: конструктивные – от 23 до 35 баллов.

Результаты и их обсуждение. Показатели стрессоустойчивости и предпочтение в способах преодоления стресса у респондентов представлены в таблице

Табл. 1. Уровень устойчивости к стрессу, приверженность к деструктивным и конструктивным способам преодоления стресса у проанкетированных студентов.

Курс	Устойчивость к стрессу			Деструктивные способы преодоления стресса			Конструктивные способы преодоления стресса		
	мужч.	женщ.	средн.	мужч.	женщ.	средн.	мужч.	женщ.	средн.
1	47,00	75,20	70,50	15,00	17,70	17,25	30,00	32,50	32,08
2	87,50	70,33	77,20	19,25	19,83	19,60	29,75	35,33	33,10
3	67,33	87,00	82,08	9,00	19,67	17,00	32,67	35,89	35,08
4	105,67	89,11	99,25	17,33	15,44	15,92	30,33	35,33	34,08
5	30,00	76,86	71,00	13,00	18,00	17,38	28,00	34,29	33,50
6	88,00	84,77	86,39	20,00	17,54	18,80	30,00	32,46	31,40
Ср.зн.	70,92	80,55	81,07	15,60	18,03	17,66	30,13	34,30	33,21

При анализе полученных нами данных оказалось, что средний показатель стрессоустойчивости у респондентов составляет 81,35 балла, что находится в пределах средних значений (от 35 до 85 баллов), в том числе у студентов 1 курса – 70,50; 2 курса – 77,20; 3 курса – 82,08; 4 курса – 99,25; 5 курса – 71,00; 6 курса – 86,39 баллов. То есть, наиболее низкая стрессоустойчивость зафиксирована у студентов 4 курса, самая высокая у студентов 1 курса.

У юношей наиболее высокий уровень стрессоустойчивости отмечен на 5 курсе – 30,00 баллов, самый низкий на 4 курсе – 105,67 балла. В среднем этот показатель составляет 70,92 баллов.

У девушек максимальный уровень устойчивости к стрессу зарегистрирован на 2 курсе – 70,33 балла, минимальный на 4 курсе – 89,11 балла. Среднее значение показателя составляет 80,55 баллов.

Наибольшая разница в стрессоустойчивости между юношами и девушками была обнаружена на 5 курсе (46,86 балла), наименьшая – на 6 курсе (3,23 балла). На остальных курсах эта разница составила: на 1 курсе 28,20 баллов, на 2 курсе 17,17 баллов, на 3 курсе 19,67 баллов, на 4 курсе 16,56 баллов.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Следовательно, уровень стрессоустойчивости у большинства опрошенных нами студентов находится в пределах средних значений. Более низкая устойчивость к стрессу у студентов 4 курса (99,25 балла при средних значениях от 35 до 85 баллов) может быть связана с переходом процесса обучения на цикловую систему занятий на клинических базах. Более высокий уровень резистентности к стрессу у респондентов 1 курса, вероятно, определяется, в том числе, и проводимой в университете активной работой по адаптации первокурсников к обучению в университете. Также следует отметить, что у девушек средний показатель стрессоустойчивости выше, чем у юношей.

Показатель склонности к деструктивным способам преодоления стрессов для юношей 1 курса составил 15,00 баллов, 2 курса – 19,25 балла, 3 курса – 9,00 баллов, 4 курса – 17,33 балла, 5 курса – 13,00 баллов, 6 курса – 20,00 баллов. Следовательно, у опрошенных юношей наибольший показатель отмечен на 6 курсе – 20,00 баллов, наименьший на 3 курсе – 9,00 баллов. Средний показатель был равен 15,60 балла.

Показатель склонности к деструктивным способам преодоления стрессов для девушек-студенток был выше на 1-3 и 5 курсах, тогда как на 4 и 6 ниже, чем у юношей. Для 1 курса он составил 17,70 балла, 2 курса – 19,83 балла, 3 курса – 19,67 балла, 4 курса – 15,44 балла, 5 курса – 18,00 баллов, 6 курса – 17,54 балла. Следовательно, у девушек максимальный показатель зарегистрирован на 2 курсе – 19,83 балла, минимальный на 4 курсе – 15,44 балла. Средний показатель был равен 18,03 балла.

Максимальная разница в показателях между девушками и юношами была зарегистрирована на 3 курсе (10,67 балла), минимальная – на 2 курсе (0,58 балла). На остальных курсах эта разница составила: на 1 курсе 2,70 балла, на 4 курсе 1,89 балла, на 5 курсе 5,00 баллов, на 6 курсе 2,46 балла.

Средний показатель склонности к деструктивным способам преодоления стрессов для 1 курса составил 17,25 балла, 2 курса – 19,60 балла, 3 курса – 17,00 баллов, 4 курса – 15,92 балла, 5 курса – 17,38 балла, 6 курса – 18,80 балла. Следовательно, самый высокий средний показатель отмечен на 2 курсе – 19,60 балла, самый низкий на 4 курсе – 15,92 балла.

Следует подчеркнуть, что ни у одного из опрошенных нами студентов не зафиксировано частое прибегание к деструктивным способам борьбы со стрессом (средний показатель составляет 10-22 балла).

Сопоставив данные таблицы 1, в целом, можно отметить, что те юноши-студенты, которые имеют более высокую чувствительность к стрессу, чаще прибегают к деструктивным способам преодоления стресса.

Показатель склонности к конструктивным способам преодоления стрессов для опрошенных юношей 1 курса составил 30,00 баллов, 2 курса – 29,75 балла, 3 курса – 32,67 балла, 4 курса – 30,33 балла, 5 курса – 28,00 баллов, 6 курса – 20,00 баллов. Следовательно, у юношей самый высокий показатель отмечен на 3 курсе – 32,67 баллов, а самый низкий на 5 курсе – 28,00 баллов. Средний показатель был равен 30,13 балла.

Показатель склонности к конструктивным способам преодоления стрессов, как и к деструктивным, для девушек был выше, чем для юношей, причем на всех курсах. Для 1 курса он составил 32,50 балла, 2 курса – 35,33 балла, 3 курса – 35,89

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

балла, 4 курса – 35,33 балла, 5 курса – 34,29 балла, 6 курса – 32,46 балла. Следовательно, у девушек максимальный показатель зарегистрирован на 3 курсе – 35,89 балла, минимальный на 6 курсе – 32,46 балла. Средний показатель был равен 34,30 балла.

Выше средних значений (23-35 баллов) показатель склонности к конструктивным способам преодоления стрессов был отмечен у девушек 2, 3 и 4 курсов.

Таким образом, по данным нашего исследования, как девушки-студентки, так и юноши чаще прибегают к конструктивным способам преодоления стрессов.

Средний показатель склонности к конструктивным способам преодоления стрессов для студентов 1 курса равен 32,08 балла, 2 курса – 33,10 балла, 3 курса – 35,08 балла, 4 курса – 34,08 балла, 5 курса – 33,50 балла, 6 курса – 31,40 балла. Следовательно, наибольший средний показатель отмечен на 3 курсе – 35,08 балла, самый низкий на 6 курсе – 31,40 балла.

Наибольшая разница в показателях между девушками и юношами была отмечена на 5 курсе (6,29 балла), наименьшая – на 6 курсе (2,46 балла). На остальных курсах эта разница составила: на 1 курсе 2,50 балла, на 2 курсе 5,58 балла, на 3 курсе 3,22 балла, на 4 курсе 5,00 баллов.

Выводы: 1. С целью минимизации стресса студенты медицинского университета выбирают конструктивные методы стресс-модулирующего поведения; 2. Девушки-студентки чаще, чем юноши, прибегают к различным способам борьбы со стрессом, даже к деструктивным, что может свидетельствовать о б**о**льшей чувствительности женского организма к стрессу; 3. Юноши, которые чаще используют деструктивные методы борьбы со стрессом, имеют меньшую стрессоустойчивость.

Литература

1. Влияние стресса на показатели половых гормонов и лептина у студенток вуза / Т. О. Симонова, М. М. Киселева, Л. Н. Смелышева, Е. В. Захаров // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2017. – № 3(203). – С. 85-89.

2. Меньшикова, Е. В. Проявление учебного стресса у студентов с разным уровнем адаптационного потенциала / Е. В. Меньшикова, И. Ю. Лукьянов // Охрана социального здоровьясельского населения : сборник материалов конференции, Иваново, 08–10 июня 2017 года. – Иваново: Акционерное общество "ПРЕССТО", 2017. – С. 108-111.

3. Проскурякова, Л. А. Нарушение пищевого поведения и риск его развития у студентов в зависимости от уровня личностной тревожности / Л. А. Проскурякова // Вестник Кемеровского государственного университета. – 2019. – Т. 21. – № 1(77). – С. 121-129.

4. Учебный стресс и соматоформная вегетативная дисфункция у студентов медиков первого курса / В. В. Руженкова, В. А. Руженков, И. Ю. Шкилева [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2017. – № 26(275). – С. 75-86.

5. Щербатых, Ю.В. Психология стресса/ Ю.В.Щербатых. – М: Изд-во Эксмо, 2005. – 304 с.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ЗНАЧИМОСТЬ АКТИВНОСТИ АРГИНАЗЫ ПЕЧЕНИ И КЛЕТОК КУПФЕРА В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ И ФОРМИРОВАНИИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

Лобанова В.В., Висмонт Ф.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии, г. Минск

Ключевые слова: хроническая этаноловая интоксикация, детоксикация, аргиназа печени, клетки Купфера, монооксид азота, тиреоидный статус.

Резюме: *в опытах на крысах установлено, что активность аргиназы печени и клеток Купфера определяют выраженность процессов детоксикации и формирование тиреоидного статуса при хронической алкогольной интоксикации. Направленность и выраженность изменений активности аргиназы и детоксикационной функции печени при хронической алкоголизации зависит от тяжести хронической алкогольной интоксикации.*

Resume: *in experiments on rats, it was found that the activity of liver arginase and Kupffer cells determine the severity of detoxification processes and the formation of thyroid status in chronic alcohol intoxication. The direction and severity of changes in the activity of arginase and the detoxification function of the liver in chronic alcoholism depends on the severity of chronic alcohol intoxication.*

Актуальность. Современная медицина стоит перед проблемой неуклонного роста алкогольной патологии, патологии приводящей к сокращению продолжительности жизни и отрицательно сказывающейся на состоянии здоровья.

Как известно, заболеваемость и смертность при регулярном потреблении алкогольных напитков связана с токсическим воздействием этанола на важнейшие органы человека и в первую очередь, печень [1].

К настоящему времени накопилось достаточное количество фактов, свидетельствующих о значении клеток Купфера (КК) и аргиназы печени в процессах жизнедеятельности в норме и при патологии [2, 3]. Известно, что печень играет значимую роль в процессах детоксикации и метаболизме гормонов щитовидной железы [4, 5]. Учитывая, что активность аргиназы печени лимитирует доступность L-аргинина для NO-синтазы [6], были основания полагать, что ее активность будет сказываться на синтезе монооксида азота (NO), который играет важную роль в процессах жизнедеятельности, механизмах детоксикации в частности [7].

Цель: выяснить значимость активности аргиназы печени и КК в процессах детоксикации и формировании тиреоидного статуса у крыс в условиях алкогольной интоксикации различной тяжести.

Задачи: 1. Исследовать влияние хронической этаноловой интоксикации различной тяжести на температуру тела, процессы детоксикации и формирование тиреоидного статуса у крыс; 2. Определить уровень нитратов/нитритов в плазме крови у экспериментальных животных в условиях хронической этаноловой интоксикации различной тяжести; 3. Выяснить особенности процессов детоксикации и формирования тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации различной тяжести в условиях угнетения активности аргиназы печени; 4. Выяснить

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

особенности процессов детоксикации и формирования тиреоидного статуса у крыс при хронической этаноловой интоксикации различной тяжести в условиях угнетения активности L-аргинин-NO системы.

Материалы и методы. Опыты выполнены на взрослых ненаркотизированных белых крысах-самцах массой 180–220 г.

Модель хронической алкогольной интоксикации воспроизводили на животных путем интрагастрального введения этанола. Одна группа животных получала ежедневно интрагастрально 10%, а другая 30% водный раствор этанола (из расчета 1,0 г и 3,5 г 92% этанола на кг массы тела животного, соответственно) в течение 60 дней. Селективную депрессию КК вызывали у животных внутрибрюшинным введением раствора гадолиния хлорида ($GdCl_3$), в дозе 10 мг/кг [8] Активность аргиназы печени определяли спектрофотометрически [9]. Продукцию NO оценивали по суммарному уровню в плазме крови нитратов/нитритов (NO_3^-/NO_2^-) [10].

О детоксикационной функции печени, процессах детоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), степени токсичности крови (СТК) и содержанию в плазме крови «средних молекул» (СМ). ПНС (гексенал 100 мг/кг, внутрибрюшинно) оценивали по времени нахождения животных в положении на боку. Определение содержания в крови СМ проводили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В.М. Моиным с соавт. (1989), СТК способом, предложенным О.А. Радьковой с соавт. (1985). О тяжести повреждения печени судили по активности в плазме крови аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Определение активности АлАТ и АсАТ в плазме крови проводили колориметрически динитрофенилгидразиновым методом.

С целью выяснения значимости аргиназы печени и NO в процессах детоксикации и формирования тиреоидного статуса использовали ингибитор аргиназы N^{ω}-гидрокси-нор-L-аргинин (nor-NOHA) фирмы BAChEM (Германия) и неселективный ингибитор NO-синтазы – метиловый эфир N^{G}-нитро-L-аргинина (L-NAME) фирмы ACROS ORGANICS (США). Nor-NOHA в дозе 10,0 мг/кг вводили крысам внутрибрюшинно ежедневно в течение 4-х недель. L-NAME (25,0 мг/кг) также вводили однократно крысам – внутрибрюшинно, за 30 мин до интрагастрального введения животным этанола в течение 60 дней.

Уровень в плазме крови общего трийодтиронина (T_3) и тетрайодтиронина (T_4) определяли радиоиммунным методом с помощью наборов реактивов РИА-T_3-СТ и РИА-T_4-СТ производства УП ХОП ИБОХ НАН Республики Беларусь. Ректальную температуру измеряли электротермометром ТПЭМ-1 (НПО «Медфизприбор», Российская Федерация). Декапитацию производили через один час после последнего введения этанола (опыт) или физиологического раствора (контроль).

Все эксперименты выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными. Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ($\overline{X} \pm Sx$). Статистически достоверными считали различия при $p<0,05$.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Результаты и их обсуждение. В опытах на крысах выявлено, что ежедневное интрагастральное введение животным 30% водного раствора этанола (3,5 г 92% этанола на кг массы тела) в течение 60 дней приводит к угнетению детоксикационной функции печени, что проявлялось повышением СТК на 57,8% ($p<0,05$, $n=10$), уровня СМ в плазме крови на 38,5% ($p<0,05$, $n=10$) и увеличением ПНС на 23,8% ($p<0,05$, $n=12$). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС в контрольной группе животных (ежедневное интрагастральное введение физраствора в течение двух месяцев, $n=10$) составили соответственно 0,69±0,012г/л, 1,3±0,11 ед. и 27,8±3,22 мин. Активность аргиназы печени в этих условиях снижалась на 54,7% ($p<0,05$, $n=8$) и составляла 2,5±0,27 мкМоль мочевины/г сырой ткани·час. Активность АлАТ и АсАТ, важнейших показателей тяжести поражения печени, в крови у алкоголизированных животных, по сравнению с соответствующим контролем, повышалась на 488,5% ($p<0,05$, $n=8$) и 196,3% ($p<0,05$, $n=8$) и составляла 2,71±0,13 и 1,77±0,16 мккат/л соответственно. Ректальная температура снижалась (через 60 дней от начала эксперимента) на 1,1±0,14°С ($p<0,05$, $n=20$). Интрагастральное введение этанола через 60 дней алкоголизации, приводило у крыс ($n=8$) к повышению в плазме крови уровня NO_3^-/NO_2^- на 79,1% ($p<0,01$) и который составлял 11,02±1,34 мкМоль/л.

Установлено, что в результате длительного (60 дней) ежедневного интрагастрального введения этанола в дозе 3,5 г/кг у животных имеет место снижение в плазме крови уровня T_3 на 62,6% ($p<0,05$, $n=7$), в то время как концентрация T_4 достоверно не изменялась по сравнению с контролем (ежедневное интрагастральное введение физраствора в течение 60 дней). Содержание T_3 и T_4 в плазме крови животных контрольной группы ($n=7$) составило 3,7±0,71 нМоль/л и 73,1±11,44 нМоль/л соответственно.

Хроническая алкоголизация животных этанолом в дозе 1,0 г/кг массы тела в течение 60 дней приводила к повышению активности аргиназы и детоксикационной функции печени и не сопровождалась достоверными изменениями температуры тела и уровня NO_3^-/NO_2^- в плазме крови. При этом СТК понижалась на 27,1% ($p<0,05$, $n=9$), уровень СМ в плазме крови на 19,7% ($p<0,05$, $n=9$), а ПНС на 20,8% ($p<0,05$, $n=10$). Активность аргиназы печени в этих условиях повышалась на 30,5% ($p<0,05$, $n=8$) и составляла 6,0±0,51 мкМоль мочевины/г сырой ткани·час. Активность АлАТ и АсАТ в крови у алкоголизированных животных, по сравнению с соответствующим контролем, достоверно не изменялись, хотя имели тенденцию к повышению.

Обнаружено, что в условиях депрессии аргиназы печени, вызванной ежедневным внутрибрюшинным введением в течение 2-х месяцев крысам ($n=10$) ингибитора аргиназы nor-NOHA в дозе 10 мг/кг, действие этанола (в дозе 3,5 г/кг массы тела) сопровождается более значимым угнетением процессов детоксикации и более выраженным повышением уровня NO_3^-/NO_2^- в плазме. У таких алкоголизированных животных в условиях угнетения аргиназы печени nor-NOHA значения основных показателей печеночной детоксикации (СМ в плазме крови, степень ее токсичности, ПНС) были выше по сравнению с контрольными (физраствор внутрибрюшинно один раз в день в течение 60 дней и этанол интрагастрально ежедневно в течение двух месяцев) на 29,3% ($p<0,05$, $n=7$), 21,6% ($p<0,05$, $n=8$) и 34,7% ($p<0,05$, $n=8$) соответственно.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выявлено, что действие в организме у крыс (n=9) ингибитора NO-синтазы метилового эфира L-NAME (ежедневное внутрибрюшинное введение в течение 60 дней) в дозе 25 мг/кг ослабляет токсическое действие этанола (в дозе 3,5 г/кг массы тела) на печень. Действие этанола в указанной дозе у крыс в условиях предварительной инъекции (за 30 мин до интрагастрального введения животным этанола в течение 60 сут) L-NAME, по сравнению с контрольной группой животных (внутрибрюшинное введение физраствора и хроническая алкоголизация) сопровождалось менее выраженными изменениями процессов детоксикации, а также менее значимым повышением уровня АлАТ, АсАТ и NO_3^-/NO_2^- в плазме крови. ПНС, уровень СМ в плазме крови и СТК у опытных крыс (n=9), подвергшихся хронической алкоголизации, по сравнению с животными контрольной группы были ниже на 24,6% ($p<0,05$), 31,8% ($p<0,05$) и 29,2% ($p<0,05$) соответственно. Активность АлАТ и АсАТ плазмы крови у крыс, подвергшихся хронической алкоголизации в условиях угнетения в организме животных NO-синтазы по сравнению с животными контрольной группы были ниже соответственно на 37,5% ($p<0,05$, n=7) и 48,8% ($p<0,05$, n=7), а содержание NO_3^-/NO_2^- – на 59,3% ($p<0,05$, n=8).

Установлено, что угнетение КК $GdCl_3$ ослабляет развитие характерных изменений активности аргиназы, детоксикационной функции печени, а также температуры тела на действие этанола в дозе 3,5 г/кг массы тела. Так, температура тела у крыс, которым предварительно, за 12 часов до интрагастрального введения этанола, внутрибрюшинно вводили 1,0 мл физраствора (1 раз в неделю в течение 60 дней) по сравнению с контрольными животными (введение физраствора интрагастрально и внутрибрюшинно) понижалась на 1,0ºС ($p<0,05$, n=10), а в опыте, у животных, которым до алкоголизации предварительно (за 12 ч до интрагастрального введения этанола) внутрибрюшинно (1 раз в неделю в течение 60 дней) вводили $GdCl_3$ (10 мг/кг), снижалась на 0,5ºС ($p<0,05$, n=20). Выявлено, что у алкоголизированных животных в условиях депрессии КК значения основных показателей печеночной детоксикации (уровень – СМ в плазме крови, степень её токсичности), были меньше по сравнению с контрольными (физраствор внутрибрюшинно 1 раз в неделю в течение 60 дней и этанол интрагастрально ежедневно в течение 2 месяцев) на 25,2% ($p<0,05$, n=9) и 28,5% ($p<0,05$, n=9) соответственно. ПНС у крыс в этих условиях уменьшалась по сравнению с контролем на 27,1% ($p<0,05$, n=9). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС у крыс (n=7) в контроле (этанол интрагастрально ежедневно и физраствор внутрибрюшинно 1 раз в неделю в течение 60 дней) составили 1,13±0,029 г/л, 2,8±0,32 ед. и 35,4±3,68 мин. соответственно. Обнаружено, что действие этанола в организме животных, получавших $GdCl_3$, сопровождается не только менее значительным снижением температуры тела и угнетением детоксикации, но и не столь значимым снижением уровня T_3 в плазме крови. Так концентрация T_3 и T_4 в плазме крови у крыс с хронической алкогольной интоксикацией (внутрибрюшинное введение физраствора один раз в неделю в течение 60 дней и интрагастральное введение этанола в дозе 3,5 г/кг в течение 60 дней) составляла 0,6±0,14 нМоль/л (n=8) и 50,7±5,86 нМоль/л (n=8), а у животных, которым за 12 часов до введения этанола 1 раз в неделю в течение 8 недель внутрибрюшинно вводился водный раствор $GdCl_3$, составляла 1,2±0,13 нМоль/л (n=9) и 51,3±4,18 нМоль/л (n=9).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Опыты показали, что хроническая алкогольная интоксикация (3,5 г 92% этанола на кг массы тела) у крыс (n=7), которым предварительно, за 12 час до интрагастрального введения этанола, вводили один раз в неделю в течение 60 дней внутрибрюшинно ингибитор КК $GdCl_3$ (10 мг/кг), сопровождается менее значимым (на 23,2% по отношению к контрольной группе животных, получивших физраствор внутрибрюшинно один раз в день в течение 60 дней и этанол интрагастрально ежедневно в течение двух месяцев) повышением уровня NO_3^-/NO_2^- в плазме крови. Уровень NO_3^-/NO_2^- в плазме крови составлял 8,46±0,91 мкМоль/л.

Выводы: результаты исследований дают основание заключить, что в изменениях детоксикационной функции печени и формировании тиреоидного статуса у крыс, индуцированных хронической интоксикацией этанолом, участвует аргиназа печени и клетки Купфера. Направленность и выраженность изменений уровня трийодтиронина в плазме крови, активности аргиназы и детоксикационной функции печени при хронической алкоголизации зависит от тяжести хронической алкогольной интоксикации. Депрессия клеток Купфера $GdCl_3$, как и действие в организме блокатора NO-синтазы метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина ослабляет, а ингибитора аргиназы N^{ω}-гидрокси-нор-L-аргинина способствует развитию характерных изменений в процессах детоксикации и уровня трийодтиронина в плазме крови при хронической алкогольной интоксикации, вызываемой интрагастральным введением 30% водного раствора этанола из расчета 3,5 г 92% этанола на кг массы тела в течение 60 дней. Данные исследований дают основания полагать, что активность аргиназы печени и клеток Купфера имеет значение в патогенезе хронической алкогольной интоксикации.

Литература

1. Буко, В. У. Метаболические последствия алкогольной интоксикации / В.У. Буко, О.Я. Лукивская, А.М. Хоха // Минск: Белорусская наука, 2005. – 207с.

2. Висмонт, А. Ф. Роль аргиназы печени в процессах детоксикации и ее участие в механизмах регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксинемии / А.Ф. Висмонт, Л.М. Лобанок // Доклады НАН Беларуси. – 2011. – Т. 55, №2. – С. 83–87.

3. Маянский, Д. Н. Клетки Купфера и патология печени: Обзор // Патофизиология, 1985. – № 4. – С.80–86.

4. Kelly, G. S. Peripheral metabolism of thyroid hormones: a review / G. S. Kelly // Altern. Med. Rev. – 2000. – Vol. 4. – P. 306–333.

5. Tapra, G. Kupffer cells function in thyroid hormone-induced liver oxidative stress in the rat / G.Tapra, I.Pepper, G.Smok, L.A.Videla // Free Radic. Res. – 1997. – Vol. 26(3). – P. 267-279.

6. Lerzynski, G. In hepatocytes the regulation of NOS-2 activity at physiological L-arginine levels suggests a close link to the urea cycle / G. Lerzynski, C.V. Suschek, V. Kolb-Bachoten // Nitric Oxide. – 2006. – Vol. 14, № 4. – P. 300–308.

7. Тэйлор, Б. С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тэйлор, Л.Х. Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохимия. – 1998. – Т. 63, № 7. – С. 905–923.

8. Volmar, B. Modulation of Kupfer cells activity by gadolinium chloride in endotoxemic rats /B.Volmar, D.Rettinger, G.A.Wanner // Shock. – 1996. – Vol. 6; №6. – P. 434-441.

9. Geyer, J. W. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J. W. Geyer, D. Dabich // Anal. Biochem. – 1971. – Vol. 39, № 2. – P. 412–417.

10. Moshage, H. Nitrite and nitrate determinations in plasma: A critical evaluation / H. Moshage, B. Kok, J.R. Huizenga, P.L. Jansen // Clin. Chem. – 1995. – Vol. 41, №6. – P. 892–896.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ПЕРСПЕКТИВЫ В ДИАГНОСТИКЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО У БЕССИМПТОМНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Можаева А.А., Барабанова Е.М.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра биологической химии, г. Минск

Ключевые слова: рецептор CD44v6, гиалуроновая кислота, рак легкого, диагностика.

Резюме: *в статье изучается уровень CD44v6 и гиалуроновой кислоты в периферической крови пациентов с немелкоклеточным раком легкого, а также корреляция данных показателей со стадией данного заболевания. Авторы предлагают использовать данные биомаркеры в диагностике немелкоклеточного рака легкого у бессимптомных пациентов.*

Resume: *the article studies the level of CD44v6 and hyaluronic acid in the peripheral blood of patients with Non-small Cell Lung Cancer, as well as the correlation of these indicators with the stage of this disease. The authors suggest using these biomarkers in the diagnosis of Non-small Cell Lung Cancer in asymptomatic patients.*

Актуальность. Рак – одна из ведущих причин смерти в мире, от которой в 2020 г. умерло порядка 10 миллионов человек. Злокачественные опухоли считаются одной из серьезных медицинских и социальных проблем. Так, согласно данным 2020 года рак легкого занимает 2-е место по количеству случаев среди различных видов рака, а в структуре онкологической смертности он занимает 1-е место (рисунок 1) [1].

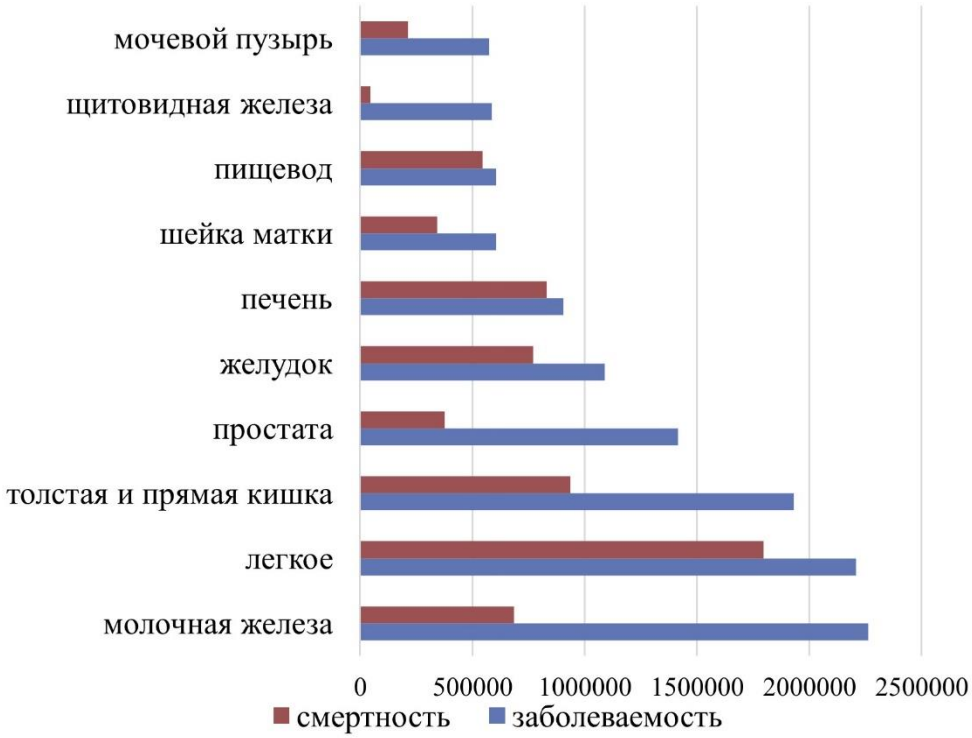


Рис. 1 – Структура онкологической смертности и заболеваемости среди обоих полов в мире (2020 г.)

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Наиболее частой формой рака легкого является немелкоклеточный рак легкого (далее – НМКРЛ), для которого характерен плохой прогноз, что обуславливается длительным отсутствием специфических проявлений и симптомов, что приводит к поздней диагностике данного заболевания. Все это предопределяет необходимость поиска новых методов диагностики НМКРЛ.

Цель: изучить уровень CD44v6 и гиалуроновой кислоты (далее – ГК) в периферической крови пациентов с НМКРЛ с целью оценки целесообразности использования данных показателей в диагностике рака данного типа у бессимптомных пациентов.

Задачи: 1. Установить количество пациентов с НМКРЛ, а также их распределение по стадиям и гистологическим подтипам данного заболевания; 2. Изучить плотность и количество рецепторов CD44v6 на лейкоцитах, а также концентрацию гиалуроновой кислоты (ГК) в плазме крови у здоровых пациентов и пациентов с НМКРЛ; 3. Сравнить уровень CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с ранними и поздними стадиями НМКРЛ; 4. Оценить целесообразность использования данных показателей в качестве биомаркеров НМКРЛ.

Материалы и методы. В ходе исследования была проанализирована кровь 165 больных НМКРЛ. Распределение по гистологическим подтипам данного заболевания было следующим: 104 человека (63,03%) имело аденокарциному, 61 (36,97%) – плоскоклеточный рак легкого. Для сравнения уровня показателей в крови пациентов с таковым у здоровых людей была сформирована контрольная группа, которую составили 30 человек без злокачественных новообразований.

Из 165 обследованных пациентов с НМКРЛ 42 человека (25,45%) имело первую, 54 (32,73%) – вторую, 18 (10,91%) – третью, 51 (30,91%) – четвертую стадию данного заболевания.

Концентрацию ГК в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Относительное количество клеток лейкоцитарного ряда, снабженных рецептором CD44v6, и плотность его расположения в них (MFI) измеряли методом проточной цитометрии.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 23,0. Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Так как значения показателей не подчинялись нормальному распределению, анализ проводили методами непараметрической статистики. С целью выявления различий в группах использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Количественные данные представлены в виде Me[Q1;Q3], где Me — медиана, [Q1;Q3] — интерквартильный разброс (Q1 — 25 %, Q3 — 75 % квартиль).

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа полученных результатов не было обнаружено корреляции между количеством лимфоцитов, снабженных рецептором CD44v6, а также плотностью расположения данного рецептора на моноцитах и наличием заболевания. При сравнении уровня CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с НМКРЛ было выявлено, что доля гранулоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44v6, значительно возрастает у пациентов с НМКРЛ в

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

сравнении с контрольной группой; интенсивность флюоресценции комплексов антитело/рецептор (MFI), характеризующая интенсивность экспрессии рецептора CD44v6, имело статистическую значимость только у гранулоцитов (таблица 1).

Табл. 1. Уровень CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с НМКРЛ

Показатель	Здоровые (n=30)	Больные (n=165)	
CD44v6, гранулоциты, %	3,25 [1,25;4,05]	5 [2,1;7,2]	p=0,006
CD44v6, гранулоциты, MFI	1,65 [1,5;2,6]	2,5 [2;2,7]	p=0,001
CD44v6, лимфоциты, %	1 [0,4;1,825]	1,2 [0,7;1,6]	p=0,363
CD44v6, лимфоциты, MFI	2,6[2,475;2,825]	3,2 [2;4,5]	p=0,078
CD44v6, моноциты, %	2 [1,6;2,325]	3,7 [1,4;8,4]	p=0,013
CD44v6, моноциты, MFI	5,45 [4,875;5,825]	5,8 [3;8,8]	p=0,854
ГК, нг\мл	8,4 [7,2;16,85]	27,52 [23,76;32,2]	p=0,0001

На ранних стадиях НМКРЛ наблюдается постепенное увеличение количества гранулоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44v6, а также его плотности у гранулоцитов по сравнению с контрольной группой (таблица 2).

Табл. 2. Уровень CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с ранними стадиями НМКРЛ

Показатель	Здоровые (n=30)	I и II стадия (n=96)	
CD44v6, гранулоциты, %	3,25 [1,25;4,05]	7,9 [2,5;5,5]	p=0,012
CD44v6, гранулоциты, MFI	1,65 [1,5;2,6]	2,7 [2,35;3,4]	p=0,0001
CD44v6, лимфоциты, %	1 [0,4;1,825]	1,3 [0,6;1,5]	p=0,292
CD44v6, лимфоциты, MFI	2,6[2,475;2,825]	3,4 [2,375;4,5]	p=0,036
CD44v6, моноциты, %	2 [1,6;2,325]	3,6 [1,4;5,375]	p=0,021
CD44v6, моноциты, MFI	5,45 [4,875;5,825]	7,2 [4,175;9,5]	p=0,344

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ГК, нг\мл	8,4 [7,2;16,85]	24,38 [20,38;28,74]	p=0,0001

На III и IV стадиях у пациентов с НМКРЛ по сравнению с контрольной группой отмечается рост таких показателей, как доля гранулоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44v6, а также уровня экспрессии данного рецептора у гранулоцитов (таблица 3).

Табл. 3. Уровень CD44v6 и ГК в крови у здоровых пациентов и пациентов с поздними стадиями НМКРЛ

Показатель	Здоровые (n=30)	III и IV стадия (n=69)	
CD44v6, гранулоциты, %	3,25 [1,25;4,05]	5,1 [1,8;7,2]	p=0,009
CD44v6, гранулоциты, MFI	1,65 [1,5;2,6]	2,1 [1,9;2,5]	p=0,014
CD44v6, лимфоциты, %	1 [0,4;1,825]	0,8 [0,7;2,4]	p=0,515
CD44v6, лимфоциты, MFI	2,6[2,475;2,825]	3 [1,9;4,6]	p=0,226
CD44v6, моноциты, %	2 [1,6;2,325]	5,2 [1,3;9,4]	p=0,020
CD44v6, моноциты, MFI	5,45 [4,875;5,825]	4 [2,7;7,9]	p=0,553
ГК, нг\мл	8,4 [7,2;16,85]	31,78 [29,08;36,25]	p=0,0001

На поздних стадиях НМКРЛ отмечался рост интенсивности флюоресценции комплексов антитело/рецептор (MFI) у гранулоцитов и моноцитов в сравнении с I и II стадиями (таблица 4).

Табл. 4. Уровень CD44v6 и ГК в крови у пациентов с ранними и поздними стадиями НМКРЛ

Показатель	I и II стадия (n=96)	III и IV стадия (n=69)	
CD44v6, гранулоциты, %	7,9 [2,5;5,5]	5,1 [1,8;7,2]	p=0,379
CD44v6, гранулоциты, MFI	2,7 [2,35;3,4]	2,1 [1,9;2,5]	p=0,0001
CD44v6, лимфоциты, %	1,3 [0,6;1,5]	0,8 [0,7;2,4]	p=0,932
CD44v6, лимфоциты, MFI	3,4 [2,375;4,5]	3 [1,9;4,6]	p=0,373

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

CD44v6, моноциты, %	3,6 [1,4;5,375]	5,2 [1,3;9,4]	p=0,160
CD44v6, моноциты, MFI	7,2 [4,175;9,5]	4 [2,7;7,9]	p=0,010
ГК, нг\мл	24,38 [20,38;28,74]	31,78 [29,08;36,25]	p=0,0001

Следует также отметить отсутствие корреляции между количеством лейкоцитов, снабженных рецептором CD44v6 и стадией заболевания, а также постепенный рост уровня концентрации ГК в плазме крови у пациентов на всех стадиях НМКРЛ (данный показатель имел наибольшую статистическую значимость во всех группах сравнения).

Выводы: 1. В соответствии с данными, полученными в ходе исследования, можно утверждать, что для диагностики НМКРЛ у бессимптомных пациентов следует использовать такие показатели, как количество гранулоцитов и моноцитов, снабженных рецептором CD44v6, а также MFI для гранулоцитов; 2. На ранних и поздних стадиях НМКРЛ различий в количестве лейкоцитов, имеющих рецептор CD44v6, выявлено не было, однако показатель плотности данных рецепторов у гранулоцитов и лимфоцитов был значительно выше у пациентов с III и IV стадиями данного заболевания по сравнению с ранними, что подтверждает целесообразность использования данных показателей в качестве маркеров для ранжирования данного процесса по стадиям; 3. Наибольшую статистическую значимость в ходе исследования имел показатель содержания ГК в сыворотке крови ($p<0,001$), что означает наибольшую чувствительность данного показателя и возможность использования его не только для выявления заболевания, но и для определения его стадии.

Литература

1. Cancer today [Electronic resource] // Global Cancer Observatory. Available at: https://gco.iarc.fr/today/home (accessed 16 February 2022).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕГО АНАЛИЗА КРОВИ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Мустафина Е. Э., Ачаповский Д. В., Шабалева М. А.

Гомельский государственный медицинский университет, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, г. Гомель

Ключевые слова: ОАК, COVID-19, лимфоциты, нейтрофилы, тромбоциты, С-реактивный белок

Резюме: *изучены изменения показателей крови у пациентов, госпитализированных с COVID-19. Определено влияние возраста, тяжести заболевания на динамику содержания лимфоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и С-реактивного белка в крови пациентов.*

Resume: *changes in blood parameters in patients hospitalized with COVID-19 were studied. The influence of age, severity of the disease on the dynamics of the content of lymphocytes, neutrophils, platelets and C-reactive protein in the blood of patients was determined.*

Актуальность. Пандемия COVID-19 затронула огромное количество людей по всему миру, явившись причиной значительного количества смертей и ухудшения здоровья. Хотя COVID-19 преимущественно поражает дыхательную систему, это мультисистемное заболевание с широким спектром клинических проявлений [1], которое оказывает значительное влияние и на систему кроветворения.

Общий анализ крови (ОАК) является рутинным исследованием для всех стационарных пациентов. Поэтому важной задачей исследований является возможность быстрого и точного определения тяжести заболевания, прогнозирования его течения и оценки эффективности терапии на базе не только ПЦР-тестов и компьютерной томографии, но и на основе изучении общего анализа крови (ОАК) [2]. При этом, по уже имеющимся данным, лимфопения, соотношение нейтрофилов/лимфоцитов (Н/Л) могут рассматриваться как лабораторные показатели с высоким прогностическим потенциалом [2, 3].

Цель: выявить показатели крови, наиболее изменяющиеся у пациентов с COVID-19, а также установить взаимосвязь возраста, пола, тяжести симптомов, наличия сопутствующих заболеваний с параметрами ОАК.

Задачи: изучить динамику показателей ОАК и СРБ у госпитализированных пациентов различных возрастных групп с COVID-19.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 36 историй болезней пациентов взрослого инфекционного отделение Гомельской областной клинической больницы, госпитализированных с COVID-19.

Исследовался общий анализ крови (содержание тромбоцитов, лейкоцитов, в том числе лимфоцитов) и содержание С-реактивного белка, измеряемых 3 раза в течение пребывания в стационаре. Также вычислялось соотношение содержания нейтрофилов к лимфоцитам (Н/Л).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы Statistica 12.0, а также Microsoft Excel. Анализ нормальности распределения проводился с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Результаты представлены в виде медианы (Me) и

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

интерквартильного интервала (Q25, Q75). Оценка различий между группами проводилась с помощью критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Первым этапом исследований являлся сравнительный анализ содержания лейкоцитов и тромбоцитов в крови на протяжении госпитализации. Проведенные исследования показали, что в момент поступления в стационар у 33% пациентов наблюдается лейкоцитоз, у 5,6% лейкопения; у 17% – тромбоцитоз, а у 33% тромбоцитопения.

Однако с течением времени показатели крови претерпевали изменения: при последнем измерении лейкоцитоз наблюдался уже у 36% пациентов, а при втором анализе доля пациентов с тромбоцитозом увеличилась до 31%.

Изучение показателей лимфоцитов и нейтрофилов показало, что в момент госпитализации у 44% обследованных пациентов было понижено количество лимфоцитов, тогда как при втором измерении доля таких больных увеличилась до 56%. Нейтрофилы наоборот повышены у 44% и 53% обследованных при первом и втором измерении соответственно.

К третьему измерению доля пациентов с отклонениями от нормы содержания лимфоцитов и нейтрофилов уменьшается.

В целом, наибольшие колебания с течением времени характерны для содержания лимфоцитов: их количество с 1-го по 3-е измерения увеличивается в 1,3 раза ($p<0,05$). Уровень нейтрофилов наоборот статистически значимо снижается от 2-го к 3-му измерению (с 70 до 63%, $p<0,05$)

Говоря о связи с полом, статистически значимых различий в показателях крови определено не было. Однако существует определенная разница в их динамике. В целом, для женщин характерно относительно большие отклонения от нормы (меньше уровень лимфоцитов и больше нейтрофилов, выше соотношение Н/Л) в первые дни заболевания, но и восстановление этих параметров и их сближение с нормой при последнем измерении происходит отчетливее.

Для изучения возможного влияния возраста на показатели крови при COVID-19 мы разделили пациентов на три группы (20-40 лет; 40-60 лет; 60 и более лет) и сравнили их анализы. Наиболее четко различия между возрастными группами проявляются на второй день измерения: определена статистически значимая разница ($p<0,05$) между группами 20-40 и 40-60 лет по содержанию лимфоцитов (10,1 и 34,6%), нейтрофилов (81,6 и 67,0%) и по соотношению Н/Л (12,5 и 5,3 соответственно).

Еще большие отличия получены между возрастными группами 20-40 лет и группой больше 60 лет. Статистически значимая разница ($p<0,05$) определена для лейкоцитов (11,1 и 6,0%), тромбоцитов ($317,1\times10^9$ и $165,9\times10^9$), лимфоцитов (10,1% и 22,6%), нейтрофилов (81,6% и 65,0%) и соотношения Н/Л (12,5 и 4,8). В то же время, между старшими возрастными группами (40-60 и больше 60 лет) существенных различий в показателях крови не выявлено.

Также отмечены определенные особенности динамики показателей крови у разных возрастных групп. В целом, наиболее резкие колебания и самые неблагоприятные показатели крови характерны для самой молодой группы (рисунок 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

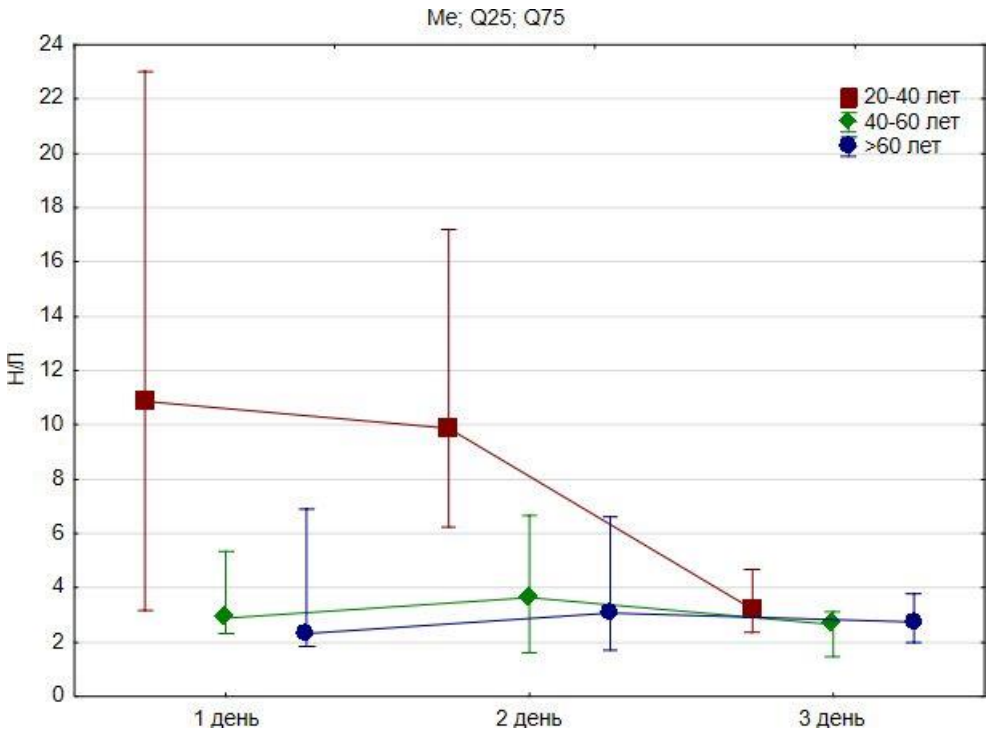


Рис. 1 – Динамика отношения Н/Л в зависимости от возраста

Корреляционный анализ позволил выявить прямую статистически значимую положительную корреляционную связь ($p<0,05$) возраста с количеством лимфоцитов, соотношением Н/Л ($r=0,4$) на первый и второй день измерения.

Отрицательная связь ($p<0,05$) установлена между возраста и содержанием лейкоцитов, тромбоцитов, нейтрофилов ($r=-0,4$) на второй день измерения.

Во время второго измерения выявлены статистически значимые отличия в содержании тромбоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и соотношении Н/Л в зависимости от тяжести заболевания. Сопоставление тяжелой и среднетяжелой формы показало более высокое количество тромбоцитов при тяжелой форме болезни и существенное более низкое при более легкой форме протекания (306 и 217×10^9 соответственно).

На протяжении всего периода измерений имелись статистически значимые отличия в содержании лимфоцитов (при тяжелом течении заболевания оно при 1-м, 2-м и 3-м измерении соответственно в 1,6; 2,8 и 1,5 раза ниже, по сравнению со средне-тяжелым течением, $p<0,05$).

Содержание нейтрофилов выше при тяжелой форме заболевания (в 1,2 раза, $p<0,05$) при втором и третьем измерении. Во все дни анализа присутствует разница в соотношении Н/Л: оно существенно выше при тяжелой форме заболевания (в 1,6; 2,2 и 1,9 раза при 1-м, 2-м и 3-м измерении соответственно, $p<0,05$) (рисунок 2).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

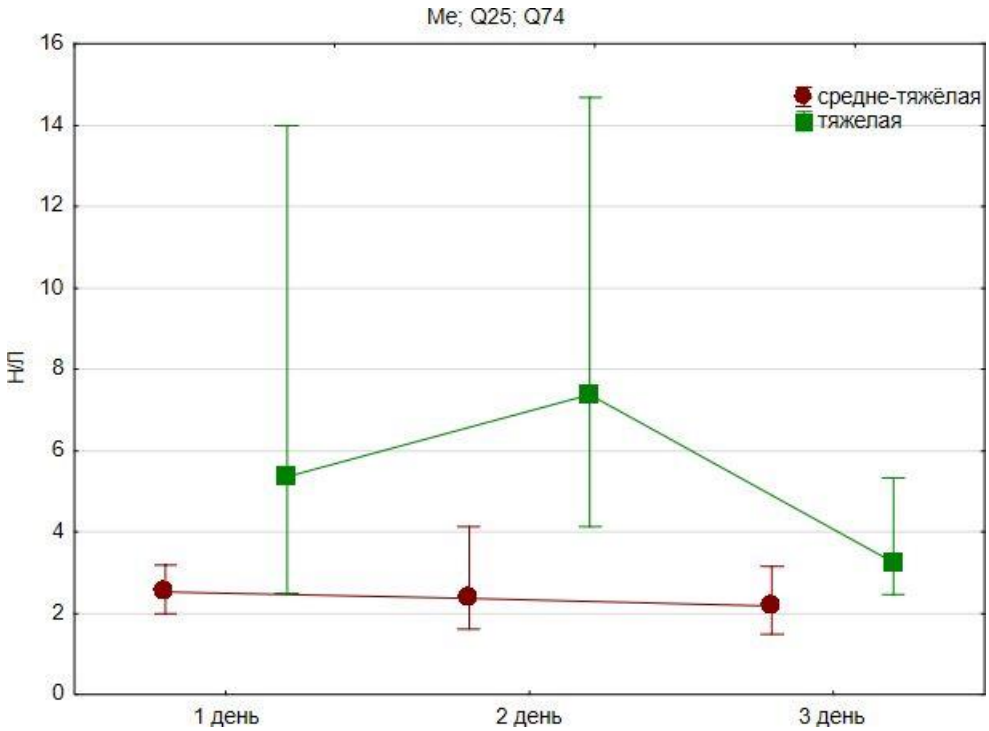


Рис. 2 – Динамика отношения Н/Л в зависимости от тяжести заболевания

Особое значение в оценке показателей крови и тяжести заболевания имеет изучение связи показателей общего анализа крови с уровнем С-реактивного белка (СРБ), выбранного в качестве маркера воспаления. По данным литературы, СРБ положительно коррелирует с рядом показателей крови при заболевании COVID-19 [2].

Проведенное нами исследование показало, что в момент госпитализации превышение нормы СРБ отмечено у 63% пациентов.

Также определена положительная связь СРБ с содержанием лейкоцитов, нейтрофилов и соотношением Н/Л (r=0,37; 0,44 и 0,60 соответственно, p<0,05) и отрицательная связь с содержанием лимфоцитов и (r=-0,60).

Оценка показателей крови в зависимости от сопутствующих заболеваний пациентов позволило установить статистически значимое (p<0,05) превышение почти в 5 раз содержания СРБ у пациентов с артериальной гипертензией, по сравнению с остальными пациентами.

Выводы: оценка показателей общего анализа крови у людей, перенесших COVID-19, позволило выявить статистически значимые отличия в зависимости от возраста пациентов. Определена статистически значимая корреляционная связь: положительная с количеством лимфоцитов, соотношением Н/Л (r=0,4; p<0,05); отрицательная – с содержанием лейкоцитов, тромбоцитов, нейтрофилов (r=-0,4; p<0,05).

При тяжелой форме болезни выявлено более высокое количество тромбоцитов, по равнению со средне-тяжелой формой протекания (306 и 217×10^9 соответственно), нейтрофилов (в 1,2 раза, p<0,05); более низкое содержание лимфоцитов (в 1,5 – 2,8 раза, p<0,05). Соотношение Н/Л при тяжелой форме заболевания в 1,6 – 1,9 раза превышает показатели средне-тяжелой формы (p<0,05).

Выявлена положительная связь СРБ с содержанием лейкоцитов, нейтрофилов и соотношением Н/Л (r=0,37 – 0,60, p<0,05) и отрицательная – с содержанием лимфоцитов и (r=-0,60).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. COVID-19 disease – temporal analyses of complete blood count parameters over course of illness, and relationship to patient demographics and management outcomes in survivors and non-survivors: a longitudinal descriptive cohort study [Электронный ресурс] / S. Lanini [et al.] // Plos One. – 2020. – December. – Режим доступа: http://belstat.gov.by/. – Дата доступа: 24.01.2022.

2. The Clinical Implication of Dynamic Hematological Parameters in COVID-19: A Retrospective Study in Chongqing, China / H. Yang [et al.] // International Journal of General Medicine. – 2021. – V. 14. – P. 4073 – 4080.

3. Связь показателей общего анализа крови с тяжестью течения COVID-19 у госпитализированных пациентов / Н.С. Губенко [и др.] // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2021. – 2(1) . – С. 90-101.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 УСИЛИВАЕТ СПОСОБНОСТЬ К ГАБИТУАЦИИ ВЕРТИКАЛЬНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС WISTAR С ПАССИВНОЙ СТРАТЕГИЕЙ ПОВЕДЕНИЯ

Пилюцкая А.А.[1,2] , Кравченко Е.В.[1], Ольгомец Л.М.[1], Саванец О.Н.[1], Бородина К.В.[1], Голубович В.П.[1], Зильберман Р.Д.[1], Бизунок Н.А.[2]

[1]ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси»,
[2]Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии, г. Минск

Ключевые слова: N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2, крысы, габитуация, вертикальная двигательная активность

Резюме: *влияние N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2, структурно родственного AVP_{6-9}, на неассоциативное обучение было изучено в опытах на крысах Wistar с пассивной стратегией поведения, подвергшихся воздействию неизбегаемого стресса. Введение тетрапептида (1,0 мкг/кг, однократно, интраназально) усиливало процесс угашения исследовательско-ориентировочной реакции. Рекомендуется изучение влияния тетрапептида (1,0 мкг/кг) на имплицитную память.*

Resume: *the effect of N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2, structurally related to the AVP_{6-9} fragment, on non-associative learning was studied in male Wistar rats which were characterized by a passive strategy of behavior. Single intranasal injection of tetrapeptide at a dose of 1.0 μg/kg enhances the process of habituation of rearing. It is recommended to study effect of the peptide (1.0 μg/kg) on implicit memory.*

Актуальность. Поиск средств терапии когнитивных расстройств (КР) – важная задача современной медицины. Мнестические нарушения часто развиваются при различных неврологических, психиатрических, соматических, эндокринных и иных заболеваниях. Широко известны лекарственные средства пептидной природы с ноотропными свойствами (церебролизин, кортексин, омберацетам и др.). Соединения, структурно родственные фрагментам окситоцина, оказывали выраженное мнемотропное действие в экспериментах на лабораторных грызунах [1, 2].

Вазопрессин – нейрогормон пептидной природы, который проявляет не только общеизвестные гормональные свойства, но и регулирует функции центральной нервной системы, в том числе – улучшает когнитивные функции, облегчает формирование декларативной памяти, обладает антиамнестическим действием. Данные современной медицинской литературы показывают, что некоторые метаболиты вазопрессина обладают мнестической активностью, сопоставимой с активностью молекулы гормона-предшественника, а модифицированные аналоги характеризуются выраженным мнемотропным действием в отношении выработки инструментальных условных рефлексов (ассоциативное обучение) у грызунов [3]. Вместе с тем, исследования эффектов вазопрессина, его фрагментов и синтетических аналогов на неассоциативное обучение не проводилось.

Таким образом, актуальным является поиск новых биологически активных веществ среди модифицированных фрагментов вазопрессина. Перспективно изучение влияния вышеназванных соединений на процессы неассоциативного обучения (габитуация).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Цель: изучить влияние N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 на процессы габитуации вертикальной двигательной активности (ВДА) у крыс-самцов линии Wistar с пассивной стратегией поведения, подвергшихся воздействию неизбегаемого стресса.

Задачи: 1.Оценить влияние N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 на процессы габитуации ВДА у крыс Wistar с пассивной стратегией поведения, подвергшихся воздействию неизбегаемого стресса (парадигма «принудительного плавания» - ПП); 2. Определить дозу тетрапептида, рекомендуемую для дальнейших исследований влияния N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 на когнитивные функции (КФ) грызунов.

Материалы и методы. Снижение уровня ВДА (габитуация) может рассматриваться как следствие ослабления исследовательско-ориентировочной реакции (ИОР) в результате оценки животным окружающей обстановки как биологически незначимой. Габитуация является формой неассоциативного обучения (имплицитная память). Методика «острого угашения» ИОР лабораторных грызунов с применением однократной 30-минутной актометрии используется для скрининга ноотропных свойств соединений. Многочисленные работы посвящены оценке нарушений габитуации при различных патологических состояниях организма [4-6].

Эксперименты были проведены на крысах-самцах Wistar. Из числа особей неранжированной популяции (n=30) отбирали крыс (n=22), характеризовавшихся пассивной стратегией поведения при акустическом воздействии высокой интенсивности, т.е. отсутствием у животного двигательной реакции после однократного предъявления акустического стимула (звуковое давление от 100 до 110 Дб; уровень громкости звука определен с помощью аппарата RadioShack, China).

Для моделирования «поведения отчаяния» у грызунов использовали парадигму «принудительного плавания» (Forced swimming test) по методу R.D. Porsolt в модификации D. A. Slattery, J. F. Cryan (2012) [7]: крыс двукратно помещали в сосуд цилиндрической формы диаметром 30 см и высотой 66 см. Цилиндр на высоту 38 см наполняли водой, температура которой поддерживалась на уровне 25 °С. Животное помещали в цилиндр с водой таким образом, чтобы оно не могло ни выбраться из сосуда, ни найти в нем опору, т. е. касаться лапами дна. Продолжительность каждого из двух сеансов ПП составляла 16 мин, интервал между ними был равен 24 ч. Введение соединений осуществляли за 15 мин до второго сеанса ПП. Спустя 20 мин по окончании второго сеанса ПП животных поодиночке помещали в многоканальный актометр «Универсал 22–32» на 30 мин с целью изучения динамики угашения ИОР.

Особям контрольной группы (КГ; n=8) назначали дистиллированную воду интраназально (и/н), а крысам основных групп – N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 в дозах 1,0 мкг/кг (ОГ-1; n=8) и 10,0 мкг/кг (ОГ-2; n=6) с использованием того же способа введения.

Определяли отношение уровня ВДА животных в заключительном 10–минутном интервале актометрии к исходному уровню (первые 10 мин).

Кроме того, процесс габитуации описывали с помощью уравнений линейной регрессии; для построения прямой вида $y = a + bx$ использовали натуральные логарифмы значений ВДА. Угашение ВДА считали значимым, если снижение исследовательской реакции описывалось статистически значимыми прямыми. Коэффициент

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

a отражает теоретически рассчитанный исходный уровень подвижности; коэффициент *b* характеризует выраженность угашения исследовательской реакции (положительные значения *b* свидетельствуют о нарушенной габитуации; чем ниже значения *b*, тем сильнее выражено неассоциативное обучение).

Для сравнения двух зависимых выборок применяли критерий Уилкоксона. Оценку статистической значимости прямых и статистической достоверности различий коэффициентов уравнений линейной регрессии проводили с применением программного обеспечения Biostat 4.03.

Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РБ, принципам Базельской декларации и рекомендациям комиссии по биоэтике ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси» (проведение данного исследования одобрено протоколом № 2 от 07.09.2020 г.).

Результаты и их обсуждение. У крыс-самцов Wistar КГ уровень ВДА за последние 10 мин регистрации (период с 21 по 30 мин актометрии) снижался в 1,6 раза по отношению к первым 10 мин наблюдения ($p>0.05$, критерий Уилкоксона); отсутствие статистически достоверного снижения ИОР могло указывать на недостаточную выраженность процесса угашения вертикальной двигательной активности, обусловленную повреждающим воздействием неизбегаемого стресса на поведение лабораторных животных.

В случае введения тетрапептида в дозе 10,0 мкг/кг изменений в сравнении с КГ не отмечалось: уровень ВДА снижался в 1,6 раза ($p>0.05$, критерий Уилкоксона), что указывало на отсутствие мнемотропного эффекта N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 в указанной дозе в описанных выше экспериментальных условиях. Вместе с тем, назначение N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 в дозе 1,0 мкг/кг способствовало статистически значимому снижению числа вертикализаций – в 3,6 раза относительно исходного уровня ($p<0.024$, критерий Уилкоксона).

Метод регрессионного анализа для оценки процесса габитуации в группах сравнения применяли только для КГ и ОГ-1 в связи тем, что выборочное распределение измеренной переменной в ОГ-2 отличалось от нормального. Установлено, что введение N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 в дозе 1,0 мкг/кг сопровождалось существенным усилением процесса габитуации у стрессированных крыс-самцов Wistar с пассивным фенотипом поведения (снижение коэффициента *b* в ОГ-1 в сравнении с *b* КГ в 2,9 раза, $p<0.05$).

Выводы: 1. Тетрапептид N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2, структурно родственный С-концевому фрагменту АВП, статистически значимо усиливал процессы габитуации ВДА у крыс Wistar с пассивной стратегией поведения, подвергшихся воздействию неизбегаемого стресса (процедура «принудительного плавания»); 2. Дальнейшие исследования влияния N-Ac-DSer-Pro-DArg-Gly-NH_2 на КФ грызунов целесообразно проводить с использованием дозы 1,0 мкг/кг и/н.

Литература

1. Кравченко, Е.В. Влияние дипептида Leu–Pro hydrochloride на выработку условной реакции пассивного избегания у половозрелых и неполовозрелых крыс Wistar / Е.В. Кравченко,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

И.В. Понтелеева // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі (сер. мед. навук). – 2012. – № 4. – С. 16−20.

2. Кравченко, Е.В. Влияние лейцил-пролина гидрохлорида на процессы угашения исследовательско-ориентировочной реакции у лабораторных мышей / Е.В. Кравченко, В.М. Насек, И.В. Жебракова // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі (сер. мед. навук). – 2019. – № 1. – С. 5−10.

3. Белокоскова, С.Г. Нейропептид вазопрессин и процессы памяти / С.Г. Белокоскова, С.Г. Цикунов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2014. – № 3. – С. 3-12.

4. Habituation of exploratory behaviour in VPA rats: animal model of autism / L. Olexovâ [et al.] // Interdiscip. Toxicol. – 2013. – Vol. 6, N 4. – P. 222–227.

5. Habituation of reflexive and motivated behavior in mice with deficient BK channel function / M. Typlt [et al.] // Front. Integr. Neurosci. – 2013. – Vol. 7. – Article 79. – URL https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnint.2013.00079/ full#h1. (дата обращения 12.02.2021).

6. BK Channels Mediate Synaptic Plasticity Underlying Habituation in Rats / T. Zaman [et al.] // Journal of Neuroscience. – 2017. – Vol. 37, № 17. – P. 4540–4551.

7. Slattery, D. A. Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents / D. A. Slattery, J. F. Cryan // Nature protocols. – 2012. – Vol.7, № 6. – P. 1009–1014.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА CD4, CD8 ПРИ ТУБЕРКУЛОМЕ ЛЕГКИХ

Питиримова А.С, Гималдинова Н.Е

Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, кафедра общей и клинической морфологии и судебной медицины, г. Чебоксары

Ключевые слова: туберкулома, индекс клеточного иммунитета, CD4 позитивные Т лимфоциты, CD8 позитивные Т лимфоциты, плазматические клетки.

Резюме*: в статье проведен анализ первичных гистологических критериев дифференциальной диагностики туберкуломы легких, детализированы морфологические особенности специфического воспаления непосредственно в очаге поражения и в интактной легочной ткани с выявлением векторного потенцирующего эффекта макрофагальной активности на дисбаланс иммунного ответа и формирование вторичной иммунологической недостаточности.*

Resume: *the article analyzes the primary histological criteria for the differential diagnosis of pulmonary tuberculosis, details the morphological features of specific inflammation directly in the lesion and in intact lung tissue with the identification of the vector potentiating effect of macrophage activity on the imbalance of the immune response and the formation of secondary immunological insufficiency.*

Актуальность. Т-клетки играют важную роль в контроле клеточного иммунитета против патогенов и, следовательно, влияют на исход заболеваний человека. Хотя большинство Т-лимфоцитов коэкспрессируют либо CD4, либо CD8. Вместе с активацией $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клетки, более высокие частоты как αβ, так и γδ Т-клеток от больных туберкулезом также экспрессируют маркер хронической активации HLA-DR [1].

Основным защитным иммунным ответом против внутриклеточных бактерий, таких как *Mycobacterium tuberculosis*, является клеточный иммунитет [2]. $CD4^+$ Т-клетки являются доминирующими защитными Т-клетками, но есть доказательства того, что $CD8^+$ Т-клетки также играют роль в ответе против микобактерий. Субпопуляция Т-лимфоцитов, особенно CD4+ и CD8+, играют решающую роль в иммунитете против инфекций микобактериями [3]. Экспрессия корецепторов CD4 и CD8 на зрелых Т-клетках обычно считается взаимоисключающей и отражает связанные с подтипами специфические функции и различия в комплексном ограничении гистосовместимости для распознавания антигенов. При проведении иммуногистохимического исследования с маркерами CD4 и CD8 лимфоцитов в биоптатах легких пациентов была выявлена популяция макрофагов, демонстрирующих экспрессию CD4, CD8, локализованных в перинекротической зоне, в участках эмфизематозного расширения альвеол. Локализованы они были в основном в просвете альвеол либо фиксированы в альвеолярных нишах [4].

При инфицировании организма M. tuberculosis первыми компонентами иммунной системы, которые взаимодействуют с ними, являются альвеолярные макрофаги [5]. Эти клетки секретируют большое количество цитокинов, в частности IL16, который широко известен как хемоатрактант для CD4+ Т-клеток [6]. Взаимодействие между лимфоцитами и макрофагами имеет решающее значение для сдержива-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ния инфекции. CD8 + лимфоциты, с другой стороны, распознают инфицированные клетки либо путем взаимодействия между основными молекулами комплекса гистосовместимости I класса, несущими микобактериальные антигены.

Патогенез микобактериальной инфекции широко изучен, определяя фундаментальную роль иммунокомпетентности хозяина в прогрессировании заболевания [7,10]. Клеточный иммунитет особенно важен для защиты от инфекции M.tuberculosis, и многие типы Т-лимфоцитов, включая Т-лимфоциты рецептора αβ (CD4 + или CD8 +), цитотоксические Т-лимфоциты и Т-лимфоциты рецептора γδ играют свою роль в этом отношении. $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клетки играют важную роль в защите организма от туберкулеза [8]. Определение антигенов, распознаваемых этими Т-клетками, имеет решающее значение для лучшего понимания иммунобиологии туберкуломы, а также для разработки вакцин и диагностических средств. CD4 + Т-клетки играют важную роль в этом ответе и поддерживаются другими подмножествами Т-клеток, такими как CD8 + Т-клетки, γδ Т-клетки [9]. Профиль популяции Т-лимфоцитов, в частности соотношение CD4 + / CD8 +, рассматривается как индикатор личной иммунной компетентности к инфекции. Отношение CD4 + / CD8 + используется в качестве условного показателя для оценки клеточного иммунитета пациентов.

Цель: изучить иммуногистохимические особенности CD4 + и CD8 + Т-лимфоцитов в легочной ткани при туберкуломе.

Задачи: 1. Количественное определение иммуногистохимического маркера CD4 +; 2. Количественное определение иммуногистохимического маркера CD8 +; 3. Определить изменение соотношения иммунорегуляторного индекса CD4 + / CD8 + у пациентов с туберкуломой легких.

Материалы и методы. Метод исследования ИГХ позволяет идентифицировать антигенные детерминанты клеток и тканей на основе специфического взаимодействия антигена и антитела. Этот метод основан на сочетании строго специфического моно-поликлонального антитела с искомыми антигенными детерминантами. Патологический процесс изучался в 7 полях зрения (зона казеозного некроза, зона грануляционной ткани, зона фиброза, зона прилегающего бронха, зона ателектаза, зона эмфиземы и интактная легочная ткань). Определяли абсолютное количество клеток с цитоплазматической экспрессией (CD4, CD8), мембранной экспрессией (CD4, CD8). Исследование проводили на аутопсийном материале в БУ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» ЧР г. Чебоксары, от больных данной формы вторичного туберкулеза – туберкуломы с 12-ти часового момента наступления биологической смерти. Забор аутопсийного материала производился с учетом медицинской документации (история болезни, амбулаторная карта, карта диспансерных наблюдений), содержащий клинико-лабораторные, биохимические, бактериологические, рентгенологические данные.

Изображения срезов тканей были получены с использованием цифровой камеры OLYMPUS C5050Z под 40-кратным увеличением объектива светового микроскопа OLYMPUS CX41. Для количественного анализа использовали изображения в формате TIFF. Статистическую обработку данных провод или с использованием программного пакета Statistica для Microsoft Windows, version 10.0. (StatSoft Inc.,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

США). Перед началом работы изображения были откалиброваны для получения данных в заданных калибровочных единицах измерений – миллиметрах. Для анализа изображений использовали цветовой режим RGB. Определяли абсолютное число клеток с цитоплазматической экспрессией (CD4, CD8), мембранной экспрессией (CD4, CD8).

ИРИ 1,5–2,1 соответствует нормальному иммунному ответу; более 2,2 – избыточному иммунному ответу; менее 1,0 – иммунодефициту. При тяжелом течении воспалительного процесса ИРИ может быть меньше 1. Принципиальное значение отношение имеет в оценке иммунной системы у больных туберкулезом. При данном заболевании туберкулез избирательно поражает и разрушает CD4+ лимфоциты, в результате чего ИРИ понижается до значений, значительно меньше 1. Чаще всего, при любой воспалительной патологии, особенно протекающей в тяжелой форме, ИРИ может быть, как равным, так и менее 1. Повышение ИРИ (до 3) нередко отмечается в острой фазе различных воспалительных заболеваний, за счет повышения уровня CD4+ и снижения CD8+. В середине воспалительного заболевания отмечается медленное снижение CD4+ и повышение CD8+. При стихании воспалительного процесса эти показатели и их соотношения нормализуются. Повышение ИРИ характерно практически для всех аутоиммунных заболеваний, увеличение ИРИ за счет снижения уровня CD8+ выявляется обычно в разгаре обострения при большой активности процесса, снижение ИРИ из-за роста уровня CD8+ характерно для ряда злокачественных опухолей.

Результаты и их обсуждение. Для комплексного анализа патоморфологических изменений регистрация гистологических характеристик клеточных компонентов легочной паренхимы как в интактной ткани, так и в условиях ее деструктивной трансформации происходила, в зависимости от удаленности от деструкции. Для более точной оценки иммуноморфологических характеристик фрагментов легочной ткани было использовано зонирование патологически измененных тканей по отношению к очагу деструкции. Все образцы исследуемых тканей характеризовались наличием пиогенного слоя (казеозный некроз), слой специфической грануляционной ткани и слой грубоволокнистой соединительной ткани, перинекротическая зона и окружающие интактные легочные ткани. Воспалительная инфильтрация в основном представлена диффузной лимфоцитарной инфильтрацией с образованием округлых псевдоузелков, мономорфных по своим характеристикам.

При оценке локализации экспрессии маркеров CD4+ и CD8+ была установлена равномерная диффузная инфильтрация легочной паренхимы лимфоидных клеток с расположением в межальвеолярных перегородках на границе с просветом альвеол. В-лимфоциты в основном ограничены в лимфоидных фолликулах. CD4-положительные Т-лимфоциты наблюдались внутри и вокруг лимфоидных фолликулов, а также в утолщенной фиброзной стенке альвеол с фиброзом. В отличие, CD8-положительные Т-лимфоциты были распределены диффузно. Корреляция между соотношениями CD4+/CD8+ в легочной ткани была слабой. Однако даже с очень низким соотношением CD4 / CD8 в тканях туберкуломы легких обнаруживалось много лимфоцитов CD4+, что свидетельствует о том, что CD8+ лимфоциты, диффузно распределенные в тонкой альвеолярной стенке, чем CD4+ лимфоциты.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Экспрессия маркера CD4+ Т-лимфоцитов визуализировалась в области грануляционной ткани в количестве 78,19±4,43 положительно окрашенных клеток по периферии казеозного некроза, что указывает об антигензависимом механизме активации Т-хелперных клеток посредством взаимодействия с антигенпрезентирующими клетками. Корреляционный анализ выявил сильное превалирование CD8+ клеток, что свидетельствует о выраженном цитотоксическом действии на макрофаги специфических грануляций, что в конечном итоге приводит к активизации некроза. При сравнении количественных соотношений CD4+ и CD8+ клеток определен показатель иммунорегуляторного индекса (ИРИ) для исследуемых зон. Так в грануляционной ткани ИРИ составил 0,4±0,5, в фиброзном слое 0,33±0,5, в прилегающем бронхе 0,93±0,5. Происходит развитие иммунодеффицитного состояния, и преобладание Т-киллеров над Т-хелперами более чем в 3 раз указывает на неадекватность иммунного ответа.

Установлено, что CD8+ цитотоксические лимфоциты преобладали над Т-хелперами в 2 раза. При активации выделения CD4+ клеток в перибронхиальной зоне преобладает над CD8+ окрашенными лимфоцитами – 77,81±3,54 и 84,07±1,5 соответственно. Иммунорегуляторный индекс составил 0,93±0,5. Этот показатель указывает на активацию провоспалительных Т-хелперов.

При оценке экспрессии CD4+ и CD8+ маркеров в активных гранулемах определялось незначительное количество положительно окрашенных Т-хелперов непосредственно в зоне казеозного некроза. В то же время основная часть лимфоцитов локализовались в виде плотного кольца, образующих псевдолимфоидные узелки на границе с окружающими тканями. Преобладающей популяцией лимфоцитов независимо от активности гранулемы, были CD8+ клетки. В целом же они локализовались по периферии от очагов гранулематозного воспаления.

Показатели иммунорегуляторного индекса указывали на преобладание цитотоксических лимфоцитов, в активных гранулемах наблюдалось статистически значимое увеличение показателя до 0,86±0,05 в связи с увеличением количества CD4+ Т-хелперов и уменьшения количества CD8+ клеток Установлены морфометрические характеристики капсулы туберкуломы. Полученные морфометрические данные позволяют изучить активность туберкуломы. Количественное превалирование грануляционной ткани над фиброзным слоем характеризует активную форму гранулемы.

В зонах дис- и ателектаза особенности лимфоцитов указывают на преобладание цитотоксических лимфоцитов, действие которых направлено в том числе и на гиперактивированные макрофаги. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8=0,75±0,5.

По мере удаления от очагов деструкции легочной ткани количество CD4+ и CD8+ лимфоцитов динамически уменьшается, определяется в виде единичных положительных клеток с мембранной экспрессией локализованных в подслизистом слое. Популяция В-лимфоцитов и плазматических клеток исчезает. Концентрация субпопуляций лимфоцитов была определена количественно. Анализ показал снижение отношения CD4 + / CD8 +. В частности, у групп исследования по сравнению с интактной группой было отмечено снижение на 49% среднего количества CD4 + Т-клеток, снижение отношения CD4 + / CD8 + на 45% и снижение CD8 + на 17%.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выводы: иммуногистохимические исследования легких больных выявили нарушения всех звеньев клеточного иммунитета, их выраженность зависела от степени специфического воспаления и наличия или отсутствия дисплазии соединительной ткани. Туберкулез легких при неэффективном лечении сопровождается снижением количества Т-лимфоцитов, хелперов и антиген-активированных лимфоцитов, снижением соотношения CD4 +/ CD8+, а также увеличением супрессоров в зависимости от степени воспаления, более значительные изменения выявлены с дисплазией соединительной ткани.

Определение CD4+ /CD8+ макрофагов с цитотоксической активностью во фрагментах легких пациентов является диагностическим критерием прогрессирования туберкулеза и повышенного риска распространения. Сдвиг иммунорегуляторного индекса (ИРИ) CD4+ /CD8+ за счет цитотоксических Т-лимфоцитов более чем в 3 раза сигнализирует о продолжительности воспаления и его переходе в латентную фазу. Иммунорегуляторный индекс с соотношением CD4+ /CD8+ не менее 0,7 является надежным прогностическим и диагностическим критерием реактивации воспалительного процесса. С увеличением степени воспаления наблюдается тенденция к снижению активности хелперов CD4+ и увеличению активности супрессоров CD8+, особенно это проявилось в снижении коэффициента CD4+ /CD8+. У пациентов наблюдалось снижение количества Т-лимфоцитов, хелперов. Наши результаты убедительно показали, что соотношение CD4+ /CD8+ значительно снижается у пациентов с туберкуломой.

Детализированы иммунофенотипические характеристики лимфоидной популяции локальной системы иммунитета легких, детализированы особенности взаимодействий лимфоцитов-макрофагов и разработаны критерии активации специфического туберкулезного воспаления.

Литература

1. Абдуллаев, Р. Ю. Выраженность системного воспалительного ответа у больных туберкулёзом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией / Р. Ю. Абдуллаев, О. Г. Комиссарова, Л. Н. Герасимов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 6. – С. 36–40.

2. Белки множественной лекарственной устойчивости соматических клеток легкого и особенности их экспрессии при фиброзно-кавернозном туберкулёзе / М. В. Ерохина [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – № 9. – С. 53–58.

3. Варианты комплексной терапии различных категорий больных туберкулёзом лёгких / В. А. Краснов [и др.] // Проблемы туберкулёза. – 2013. – № 2. – С. 27–31.

4. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулёзу: формирование и интерпретация / И. А. Васильева, Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, С. А. Стерликов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 7–16.

5. Диагностика активности туберкулёзной инфекции у больных конитуберкулёзом и пневмокониозом лёгких / Е. Г. Гуренко [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2016. – Т.10, №1 Прилож. – С.37–41.

6. Ерохин В. В. Молекулярные, субклеточные и клеточные механизмы патогенеза туберкулезного воспаления легких / В. В. Ерохин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5, № 2. – С. 267–269.

7. Зимина, В. Н. Совершенствование диагностики и эффективность лечения туберкулёза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии : автореф. дис... д-ра мед. наук / В. Н. Зимина. – Москва, 2012. – 44 с

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

8. Иммуномодуляторы в комплексном лечении туберкулёза органов дыхания с множественной лекарственноий устойчивостью M. tuberculosis / Н. В. Богуш, Е.Н. Данькевич, И. Г. Козлов, В. А. Стаханов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 6. – С. 31–32.

9. Исследование активности литического микобактериофага D29 на модели перевиваемой линии макрофагов, инфицированных микобактериями туберкулёза / М. Б. Лапенкова [и др.] // Туберкулёз в XXI веке : новые задачи и современные решения : тез. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (1-2 июня 2016 г.). – Москва, 2016. – С. 66–68.

10. Особенности макрофагальной формулы бронхоальвеолярного смыва у больных с деструктивным туберкулёзом лёгких / В. В. Ерохин [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – №12. – С. 17–21.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДИК ДИСТАНТНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПРЕ- И ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ИШЕМИИ/РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У КРЫС

Севрукевич В.В., Висмонт Ф.И., Рачок Л.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии,
кафедра кардиологии и внутренних болезней, г. Минск

Ключевые слова: дистантное ишемическое прекондиционирование, дистантное ишемическое посткондиционирование, кардиопротекция, ишемия, инфаркт.

Резюме: *изучена кардиопротектерная эффективность применения дистантного ишемического прекондиционирования (ДИПреК) и дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК) при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда у крыс.*

Resume: *the cardioprotective efficacy of the combined use of remote ischemic preconditioning (RIPreC) and remote ischemic postconditioning (RIPostC) in experimental myocardial ischemia/reperfusion in rats was studied.*

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в настоящее время является одним из наиболее распространенных заболеваний в структуре сердечно-сосудистой патологии [1,2]. Принимая во внимание данный факт, поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического повреждения миокарда и механизмов их реализации становится одной их самых актуальных задач современной экспериментальной и клинической медицины. В настоящей работе представлены результаты изучения противоишемической эффективности методик дистантного ишемического прекондиционирования (ДИПреК) и дистантного ишемического посткондиционирования (ДИПостК) миокарда при экспериментальной модели ишемии/реперфузии миокарда у крыс.

Цель: оценить кардиопротектерную эффективность комбинированного применения ДИПреК и ДИПостК при ишемии/реперфузии миокарда у молодых крыс-самцов.

Задачи: 1. Оценить кардиопротектерную эффективность применения ДИПреК при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда; 2. Оценить кардиопротектерную эффективность применения ДИПостК при экспериментальной ишемии/реперфузии миокарда.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 30 белых крысах-самцах, массой 250±20 г, возрастом – 4±1 мес. Животные были разделены на 3 группы: Контроль (n=8), ДИПреК (n=12), ДИПостК (n=10). Для наркотизации животных использовался тиопентал натрия в дозировке 50 мг/кг с поддерживающей дозировкой 10 мг/кг. Крысы с помощью аппарата ИВЛ переводились на искусственное дыхание. Для внутривенного введения веществ и контроля уровня артериального давления производилась катетеризация левой наружной яремной вены и правой общей сонной артерии соответственно. Регистрация ЭКГ проводилась в 3 стандартных отведениях. Адекватная анестезия обеспечивалась поддержанием стабильного уровня артери-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ального давления и частоты сердечных сокращений. Экспериментальную модель ишемии/реперфузии миокарда проводили путем 30-минутной окклюзии нисходящей ветви левой коронарной артерии (ЛКА), с помошью прошивания и пережатия стенки миокарда полипропиленовой нитью с последующим периодом 120-минутной реперфузии. Животным групп ДИПреК дополнительно была проведена 15-минутная окклюзия обеих бедренных артерий за 25 минут до начала периода острой ишемии миокарда. Животным группы ДИПостК была проведена 15-минутная окклюзия обеих бедренных артерий через 10 минут после начала периода острой ишемии миокарда. После периода ишемии/реперфузии производилось введение 1 мл 1% раствора синьки Эванса в левую наружную яремную вену, после чего сердце извлекалось из грудной клетки. В дальнейшем сердце нарезалось на 6 срезов, которые погружали в р-р 0,7% 2,3,5-трифенилтетразолия хлорида, а после инкубировали срезы в 4% р-ре формалина в термостате под температурой 37°С в течение 24 ч. В дальнейшем окрашенные срезы взвешивали и сканировали. Жизнеспособные участки миокарда окрашивались 2,3,5-трифенилтетразолия хлоридом в кирпичный цвет, тогда как некротизированный миокард остается бледно-желтым. Статистическая значимость различий оценивалась при помощи теста множественных сравнений Данна и дисперсионного анализа ANOVA. Данные представлены в виде M±m. Значения $p<0,05$ рассматривались как достоверные.

Результаты и их обсуждение. Размеры зоны некроза в миокарде левого желудочка были следующими: в группе Контроль – 41±2%, ДИПреК – 19±1%, ДИПостК – 18,3±3% ($p<0,05$).

Выводы: 1. Методики ДИПреК и ДИПостК оказали выраженный кардиопротектерный эффект при ишемии/реперфузии миокарда у крыс, значительно снижая зону некротического поражения миокарда по сравнению с группой Контроль; 2. К возможным причинам наличия сопоставимого противоишемического эффекта методик ДИПреК и ДИПостК, по-видимому, можно отнести воздействие на аналогичные рецептор-опосредованные механизмы кардипротекции при данных методиках ишемического кондиционирования.

Литература

1. Сердечно-сосудистые заболевания в Республике Беларусь : анализ ситуации и стратегии контроля / А. Г. Мрочек [и др.] ; Нац. акад. наук Беларуси, Респ. науч.-практ. центр «Кардиология». – Минск: Беларус. навука, 2011. – 342 с.

2. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / S. Salim [et al.] // Circulation. – 2020. – №141. – P. 139-596.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ВЛИЯНИЕ ДИПЕПТИДА PRO-GLY НА РИТМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС WISTAR С ПАССИВНЫМ ФЕНОТИПОМ РЕАГИРОВАНИЯ НА СТРЕСС

Саванец О.Н.[1], Кравченко Е.В.[1], Ольгомец Л.М.[1], Зильберман Р.Д.[1], Дубовик Б.В.[2]

[1]ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», [2]Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: ультрадианные биоритмы, горизонтальная двигательная активность, крысы, стресс, индивидуальная чувствительность

Резюме: *особи неранжированной популяции и крысы с пассивным фенотипом реагирования на стресс характеризуются различиями хронобиологического «ответа» на смену режима освещения. Применение Pro-Gly (0,5 мг/кг, внутрижелудочно) грызунам с пассивным фенотипом реагирования на стресс вызывало статистически достоверный модулирующий эффект на биоритмы горизонтальной двигательной активности 24-минутной гармоники.*

Resume: *animals of an unranked population and rats with a passive phenotype of response to stress are characterized by differences in the chronobiological "response" to a change in the lighting regime. The use of Pro-Gly (0,5 mg/kg, intragastrically) in rodents with a passive stress response phenotype caused a statistically significant modulating effect on the biorhythms of the locomotor activity of the 24-minute harmonic.*

Актуальность. Нейропептиды – эндогенные регуляторы синаптической передачи в центральной нервной системе – идентифицируют как безопасные и эффективные средства, влияющие на нейрометаболические процессы организма [1]. Мелатонин (гормон эпифиза, регулятор циркадного ритма живых организмов) в настоящее время применяется в медицинской практике в качестве снотворного средства и в качестве адаптогена для нормализации биологических ритмов. Вместе с тем, мелатонин имеет широкий ряд противопоказаний (гиперчувствительность, выраженные нарушения функции почек, аутоиммунные заболевания, лейкоз, лимфома, аллергические реакции, лимфогранулематоз, миелома, эпилепсия, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, беременность и период лактации). Все вышесказанное диктует необходимость поиска альтернативных средств, направленных на регуляцию процессов сна и бодрствования, циклические изменения активности. В числе перспективных соединений с хронотропным действием могут рассматриваться аналоги С-концевых фрагментов гипофизарных гормонов (вазопрессина и окситоцина), в том числе – дипептид Pro-Gly.

Немаловажной проблемой остается изучение и анализ индивидуальной вариабельности действия лекарственных средств, обладающих психотропным действием. При проведении многочисленных исследований была выявлена связь эффектов бензодиазепиновых анксиолитиков, антидепрессантов, психостимуляторов с фенотипом эмоционально-стрессовой реакции [2]. Индивидуальные фенотипические особенности были установлены у линейных мышей C57Bl/6 и BALB/c, крыс MR и MNRA [3].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

При изучении психостимулирующих средств на мнестические функции здоровых добровольцев, с учётом типирования испытуемых по особенностям работоспособности и времени суток, было показано улучшение кратковременной памяти при применении кофеина в вечерние часы у «жаворонков», и в утренние – у «сов», что подтвердило индивидуальные особенности функционирования циркадианной системы в регуляции мнестических процессов [4]. Было показано, что инбредные мыши линии BALB/c более чувствительны к нарушениям циркадного ритма, нежели инбредные особи C57Bl/6, что согласуется с данными восприимчивости первых к стрессу [5]. Имеются сведения о более высокой чувствительности крыс линии SHR к циркадным колебаниям биологических ритмов, регулирующих метаболические процессы, в сравнении с особями Wistar [6].

Таким образом, актуальным является исследование влияния дипептида Pro-Gly на ритмические процессы локомоторной активности лабораторных грызунов с учетом индивидуальных особенностей поведения последних.

Цель: изучение хронотропных свойств дипептида Pro-Gly у крыс Wistar с пассивным типом реагирования на стрессовое воздействие.

Задачи: изучить особенности хронотропного действия пептида Pro-Gly на: 1. 24-минутные ритмы; 2. 12-минутные ритмы; 3. 6-минутные ритмы локомоторной двигательной активности грызунов.

Материалы и методы. Эксперименты проведены с использованием половозрелых крыс-самцов Wistar, которые содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде в соответствии с требованиями Санитарных правил и норм 2.1.2.12-18-2006 «Устройство, оборудование и содержание экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

В ходе ранжирования выявляли животных, характеризовавшихся отсутствием активных перемещений (freezing-реакция либо отсутствие локомоции или вертикальных стоек) в ответ на предъявляемый акустический стимул (100-110 дБ; измерения выполнены с применением аппарата RadioShack, China). Таких крыс относили к числу особей с пассивным фенотипом реагирования на стрессовое воздействие.

Спустя 15 мин после типирования животные подвергались неизбегаемому стрессу в условиях «принудительного плавания» (ПП) (Forced Swimming Test) по модифицированному методу R. D. Porsolt [7]. Крыс помещали в цилиндрический бассейн с водой на 16 мин дважды с интервалом 24 ч. По истечении второго сеанса ПП животных обсушивали полотенцем, обогревали в течение 20 мин и помещали поодиночке в камеры многоканального актометра «Универсал 22–32» (Республика Беларусь; размерами боксов – 32 см × 22 см × 19 см). Регистрацию показателя «горизонтальная двигательная активность» (ГДА) осуществляли на протяжении 120 мин при искусственном освещении (16.45-18.45; источник света – 6 ламп дневного света SL 36/26-735, расположенных на высоте 2,59 м над поверхностью бокса) или в условиях полной темноты (20.45-22.45). Эксперименты проводили в осенне-зимний период года (ноябрь-январь).

В процессе ранжирования среди 16 крыс Wistar выявлено 14 особей с пассивным фенотипом поведенческой реакции на интенсивное акустическое воздействие (8 из них были включены в контрольную группу, КГ; 6 – в основную группу, ОГ). 10

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

животным (2 крысы с активным фенотипом поведения и 8 животных КГ с пассивным фенотипом реагирования на звуковой сигнал) за 15 мин до начала второго сеанса ПП вводили растворитель (дистиллированная вода). Крысам ОГ применяли внутрижелудочно (в/ж) Pro-Gly (Sigma-Aldrich, США) в дозе 0,5 мг/кг.

Сопоставляли ультрадианные биоритмы ГДА крыс неранжированной популяции (НП; n=10) и особей с пассивным фенотипом поведения.

Статистическую обработку результатов проводили методом косинор-анализа: определяли амплитуду ритма (А). Статистически достоверные ритмы (6 мин, 12 мин, 24 мин) определяли графически: существование ритмов считали доказанным, если эллипс ошибок не перекрывал начало системы координат. Обработку результатов осуществляли с помощью программного обеспечения Cosinor 2.5 для Excel, CorelDRAW.

Результаты и их обсуждение. Данные об особенностях ультрадианных биоритмов крыс НП и особей с пассивным фенотипом поведения КГ и ОГ приведены в табл. 1-4.

Статистически достоверные 24-минутные ритмы ГДА наблюдались у животных КГ с пассивным фенотипом поведения как в темноте, так и при наличии искусственного освещения, а у крыс НП – только в условиях освещенности (табл. 1 и 4). Таким образом, освещение (которое может расцениваться как стрессирующий фактор у грызунов, ведущих преимущественно ночной образ жизни) индуцировало 24-минутные ритмы активности у крыс НП и особей КГ с пассивным фенотипом поведения.

Пептид Pro-Gly нивелировал статистически достоверные ритмы 24-минутной гармоники в отсутствие темноты (табл. 4), что хорошо соотносится с ранее высказанным предположением о наличии у названного соединения антистрессорного эффекта [8]. Короткопериодные ритмы более высоких частот (6- и 12-минутные) отсутствовали у особей всех исследуемых групп при освещении лампами дневного света (период наблюдения с 16.45 по 18.45) – табл. 2 и 3.

Табл. 1. Параметры ультрадианных (6-, 12-, 24-минутных) ритмов ГДА у особей неранжированной популяции (N=10), подвергшихся процедуре «принудительного плавания»

Условия эксперимента	Гармоника ритма	А, усл.ед.	P
Искусственное освещение/ 16.45-18.45	6-минутные	3,3	-
	12-минутные	9,4	-
	24-минутные	28,8	P<0,05
Отсутствие освещения/ 20.45-22.45	6-минутные	3,3	P<0,05
	12-минутные	4,9	-
	24-минутные	11,0	-

Примечание: здесь и далее А – амплитуда ритма локомоторной активности крыс, ГДА – горизонтальная двигательная активность

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Табл. 2. Влияние однократного введения Pro-Gly (0,5 мг/кг, в/ж) на параметры ГДА 6-минутных ритмов в актометре у крыс Wistar (0-120 мин) с пассивным фенотипом поведения, подвергшихся процедуре «принудительного плавания»

Условия эксперимента	Группа	Образец/число животных	A, усл.ед.	P
Искусственное освещение / 16.45-18.45	КГ	Растворитель (N=8)	4,0	-
	ОГ	Pro-Gly (N=6)	12,0	-
Отсутствие освещения / 20.45-22.45	КГ	Растворитель (N=8)	1,8	-
	ОГ	Pro-Gly; 0,5 (N=6)	4,7	-

Табл. 3. Влияние однократного введения Pro-Gly (0,5 мг/кг, в/ж) на параметры ГДА 12-минутных ритмов в актометре у крыс Wistar (0-120 мин) с пассивным фенотипом поведения, подвергшихся процедуре «принудительного плавания»

Условия эксперимента	Группа	Образец/число животных	A, усл.ед.	P
Искусственное освещение / 16.45-18.45	КГ	Растворитель (N=8)	5,1	-
	ОГ	Pro-Gly; 0,5 (N=6)	9,7	-
Отсутствие освещения / 20.45-22.45	КГ	Растворитель (N=8)	3,9	-
	ОГ	Pro-Gly; 0,5 (N=6)	10,3	-

В отсутствие освещения у животных с пассивным фенотипом поведения ОГ, как и у крыс КГ, были отмечены ритмы двигательной активности 24-минутной гармоники (табл. 1 и 4). 12-минутные ритмы не наблюдались ни у одной из исследуемых групп (табл. 3).

6-минутные ритмы, выявленные у крыс НП, отсутствовали у грызунов КГ и ОГ (табл. 1 и 2). Вероятно, указанные различия объясняются особенностями ультрадианной ритмики крыс с активным фенотипом поведения (характеризующихся быстрой реакцией в условиях стрессовой ситуации), входящих в число особей НП.

Табл. 4. Влияние однократного введения Pro-Gly (0,5 мг/кг, в/ж) на параметры ГДА 24-минутных ритмов в актометре у крыс Wistar (0-120 мин) с пассивным фенотипом поведения, подвергшихся процедуре «принудительного плавания»

Условия эксперимента	Группа	Образец/число животных	A, усл.ед.	P
Искусственное освещение / 16.45-18.45	КГ	Растворитель (N=8)	33,8	P<0,05
	ОГ	Pro-Gly (N=6)	13,2	-
Отсутствие освещения / 20.45-22.45	КГ	Растворитель (N=8)	10,0	P<0,05
	ОГ	Pro-Gly (N=6)	16,8	P<0,05

Применение Pro-Gly сопровождалось повышением А ритма 6-минутной (на 200 % и 161 % при наличии и в отсутствие освещения соответственно, P>0,05); 12-минутной (на 90 % и 164 % при наличии и в отсутствие освещения соответственно, P>0,05) и 24-минутной гармоники (на 68 %; только в темноте, P<0,05), что в контек-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

сте применения выраженного стрессового воздействия (процедура ПП) можно трактовать как позитивные изменения.

По данным литературы, у животных с исходно низкой подвижностью на фоне длительного «инъекционного стресса» в ночные часы отмечался сглаженный низкоамплитудный ритм [9]. Введение кофеина препятствовало вышеописанным изменениям А, способствовало нарастанию крутизны переднего фронта подвижности, совпадающему с введением вещества или с выключением света у крыс с активным фенотипом поведения, тогда как у особей с низким уровнем подвижности эффект психостимулятора был слабым, напоминающим реакцию на физиологический раствор [9]. С учётом этих данных, повышение А под действием Pro-Gly в ночные часы может трактоваться как активирующий эффект, проявлявшийся, в отличие от кофеина, у особей с пассивным фенотипом реакции.

Выводы: 1. У крыс НП ультрадианные 24-минутные ритмы локомоторной активности присутствовали только в условиях искусственного освещения, 6-минутные биоритмы наблюдались в отсутствие освещенности, а ритмы 12-минутной гармоники не были выявлены при обоих использованных режимах освещения. У крыс-самцов Wistar КГ с пассивным фенотипом поведения 24-минутные биоритмы ГДА имели место как при наличии, так и в отсутствие освещения, а ритмы 6- и 12-минутной гармоники отсутствовали. Таким образом, смена режима освещения у особей с пассивным фенотипом поведения вызывает менее выраженный хронобиологический «ответ», нежели у крыс НП. Следовательно, особи НП и крысы с пассивным фенотипом реагирования на стресс характеризуются различиями хронобиологического «ответа» на смену режима освещения; 2. Применение Pro-Gly (0,5 мг/кг, в/ж) грызунам с пассивным фенотипом реагирования на стресс не оказывало влияния на 6- и 12-минутные биоритмы активности и вызывало статистически достоверный модулирующий эффект на биоритмы ГДА 24-минутной гармоники: а) нивелировало достоверные ритмы в условиях искусственного освещения; б) способствовало возрастанию амплитуды ритма в отсутствие освещённости; 3. Перспективно дальнейшее изучение Pro-Gly в качестве средства с потенциальным хронофармакологическим действием.

Литература

1. Максимова, Л. В. Изучение эффектов нейротропных олигопептидов на модели неассоциативного обучения : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 14.03.06 / Л. В. Максимова ; Ин-т фармакологии и биохимии НАН Беларуси. – Минск, 2011. – 22 с.

2. Козловская, М. М. Влияние гептапептида селанка на депрессию поведения высоко и низкотревожных мышей Balb/c и C57Bl/6 и крыс с наследуемой депрессивностью поведения WAG/Rij / М. М. Козловская, К. Ю. Саркисова, И. И. Козловский // Психофарм. и биол. наркология. – 2005. – Т. 5, № 3. – С. 989–996.

3. Garcia, Y. Comparison of the Response of Male BALB/c and C57BL/6 Mice in Behavioral Tasks to Evaluate Cognitive Function / Y. Garcia, N. Esquivel // Behav. Sci. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 1–10.

4. Факторы, влияющие на способность кофеина улучшать кратковременную память человека / Э. Б. Арушанян [и др.] // Эксп. и клин. фармакология. – 2003. – Т. 66, № 1. – С. 17–19.

5. Differential susceptibility of BALB/c, C57BL/6N, and CF_1 mice to photoperiod changes / L.K. Pilz [et al.] // Braz. J. Psychiatry. – 2015. – Vol. 37, № 3. – P. 185–190.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

6. Increased sensitivity of the circadian system to temporal changes in the feeding regime of spontaneously hypertensive rats a potential role for Bmal2 in the liver / L. Polidarova [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 25, № 8. – P. 756–790.

7. Slattery, D. A. Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents / D. A. Slattery, J. F. Cryan // Nature protocols. – 2012. – Vol. 7, № 6. – P. 1009–1014.

8. Кравченко, Е. В. Регуляция ультрадианных ритмов двигательной активности олигопептидами, структурно родственными окситоцину / Е. В. Кравченко, Н. А. Бизунок, Б. В. Дубовик // Докл. Нац. академии наук Беларуси. – 2021. – Т. 65, № 2. – С. 191–198.

9. Арушанян, Э. Б. Особенности временной организации поведенческого ответа крыс на кофеин / Э. Б. Арушанян, А. В. Попов // Эксп. и клин. фармакология. – 2005. – Т. 68, № 1. – С. 10–12.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАТАЛАЗЫ И СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ ПОСЛЕ НАНЕСЕНИЯ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ И КОРРЕКЦИИ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ

Серкина А.Н.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки,
кафедра анатомии человека,
кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, г. Луганск

Ключевые слова: крысы, каталаза, супероксиддисмутаза, мезенхимальные стволовые клетки.

Резюме: *изучено влияние внутривенного введения аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на изменение показателей каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в почках крыс после нанесения дефекта большеберцовых костей (ББК). Доказано, что внутривенное введение МСК способствует более быстрому восстановлению показателей каталазы и СОД, и функции почек. Наиболее оптимальными сроками введения являются 3 сутки после нанесения дефекта.*

Resume: *to study the effect of intravenous mesenchymal stem cells injected (MSCs) on changes in catalase and superoxide dismutase (SOD) indices in rat kidneys after infliction of a tibial bone defect (TBD). It has been proven that intravenous administration of MSCs contributes to a more rapid recovery of catalase and SOD, and kidney function. The most optimal time for administration is 3 days after the defect has been applied.*

Актуальность. Процент инвалидизации в результате травм, переломов костей, остеопороза и опухолей в настоящее время неуклонно возрастает. Поэтому проблема восстановления структуры кости является одной из важнейших в травматологии [8, 9]. Доказано, что после повреждения костной ткани в кровь попадают продукты воспаления, гибели клеток, активные формы кислорода, продукты перекисного окисления липидов и др. [7]. Все это наряду с централизацией кровообращения, создает предпосылки для возникновения нарушений далеко за пределами травмы, в частности, повреждения функции почек [1,5]. На фоне наблюдающейся ишемии развивается гипоксия почек. Одновременно с этим в ответ на окислительный стресс происходит увеличение образования оксида азота (II), разрушающего клетки и приводящего к запуску апоптоза [5]. Все эти факторы приводят к повреждению структуры нефрона и нарушению функции почек, являющихся одними из важнейших участников в регуляции гомеостаза и адаптации организма к действию неблагоприятных факторов. В последнее время использование стволовых клеток во многих областях медицины, в том числе и регенеративной, показывает хорошие результаты не только благодаря их способности к самообновлению и дифференцировке, но и проявлению системных эффектов, ускоряющих процессы восстановления [2, 8]. МСК обладают иммуномодулирующими и антиапоптотическими свойствами, за счет секреции биологически активных пептидов, тканевых гормонов, переноса митохондрий и микровезикул с РНК. Они усиливают антимикробную активность моноцитов и нейтрофилов, подавляют синтез воспалительных молекул, NO, угнетают перекисное окисление липидов, апоптоз и гипоксию [1, 3, 4]. В связи с этим

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

большое значение имеет изучение изменения показателей антиоксидантной защиты клеток почек, в частности, уровней каталазы и СОД, после нанесения костного дефекта и внутривенного введения мезенхимальных стволовых клеток.

Цель: установить влияние внутривенного введения МСК на динамику каталазы и СОД в почечной ткани крыс после нанесения дефекта ББК.

Задачи: 1. Изучить изменение уровней каталазы и СОД в почках после нанесения костного дефекта; 2. Исследовать влияние внутривенного введения МСК на показатели каталазы и СОД в почечной ткани после нанесения дефекта ББК; 3. Установить оптимальные сроки введения стволовых клеток.

Материалы и методы. Материалом служили почки 120 самцов белых беспородных крыс с массой тела 190 – 225 г. Животные распределялись на группы следующим образом: I группа (К) – контрольная, II группа (Д) – животным наносили сквозной дефект (d=2,00 мм) на границе проксимального метафиза и диафиза ББК, III группа (СД) – животным наряду с нанесением дефекта вводили в хвостовую вену 5 млн МСК на 3 ($СД_3$), 10 ($СД_{10}$), 15 ($СД_{15}$), 24 ($СД_{24}$), 45 ($СД_{45}$) сутки после операции. Для получения МСК питательной средой из ББК вымывали костный мозг, помещали его в среду Игла-МЕМ с L-глютамином, 10% телячьей эмбриональной сывороткой и антибиотиком и выращивали 2 нед в CO_2-инкубаторе HF151UV при 37 °С [2]. Для оценки жизнеспособности клеток использовали тест с трипановым синим. Фенотипирование проводили методом непрямой флюоресценции с помощью маркеров к МСК – моноклональных антител СД-73, СД-105, СД-44, СД-90 и СД-54. Во время проведения эксперимента крысы содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с нормами, указанными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей [10]. На 7, 15, 30, 60 и 90 сутки крыс выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом и выделяли почки. После выделения, почки помещали в раствор сахарозы и измельчали в гомогенизаторе. Уровень каталазы определяли реакцией с молибдатом аммония и спектрофотометрией на СФ-46 (λ = 410 нм), уровень СОД – по реакции аутоокисления адреналина с последующей спектрофотометрией при λ = 347 нм. Данные обрабатывали методами вариационной статистики (лицензионная версия Microsoft Office Excel), приводили в соответствие с Международной системой единиц, анализировали на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Статистическую достоверность отклонений оценивали с использованием критерия Стьюдента (в случае нормального распределения) либо Манна-Уитни (в случае ненормального распределения). Различие считали достоверным при вероятности ошибки 5% ($p<0,05$) [4].

Результаты и их обсуждения. Полученные в ходе эксперимента данные указывают на то, что уровень каталазы и СОД в почечной ткани после нанесения дефекта ББК зависит от срока наблюдения и изменяется под действием костномозговых МСК.

У контрольных животных уровень каталазы с 7 по 90 сутки изменяется с 70,54±0,49 мкмоль/мин·л до 71,17±0,17 мкмоль/мин·л. Данная динамика коррелирует с описанными в литературе возрастными особенностями почечной ткани. Во II

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

группе животных, по сравнению с контрольными, значения показателя резко падали с 7 по 30 сутки на 43,69%, 37,68% и 2,94% (рис 1).

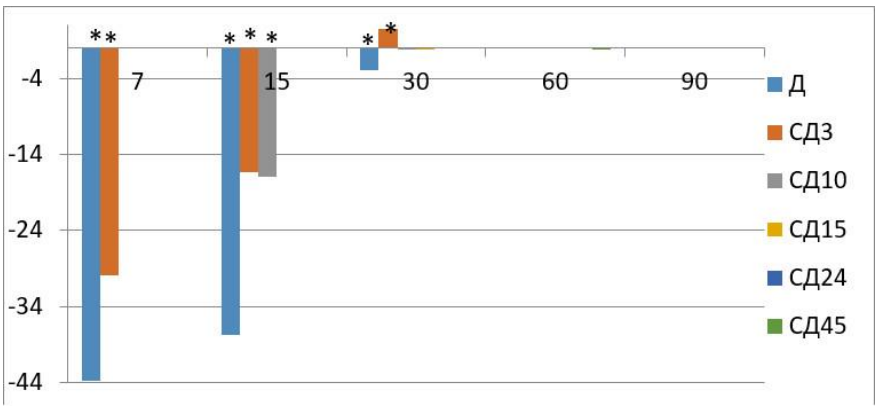


Рис. 1 - Динамика изменения содержания каталазы в почечных гомогенатах в зависимости от срока введения МСК (в % по отношению к группе I).

Примечание: на этом и последующих рисунках: * - обозначает достоверное отличие от соответствующей группы сравнения ($p \leq 0,05$).

У животных группы $СД_3$ показатели каталазы (в сравнении с группой I) снижались на 7 и 15 сутки на 29,88% и 16,33% и увеличивались на 30 сутки на 2,44%; в сравнении с группой II показатели увеличивались с 7 по 30 сутки на 24,53%, 34,25% и 5,55%. В группе $СД_{10}$ по сравнению с контрольными животными значения каталазы уменьшались на 15 (на 16,94%) сутки и увеличивались по сравнению с группой Д на 15 и 30 сутки на 33,26% и 2,94% соответственно. У животных, получивших клеточную терапию на 15 сутки после операции ($СД_{15}$), уровень каталазы повышался на 15 сутки 2,86% в сравнении с крысами группы Д. В группе $СД_{24}$ значения были выше на 3,04% по сравнению с животными группы II. Введение стволовых клеток на 45 сутки после операции не приводило к достоверным изменениям уровня каталазы. На 60 и 90 сутки эксперимента достоверных отличий в его уровне отмечено не было ни в одной из экспериментальных групп (рис. 2).

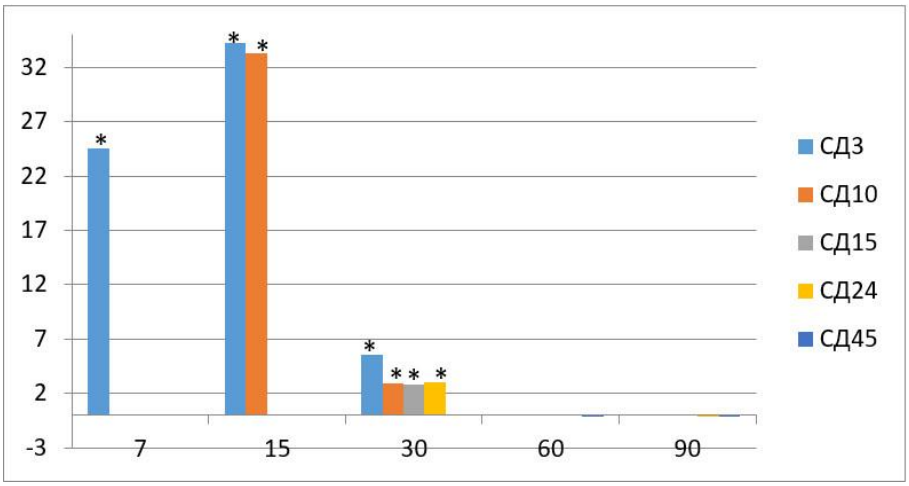


Рис. 2 - Динамика изменения содержания каталазы в почечных гомогенатах в зависимости от срока введения МСК (в % по отношению к группе II).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Уровень другого показателя работы антиоксидантной системы – СОД – в контрольной группе животных увеличивался с 7 по 90 сутки с 0,88±0,01 ЕА/мл до 0,98±0,01 ЕА/мл. После нанесения дефекта происходит снижение уровня данного показателя на 7 (на 15,34%), 15 (на 11,02%) и 30 (на 10,78%) по сравнению с контролем (рис. 3).

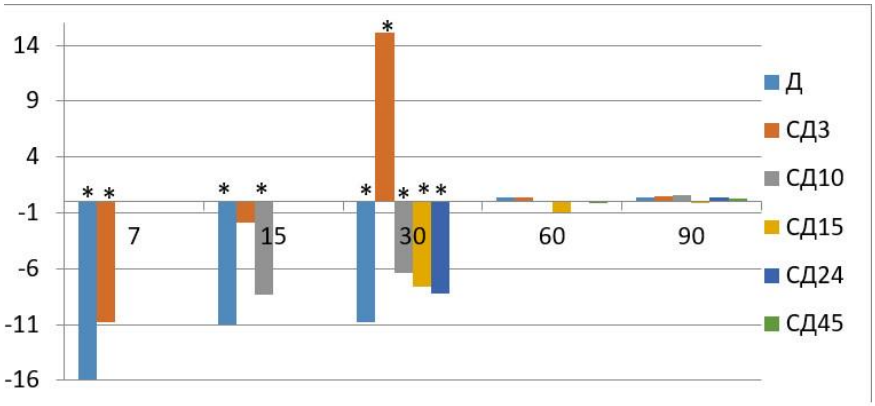


Рис. 3 - Динамика изменения содержания СОД в почечных гомогенатах в зависимости от срока введения МСК (в % по отношению к группе I)

У животных группы $СД_3$ показатели СОД (в сравнении с группой I) снижались на 7 сутки на 10,80% и увеличивались на 30 сутки на 15,19%; в сравнении с группой II показатели увеличивались с 7 по 30 сутки на 5,37%, 10,33% и 29,11%. В группе $СД_{10}$ по сравнению с контрольными животными значения СОД уменьшались на 15 (на 8,34%) и 30 (на 6,35%) сутки и увеличивались (по сравнению с группой Д) на эти же сроки на 3,02% и 4,96% соответственно. У животных группы $СД_{15}$ на 30 сутки уровень СОД снижался на 7,66% (по сравнению с I группой животных) и увеличивался на 3,50% в сравнении с крысами группы Д. В группе $СД_{24}$ значения были ниже на 8,22% по сравнению с животными группы I. На 45 сутки после операции не наблюдалось достоверных изменений уровня СОД. На поздние сроки наблюдения (60 и 90 сутки) нами не выявлено достоверных отличий данного показателя ни в одной группе животных (рис. 4).

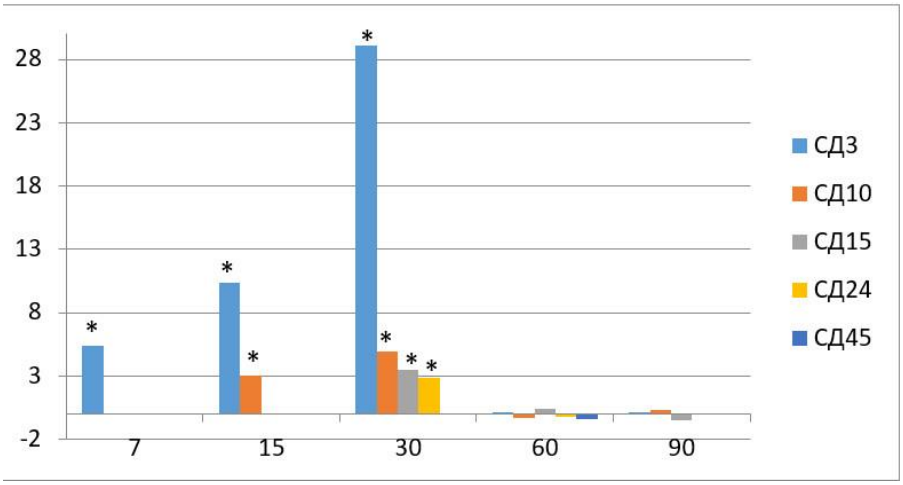


Рис. 4 - Динамика изменения содержания СОД в почечных гомогенатах в зависимости от срока введения МСК (в % по отношению к группе II).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Данные нашего исследования свидетельствуют о резком снижении уровня каталазы и СОД в почечных гомогенатах после нанесения дефекта ББК. Причем степень выраженности отклонений зависит от сроков исследования и максимальна на 7 сутки после операции. Данная динамика свидетельствует об истощении запасов антиоксидантной системы и активации процессов ПОЛ, а также повреждении клеток почек, являющихся очень чувствительными к действию стрессовых факторов [3, 8]. Нами установлено, что внутривенное введение МСК после костной травмы приводит к достоверному увеличению показателей ферментативного звена антиоксидантной системы, а значит, снижению ПОЛ и повреждения почечной паренхимы. При этом функциональная активность почек восстанавливается быстрее. Эти эффекты стволовых клеток проявляются за счет снижения продукции конечных метаболитов оксида азота, активных форм кислорода, уменьшения фрагментации ДНК и апоптоза, увеличения продукции факторов роста и противовоспалительных цитокинов, иммуносупрессии, усиления антибактериальной активности моноцитов и нейтрофилов, уменьшения гипоксии [6, 10]. Оптимальными сроками введения МСК, по нашим данным, являются 3 сутки после нанесения дефекта. При этом восстановление показателей наблюдается уже с 7 суток по сравнению с оперированными животными.

Выводы: 1. Нанесение костного дефекта сопровождается снижением активности каталазы и СОД – ферментативного звена антиокислительной системы почечной ткани – из-за увеличения образования активных форм кислорода. Такая динамика демонстрирует высокую чувствительность ткани почек к окислительному стрессу; 2. Использование в качестве корректора МСК на ранние сроки после нанесения дефекта приводит к скорейшему восстановлению уровня исследуемых показателей, а значит, и функции почек; 3. Наш эксперимент подтверждает целесообразность дальнейшего исследования влияния МСК на восстановление функций других органов и тканей после нанесения дефекта кости.

Литература

1. Андреева, Е. Р. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки и внеклеточный матрикс: особенности регуляции при гипоксии / Е. Р. Андреева, Д. К. Матвеева // Физиология человека. – 2018. – Т. 44. – № 6. – С. 104–114.

2. Васильев, А. В. Ниши стволовых клеток и регенеративная медицина / А. В. Васильев, Е. А. Воротеляк, В. В. Терских // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2016. – Т. 102. – № 3. – С. 241–261.

3. Демьяненко, Е. В. Влияние мезенхимальных стволовых клеток на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты сыворотки крови и почечной ткани крыс при остром иммобилизационном стрессе / Е. В. Демьяненко // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №6. – С.78–88.

4. Кирпатовский В.И. Возможности клеточной терапии в восстановлении нарушенной функции органов мочеполовой системы / В.И. Кирпатовский // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2016. – № 1 (56). – С.60–67.

5. Хужахметова Л.К., Теплый Д.Л. Особенности свободнорадикальных процессов при иммобилизационном стрессе у крыс в онтогенезе // Естественные науки. Физиология. 2016. – № 4 (57). – С.72–78.

6. An Overview on Stem Cells in Tissue Regeneration / Rajasekar Seetharaman, Anjum Mahmood, Prashant Kshatriya, at all. // Curr Pharm Des . – 2019. – №25(18). – P. 2086–2098.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

7. Bone regeneration and stem cells. / K. Arvidson, B. M. Abdallah, L. A. Applegate, N. Baldini, E. Cenni, E. Gomez-Barrena, et al. // J. Cell. Mol. Med. – 2011. – №15. P. 718–746.

8. Einhorn T. A., Gerstenfeld L. C. Fracture healing: mechanisms and interventions. / T. A. Einhorn, L. C. Gerstenfeld // Nat. Rev. Rheumatol. – 2015. – №11. P. 45–54.

9. Figliomeni A., Signorini V., Mazzantini M. One year in review 2018: progress in osteoporosis treatment. / Figliomeni A., Signorini V., Mazzantini M. // Clin. Exp. Rheumatol. – 2018. – №36(6). P. 948-958.

10. Ke Y., Ji J. Stem cells applications in bone and tooth repair and regeneration: new insights, tools, and hopes / Eiman Abdel Meguid, Yuehai Ke, Junfeng Ji, Ahmed H K El-Hashash // J. Cell. Physiol. – 2018. – T. 233, №3. – P. 1825–1835.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОЧЕТАНИЯХ МУТАНТНЫХ ГЕНОВ (T1565C) ITGB3, (C807T) ITGA2, (G(-455) A), FGB

Ситдикова А.В.[1], Трофимов В.А.[2], Власова Т.И.[1], Ситдиков И.И.[3], Давыдова Е.А.[3], Арсентьева Е.В.[1], Шишканова Т.И.[1]

Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева,
[1]кафедра нормальной и патологической физиологии,
[2]кафедра генетики и генной инженерии,
[3]кафедра факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, г. Саранск

Ключевые слова: преэклампсия, генетический полиморфизм, система гемостаза

Резюме: *целью работы являлось установить связь между наличием полиморфизма генов системы гемостаза и степенью выраженности ее дисфункции у беременных с преэклампсией. Установлено, что полиморфизм генов интегрина бета-3, альфа-2 и фибриногена способствует нарушению функций системы гемостаза при преэклампсии, причем наиболее значимые отклонения выявляются у беременных при комбинации патологических аллелей.*

Resume: the aim of the work was to establish a link between the presence of polymorphism of genes of the hemostasis system and the severity of blood clotting dysfunction in pregnant women with preeclampsia. The research has shown the polymorphism of the integrin beta-3, alpha-2 and fibrinogen genes contributes to the disorder of the hemostasis system in preeclampsia, and the most significant deviations are detected in pregnant women with set of some pathological alleles.

Актуальность. Преэклампсия – грозная патология беременности, которая в 60% случаев является основной причиной гипоксии плода и является жизнеугрожающим состоянием для матери и ребенка. Направленность современных научных взглядов на персонификацию прогностических и терапевтических методов привела к углубленному изучению генетически детерминированных особенностей развития различных заболеваний, в том числе и преэклампсии [1, 2]. На сегодняшний момент, имеется немногочисленное количество исследований, доказывающих прямое влияние дисфункции системы гемостаза в развитии маточно-плацентарной недостаточности и преэклампсии [3, 4]. Однако нет однозначного представления о патогенезе преэклампсии и механизме формирования маточно-плацентарной недостаточности и гипоксии плода в аспекте роли мутаций некоторых генов системы гемостаза. Иначе говоря, проблема расшифровки механизмов преэклампсии требует дальнейшего изучения с использованием современных научных достижений, в том числе изучение основ проблемы на молекулярно-генетическом уровне.

Цель: определить значение различных сочетаний мутантных генов некоторых компонентов системы гемостаза на степень выраженности дисфункциональных расстройств системы гемостаза при преэклампсии.

Задачи: 1. Выявить наличие генотипических мутаций генов интегрина бета-3 ITGB3 (T1565C), интегрина альфа-2 ITGA2 (C807T), фибриногена FGB (G(-455) A) у беременных с преэклампсией; 2. Выявить дисфункциональные нарушения системы гемостаза у беременных с преэклампсией путем проведения тромбоэластографии крови; 3. Установить взаимосвязь выявленных мутаций генов некоторых ком-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

понентов системы гемостаза с патологией коагуляционно-литической системы крови у беременных с преэклампсией.

Материалы и методы. Проведен анализ исходной клинической картины, особенностей течения беременности у 110 пациенток, наблюдавшихся в отделениях перинатального центра ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница». Выбор пациенток был проведен соответственно клиническим, инструментальным и лабораторным критериям. Диагноз установили соответственно терапевтическим протаколам «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и в послеродовом периоде» (2020). Условно здоровые беременные отбирались после диагностики физиологического течения беременности по возрасту и отсутствию тяжелых соматических заболеваний и/или факторов риска развития преэклампсии.

Критериями включения являлись информированное согласие на участие в исследовании; возраст беременных от 18 до 45 лет; срок гестации 22-41 неделя; одноплодная беременность. Критерии исключения – инфекционные заболевания, наличие в анамнезе заболеваний, передающихся половым путем, врожденные пороки развития плода, психические заболевания, злокачественные новообразования и другие тяжелые экстрагенитальные заболевания (сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, ожирение, аутоиммунные заболевания и др.). Для исключения наличия вышеуказанной патологии все беременные были осмотрены штатными врачами-терапевтами перинатального центра ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница».

Всем пациенткам, помимо общеклинических (сбор жалоб, анамнез заболевания, анамнез жизни, акушерско-гинекологический анамнез) были проведены следующие лабораторные и инструментальные исследования:

1) общеклинические: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, количественное определение белка в суточной порции мочи, проведение ультразвукового исследования беременных в сроках от 22 до 41 недель беременности на ультразвуковых аппаратах экспертного класса с цифровой обработкой ультразвукового сигнала «Toshiba 38A» (Toshiba, Япония), «Aloka SSD-680» с использованием трансабдоминальных и трансвагинальных датчиков.

2) генотипирование полиморфизмов исследуемых генов свертывающей системы крови (ITGB3 (T1565C), ITGA2 (C807T), FGB (G(-455)A) беременных. Анализ осуществлялся с использованием метода полимеразной цепной реакции - Real–time ПЦР с помощью CFX96 Touch™ Real-Time PCR Detection System (США);

По итогам обследования были отобраны 50 пациенток, которых, в соответствие с целью исследования, разделили на 3 группы:

I группа (n=16) – пациентки с тяжелой преэклампсией, имеющие низкую частоту встречаемости патологических аллелей (3 и менее патологических аллелей генов системы гемостаза (С для (T1565C) ITGB3, Т для (C807T) ITGA2, А для (G(-455) А), FGB) при условии отсутствия гомозиготных вариантов по патологическому аллелю).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

II группа (n=18) – пациентки с тяжелой преэклампсией, имеющие высокую частоту встречаемости патологических аллелей (более 3 патологических аллелей генов системы гемостаза (C для (T1565C) ITGB3, T для (C807T) ITGA2, A для (G(-455) A), FGB) при условии наличия гомозиготных вариантов по патологическому аллелю).

Группа 0 (контрольная группа) (n=16) – пациентки с физиологическим течением беременности, имеющие низкую частоту встречаемости патологических аллелей изучаемых генов (аналогично с I группой).

Всем беременным (n=50) была выполнена тромбоэластография крови (тромбоэластограф TEG® 5000 Thrombelastograph®(USA)) с изучением следующих параметров: K (время образования сгустка, мин), R (время реакции, мин), α – угол (увеличение прочности сгустка, град), G (прочность сгустка как модуль эластичности, d/sc), MA (максимальная амплитуда, %), EPL (расчётный процент лизиса, %).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью сайта «ген эксперт» (http://gen-exp.ru/calculator_or.php), программы «Statistica 7.0» (критерий U Манна-Уитни).

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования в I и II группах были обнаружены существенные нарушения функции системы гемостаза, относительно контрольной группы (табл. 1).

Табл. 1. Показатели гемостаза беременных при преэклампсии в группах с различной выраженностью полиморфизма генов системы гемостаза (M±m)

Показатель	Группа 0	Тяжелая преэклампсия	
		Группа I	Группа II
R, мин	4,08 (3,93;4,32)	3,24* (3,12;3,40)	2,80*1 (2,65;2,95)
K, мин	1,73 (1,62;1,83)	1,23* (1,13;1,29)	0,88*1 (0,83;0,96)
α – угол, deg	57,3 (54,9;60,0)	74,95* (72,3;77,6)	89,10*1 (84,5;93,3)
MA, %	63,0 (57,4;64,6)	74,15* (70,3;77,6)	87,6*1 (83,9;91,3)
G, d/sc	7,18 (6,73;7,51)	11,85* (11,20;12,70)	13,80*1 (13,30;14,70)
EPL, %	2,37 (2,29;2,48)	1,75* (1,65;1,87)	1,34*1 (1,24;1,37)

Примечание: * - достоверность отличий относительно контрольных данных пациенток с физиологическим течением беременности при $p<0,05$; [1] – достоверность по отношению к данным I группы при $p<0,05$.

У беременных с преэклампсией на фоне низкой частоты встречаемости патологических аллелей исследуемых генов отмечалось укорочение времени реакции на 20,59% ($p<0,05$) относительно группы контроля. Расчётный процент лизиса и время образования сгустка были также ниже аналогичных значений группы контроля на 26,16 и 28,90% ($p<0,05$) соответственно. Показатели α – угол, MA и G превышали показатели группы контроля на 30,80% ($p<0,05$), 17,70% ($p<0,05$) и 65,04% ($p<0,05$) соответственно.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Во II группе отмечались значительно более выраженные нарушения данных показателей. Так, время реакции было на 31,37% ($p<0,05$) ниже нормальных значений, что было на 13,58% ($p<0,05$) меньше, чем в I группе. Показатели EPL и K были ниже аналогичных значений группы контроля на 43,46 и 49,13% ($p<0,05$) соответственно, что было на 23,43 и 28,46% ($p<0,05$) соответственно ниже показателей I группы. Наблюдалось выраженное увеличение прочности сгустка на 55,50% ($p<0,05$) относительно контрольных значений и на 18,88% ($p<0,05$) относительно данного показателя в I группе. Показатель MA также превышал контрольные значения и значения I группы на 41,43 и 18,14% ($p<0,05$) соответственно. Выраженные изменения обнаружены при измерении показателя G: он превышал контрольные значения почти в 2 раза - на 92,20% ($p<0,05$), и был выше, чем аналогичный показатель в I группе, на 16,46% ($p<0,05$).

Выводы: 1. Полиморфизм генов интегрина бета-3 ITGB3 (T1565C), интегрина альфа-2 ITGA2 (C807T), фибриногена FGB (G(-455) A) способствует развитию дисфункциональных нарушений системы гемостаза у беременных с преэклампсией; 2. У беременных с высокой частотой встречаемости патологических аллелей генов системы гемостаза отмечены более значимые отклонения исследованных гемостатических показателей.

Литература

1. Акуленко Л.В. Персонифицированный подход к прогнозированию преэклампсии / Л.В. Акуленко, А.В. Дзансолова, З.В. Мугадова, Л.В. Балиос, Л.Г. Созаева, В.М. Кузнецов // Проблемы репродукции. – 2017. – № 23 (2). – С. 84 – 87.

2. Белоцерковцева Л.Д. Генетические предикторы ранней и поздней форм преэклампсии. Патогенетические подходы к лечению преэклапмсии / Л.Д. Белоцековцева, Д.П. Телицын, Л.В. Коваленко, А.Э. Каспарова, И.И. Мордовина // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – № 4 (42). – С. 79 – 86. https://doi.org/10.34822/2304-9448-2019-4-79-86

3. Жогло А. О. Оценка функционального резерва системы гемостаза беременных и родильниц с преэклампсией / А. О. Жогло, А. Ю. Григорьев // Тезисы III Общероссийской научно-практической конференции для акушеров-гинекологов «Оттовские чтения», Санкт-Петербург, 12–13 ноября 2021 года. – Москва: Издательство журнала StatusPraesens, 2021. – С. 53 – 54.

4. Щеклеина К.В. Состояние системы гемостаза при развитии преэклампсии / К.В. Щеклеина // Scientist. – 2020. – № 4 (14). – С. 6.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Халитова Ю.А., Мякишева Ю.В.

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

***Ключевые слова*:** язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, биохимический анализ крови.

Резюме: *изучены биохимические и гематологические показатели крови у 50 пациентов с диагнозом «Язвенный колит, стадия обострения» за период с 2020 по 2021 гг. (из них 60% мужчин, 40% – женщин. Средний возраст пациентов составил 37,6±18,6 лет). В биохимическом анализе крови отмечается увеличение содержания в крови С - реактивного белка (СРБ) у 60% пациентов. У 40% пациентов снижена концентрация общего белка, электролитов. Выявлено повышение уровня глюкозы у 32% пациентов, в 10% случаев выявилось понижение концентрации креатинина, в 5% случаев отмечается увеличение активности АЛАТ и АСАТ. В результате исследования получены данные, необходимые для диагностики и мониторинга эффективности лечения язвенного колита.*

Resume: *the biochemical and hematological blood parameters were studied in 50 patients diagnosed with Ulcerative colitis, acute stage for the period from 2020 to 2021. (of these, 60% are men, 40% are women. The average age of the patients was 37.6±18.6 years). It was revealed that the biochemical analysis of blood shows an increase in the content of C - reactive protein (CRP) in the blood in 60% of patients. In 40% of patients, the concentration of total protein and electrolytes is reduced. An increase in glucose levels was detected in 32% of patients, a decrease in creatinine concentration was detected in 10% of cases, an increase in the activity of ALAT and ASAT was noted in 5% of cases. As a result of the study, the data necessary for the diagnosis and monitoring of the effectiveness of treatment of ulcerative colitis were obtained.*

Актуальность. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, характеризующиеся наличием воспалительно-деструктивных процессов. Язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) являются одними из двух основных клинических форм, которые затрагивают миллионы людей во всем мире [2,3].

На современном этапе проблема ВЗК остается актуальной. Несмотря на большой прогресс в понимании патогенеза этих заболеваний, их этиология остается невыясненной. Следовательно, язвенный колит и болезнь Крона сложные заболевания, которые являются гетерогенными заболеваниями, причиной которых могут быть изменения на молекулярном, генетическом, иммунологическом и микробном уровнях [1, 4].

В настоящее время наблюдается рост заболеваемости у лиц трудоспособного возраста. Неконтролируемое течение данных нозологий является дорогостоящим в лечении и приводит к значительному снижению качества жизни, снижению производительности труда, а также к развитию угрожающих жизни осложнений.

Довольно часто в клиническом анализе крови при ЯК наблюдается снижение концентрации гемоглобина, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение количества тромбоцитов, увеличение СОЭ [5].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

В биохимическом анализе крови при ЯК обязательно оценивают активность печеночных ферментов, концентрацию С-реактивного белка, электролитов, мочевины, креатинина. Как правило, обнаруживается гипергаммаглобулинемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия, повышение уровня фибриногена, образование большого количества серомукоида. При выраженном обезвоживании возможно нарушение кислотно-щелочного баланса, электролитного состояния.

Цель: проанализировать наиболее значимые биохимические показатели крови, используемые для диагностики у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Задачи: 1. Охарактеризовать статус пациентов с использованием клинико-функциональных данных; 2. Оценить гематологические и биохимические показатели крови обследуемых, определить их диагностическую значимость при разной степени тяжести патологического процесса; 3. Разработать программу для ЭВМ, позволяющую систематизировать данные клинико-лабораторных исследований.

Материалы и методы. Проведен общеклинический и биохимический анализ крови у пациентов с диагнозом «Язвенный колит, стадия обострения» за период с 2020 по 2021 гг. Обследовано 50 пациентов, из них 60% мужчин, 40% – женщин. Средний возраст пациентов составил 37,6±18,6 лет. От каждого пациента было получено информированное согласие на участие в исследовании. Учитывались критерии включения и исключения пациентов. Все пациенты на момент обследования проживали на территории Самарской области.

Исследование проводили на базе кафедры общей и молекулярной биологии ФГБОУ ВО СамГМУ и колопроктологического отделения клиники госпитальной хирургии Клиник СамГМУ. Диагноз БК или ЯК был подтвержден комбинациями клинических, радиологических, эндоскопических и гистопатологических критериев, общепринятых для данной патологии.

Взятие крови у пациента для исследований проводилось утром, натощак из вены, после 12-часового ночного голодания. Для гематологических исследований венозная кровь заготавливалась с помощью вакуумной системы в отдельную пробирку с антикоагулянтом К3ЭДТА, цветовая кодировка пробирки – фиолетовая. Сразу после взятия кровь в пробирке тщательно перемешивали во избежание возможного свертывания.

Биохимический анализ крови проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi 902, Япония. Определяли содержание общего белка, белковых фракций, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего билирубина, глюкозы, холестерина, активность АЛАТ, АСАТ, концентрацию С-реактивного белка, фибриногена.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета IBMS PSS Advanced Statistics 24.0 № 5725-A54, лицензия: Z125-3301-14. Рассчитывали средние значения и ошибку средней (M ± m), статистическую значимость различий принимали равной $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Классификация и степень ВЗК пациентов были установлены с использованием Монреальской классификации [6].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выявлено, что в большинстве случаев при язвенном колите в общем анализе крови у пациентов отмечается анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз. В биохимическом анализе крови отмечается увеличение содержания в крови С - реактивного белка (СРБ) у 60% пациентов. У 40% пациентов снижена концентрация общего белка, электролитов. Выявлено повышение уровня глюкозы у 32% пациентов, в 10% случаев выявилось понижение концентрации креатинина, в 5% случаев отмечается увеличение активности АЛАТ и АСАТ.

Также у пациентов были отмечены сопутствующие заболевания: сердечно - сосудистой системы (ИБС, ГБ) у 30% пациентов, органов пищеварения (хронический гастрит, хронический панкреатит) у 50 % пациентов, сахарный диабет у 20% пациентов, анемии различного генеза у 10% пациентов.

Выводы: таким образом, широкое динамическое исследование биомаркеров в сопоставлении с клиническими симптомами, эндоскопическими и морфологическими признаками, а также результатами других исследований повышает вероятность своевременной верификации ЯК и БК и может быть использовано для минимизации инвазивных, прежде всего эндоскопических исследований. Биомаркеры также могут быть использованы в оценке эффективности проводимой терапии.

По результатам работы и с целью их систематизации создана программа для ЭВМ «Intest», на нее получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Литература

1. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. Фарматека. - 2013 - №2. - с.42-46.

2. Кузнецова Д.А, Разумов АС, Мерзляков МВ, Вавин ГВ, Репникова РВ. Молекулярно-генетическая диагностика воспалительных заболеваний кишечника. Альманах клинической медицины. 2017;45(5):408–15. doi:10.18786/2072-0505-2017-45-5-408-415.

3. Маркова, А. А. Анализ лабораторных показателей у больных неспецифическим язвенным колитом / А. А. Маркова, Е. И. Кашкина //Бюллетень медицинских интернет–конференций. – 2014 – Т. 4, № 8 –С. 1000–1002.

4. Г. Н. Суворова, Ю. В. Мякишева, С. Е. Каторкин, П. С. Андреев, О. Е. Давыдова, А. В. Лямин, Е. Е. Круглов, П. А. Сухачев. Гистологическая картина и микробный пейзаж при язвенном колите // ВНМТ. 2018. №4.

5. Derkacz, Alicja et al. “Diagnostic Markers for Nonspecific Inflammatory Bowel Diseases.” Disease markers vol. 2018 7451946. 11 Jun. 2018, doi:10.1155/2018/7451946

6. Silverberg M. S., Satsangi J., Ahmad T., et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. The Canadian Journal of Gastroenterology. 2005;19:5A–36A.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ К-40 У ЖИТЕЛЕЙ ЛУНИНЕЦКОГО РАЙОНА БРЕСТСКОЙ ОБЛАСТИ

Цыркунов А.И., Шевцова А.О., Аветисов А.Р.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра радиационной медицины и экологии, г. Минск

Ключевые слова: радионуклиды, СИЧ, внутреннее облучение, калий-40.

Резюме: *изучено содержание К-40 по результатам 58809 измерений СИЧ в организме лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях в период с 2016 по 2020 годы. Выявлены достоверные отличия в содержании К-40 у лиц, родившихся до и после аварии на ЧАЭС, в различных возрастных группах, а также у жителей районного центра в сравнении с другими населенными пунктами.*

Resume: *the content of K-40 was studied according to the results of 58809 measurements of HRS in the body of persons living in radionuclide-contaminated territories in the period from 2016 to 2020. Significant differences in the content of K-40 were revealed in persons born before and after the Chernobyl accident, in different age groups, as well as in residents of the district center in comparison with other localities.*

Актуальность. Известно, что все природные элементы находятся в окружающей среде в виде смеси изотопов и удельный вес каждого изотопа в смеси является величиной постоянной. Известно, что изотоп К-40 является неотъемлемой частью природного калия. Содержание К-40 в природной смеси изотопов калия составляет 0,0117 %. За счёт его распадов природный калий радиоактивен. Его удельная активность равна примерно 31 Бк/г [1], что позволяет довольно точно рассчитать удельное содержание калия в организме. По этой причине измерения уровня К-40 с помощью спектрометра излучений человека (СИЧ) на загрязненных радионуклидами территориях дает нам возможность изучить особенности накопления калия в организме людей, проживающих на этих территориях.

Цель: изучить особенности накопления К-40 у жителей Лунинецкого района Брестской области по данным СИЧ-измерений.

Задачи: изучить накопление К-40 по возрастным группам, индексом массы тела, различных населенных пунктах и уровнях загрязнения территории.

Материалы и методы. Использованы данные 58809 измерений СИЧ в Лунинецком районе Брестской области за 2016-2020 годы. Предварительная обработка результатов проводилась с помощью программы MS Excel, статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statsoft Statistica 12. Расчет доз облучения по Cs-137 проводился согласно инструкции по применению «Метод оценки средней годовой эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территории, загрязненной радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской АЭС».

Результаты и обсуждение. Распределение данных по полу составило 51,4% женщин и 48,6% мужчин. Распределения по возрасту, весу, росту, индексу массы тела, активности К-40 близки к нормальному по параметрам среднего значения, медианы, асимметрии и эксцесса (таблица 1), но их достоверность по одновыборочному тесту Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса оказалась недостаточной, однако в случае большого массива данных «центральная предельная теорема» статистики позволяет использовать параметрические тесты и дисперсионный анализ [2, 3].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Табл. 1. Общая описательная статистика основных данных

Variable	Descriptive Statistics (SICH-All.sta)							
	Valid N	Mean	Median	Lower Quartile	Upper Quartile	Std.Dev.	Skewness	Kurtosis
BMI	58809	24,375	23,813	19,866	28,327	6,262	0,5863	0,41
K/W		43,711	43,190	38,394	47,854	7,42	1,2872	4,03
Dose		0,012	0,007	0,006	0,008	0,039	149,05	29566,23
K_activity		2843,828	2794,1	2194,8	3464,5	1006,798	0,4619	0,97
Cs_activity		324,404	189,9	161,8	219,3	1472,183	167,236	34645,0
Weight		66,381	68,0	53,0	81,0	22,939	-0,128	-0,07
Height		162,427	165,0	158,0	174,0	17,092	-1,5037	2,72
Ci/km2		1,229	1,17	1,17	1,17	0,648	2,3439	9,03
Age		31,644	32,0	16,0	46,0	16,903	0,0892	-1,11

Как можно видеть, среднее значение и медиана в большинстве случаев достаточно близки, но коэффициенты асимметрии распределения и эксцесс показывают, что все данные имеют признаки распределения, отличающегося от нормального. Это наиболее выражено для таких показателей, удельная активность по Cs-137 (Cs_act) и доза внутреннего облучения, которые связаны функционально. Однако следует отметить, что однотипность распределения данных и их дисперсий позволяют нам использовать некоторые методы параметрической статистики и дисперсионного анализа. В диаграммах (рисунки 1, 2, 3) представлены распределения K-40 и Cs-137 в изучаемой популяции.

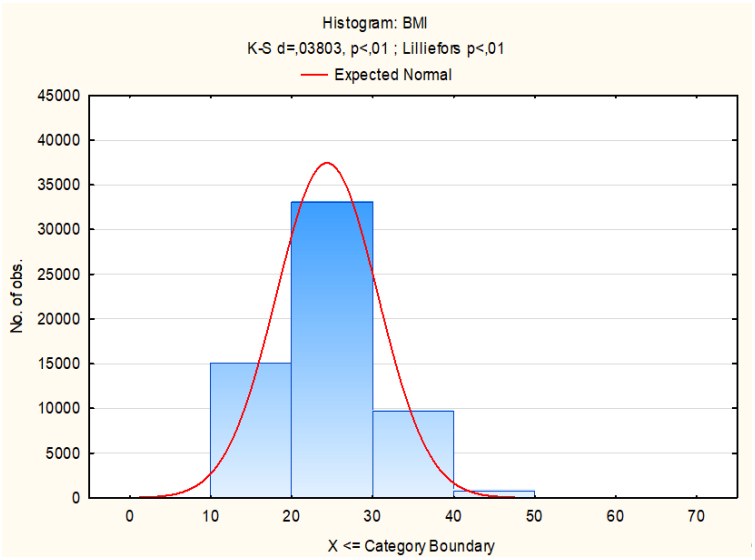


Рис. 1 – Графическое представление одновыборочного критерия нормальности Колмогорова-Смирнова и Лилиефорса по индексу массы тела в изучаемой популяции

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

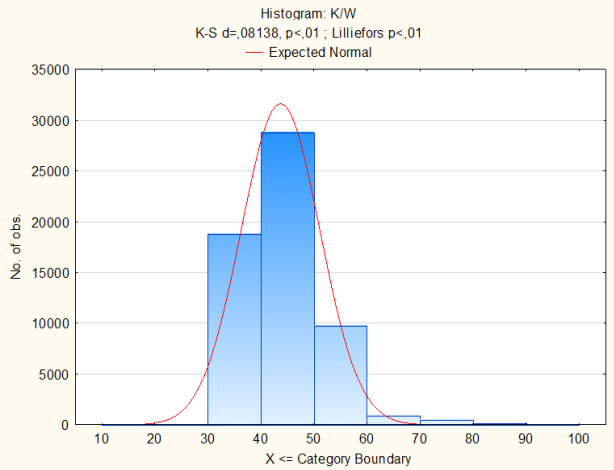


Рис. 2 – Распределение К-40
(тест Колмогорова-Смирнова)

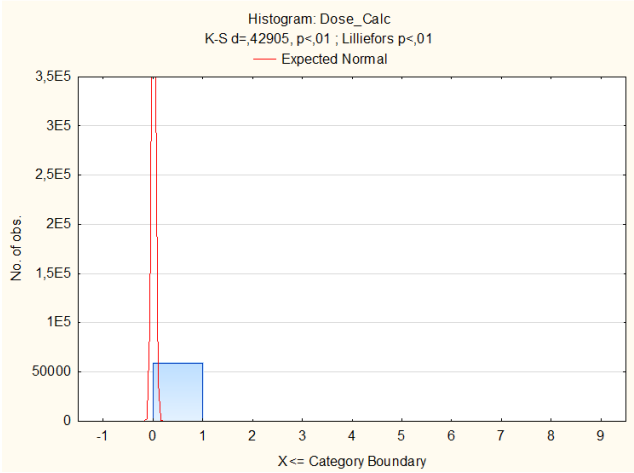


Рис. 3 – Распределение Cs-137
(тест Колмогорова-Смирнова)

Построение частотной диаграммы позволяет более наглядно продемонстрировать неравномерность распределения данных дозы внутреннего облучения за счет Cs-137 в изучаемой популяции (рисунок 4).

Рис. 4 – Гистограмма распределения доз внутреннего облучения по Cs-137

Выявлено, что уровень К-40 в организме жителей Лунинца достоверно выше на 4,72%, ($p < 0,01$) чем у жителей района вне Лунинца. Средний возраст жителей Лунинца также отличается от жителей района (28 и 37 лет соответственно, $p < 0,01$).

В таблице 2 представлены результаты сравнения удельного содержание К-40 в Лунинце и населенных пунктах вне районного центра.

Табл. 2. Удельное содержание калия-40 в Лунинце и других населенных пунктах

Group 1 vs. Group 2	T-test for Independent Samples (SICH-All.sta) Note: Variables were treated as independent samples										
	Mean Group		t-value	df	p	Valid N		Std.Dev.		F-ratio	p
	1	2				Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Variances	
K_Periphery vs. K_Luninets	42,404	44,534	-34,22	588	0	22701	36078	6,717	7,719	1,321	0

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Как видно, уровень удельного содержания К-40 в организме жителей Лунинца достоверно выше, чем на периферии района. У жителей района удельное содержание К-40 в организме составляет 95,28% от жителей Лунинца с достоверностью $p < 0,01$. Представленные различия хорошо заметны на ящичной диаграмме (рисунок 5).

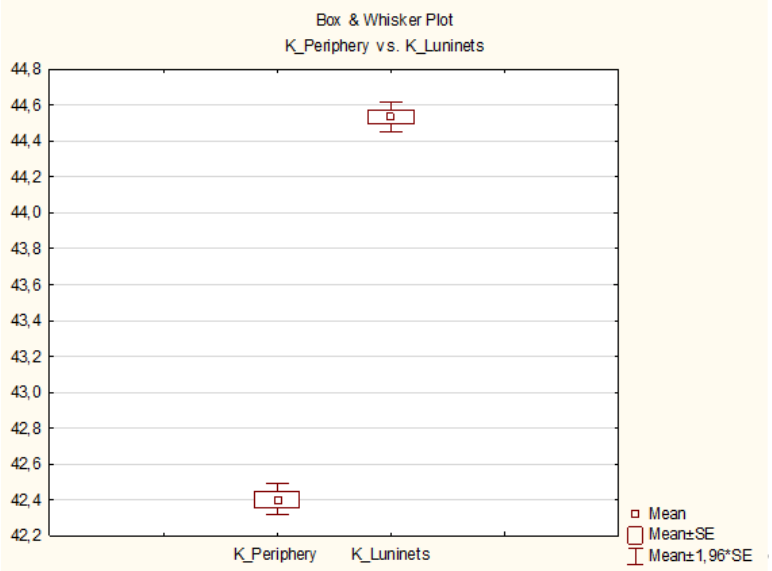


Рис. 5 – Данные об удельном содержании калия-40 у жителей Лунинца в сравнении с жителями других населенных пунктов района

Наиболее простое объяснение следует вероятно искать в двух фактах: во-первых, удельное содержание К-40 предельно точно отражает содержание стабильного калия в организме человека, а во-вторых, уровень калия в организме является зависимым от возраста [4]. При анализе среднего возраста лиц, проживающих в различных населенных пунктах, мы обнаружили, что Лунинец – относительно молодой город со средним возрастом 28 лет. В других населенных пунктах в целом он составляет 37 лет. Причём на территориях менее 1,17 Ки/км^2 он составляет 38 лет, а на территориях выше 1,17 Ки/км2 – 36 лет (рисунок 6).

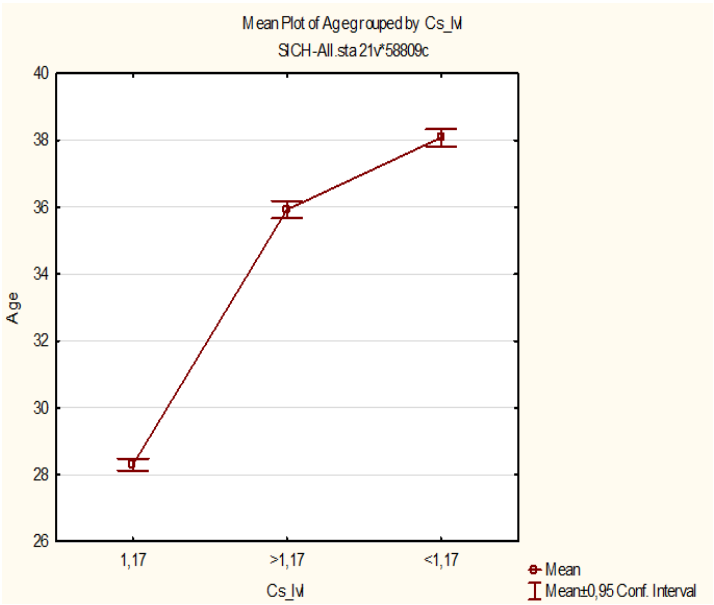


Рис. 6 – Зависимость загрязненности н. пунктов и возраста жителей этих территорий

Аналогична, хоть и менее наглядна, эта же тенденция видна при анализе медианных значений среднего возраста (рисунок 7).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

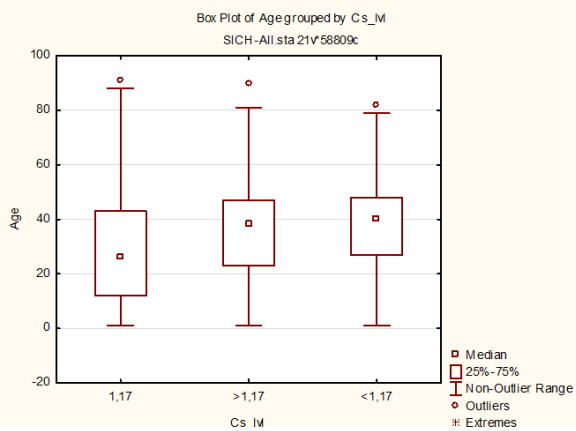


Рис. 7 – Распределение возрастных групп в зависимости от загрязненности территорий их проживания цезием-137

Далее нами было изучено удельное содержание К-40 в различных возрастных группах в соответствии с рекомендациями НКДАР ООН: 1 год (возраст в от 1 до 2 лет), 5 лет (от 3 до 7 лет), 10 лет (от 8 до 12 лет), 15 лет (от 13 до 17 лет) и взрослые (старше 17 лет). Однофакторный дисперсионный анализ выявил достоверные ($p < 0,01$) отличия в перечисленных группах. Данные распределения удельного содержания К-40 в различных возрастных группах представлены на рисунке 8.

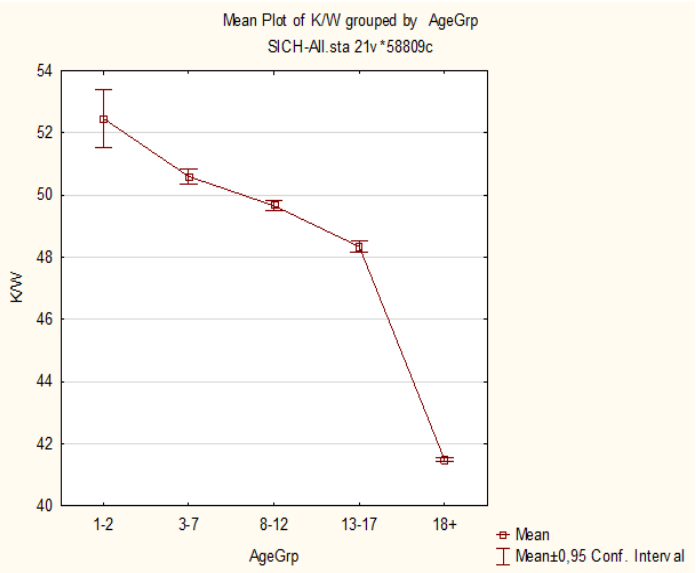


Рис. 8 – Зависимость концентрации калия-40 от возрастных групп

Из диаграммы выше видно, что с возрастом калий прогрессивно снижается, причем в группе взрослых лиц это снижение наиболее заметно.

Нами также обнаружено, что у лиц, переживших аварию (группа I+) уровень К-40 в 1,2 раза меньше, чем у лиц, родившихся после аварии на ЧАЭС, что полностью соотносится с предыдущим графиком, показывающим уменьшение К-40 с возрастом. Для подтверждения этой тенденции нами было изучено содержание К-40 в организме только взрослых лиц. В этом случае также обнаружено достоверное отличие в удельном содержании К-40. В группе взрослых лиц, родившихся после аварии на ЧАЭС, уровень К-40 в организме оказался в 1,15 раз выше ($p < 0,01$), чем у проживавших в районе на момент аварии (рисунки 9, 10).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

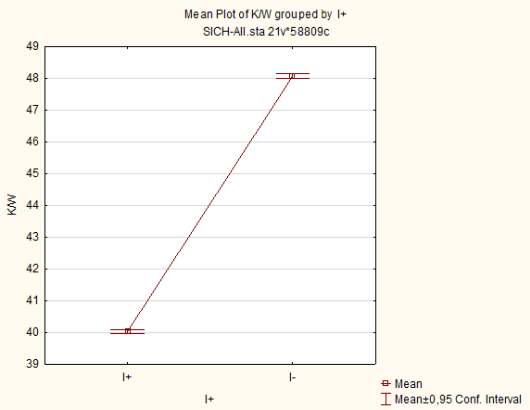


Рис. 9 – Удельная активность К-40 у населения, родившегося до и после аварии на ЧАЭС, родившихся до аварии и после нее

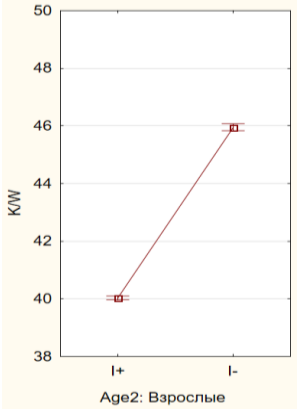


Рис. 10 – Удельная активность К-40 в организме только взрослых лиц, родившихся до и после аварии на ЧАЭС

Анализ связи между удельной активностью К-40 и возрастом методом корреляционного анализа показал наличие достоверной довольно существенной отрицательной связи между ними ($r = - 0,59$; $p < 0,01$). Таким образом, представленные результаты подтверждают сделанные выше предварительные выводы о возраст-зависимых изменениях К-40.

Известно, что калий и цезий испытывают конкурентные отношения при переходе из окружающей среды в растения и при поступлении через ЖКТ человека с продуктами питания. Поэтому нами была сделана попытка нахождения связи между содержанием Cs-137 и К-40 в изучаемой популяции. Удельная активность К-40 в организме изученных лиц и доза облучения Cs-137, которая является функцией её удельной активности, показала отсутствие достоверной связи между ними, как во всех данных в целом, так и по отдельным группам (возраст, пол, ИМТ, место проживания). Однако между абсолютными значениями активности К-40 и Cs-137 обнаружена слабая, но достоверная корреляция ($r = 0,075$; $p < 0,05$). Еще более интересным оказался факт такой связи по отдельным возрастным группам. Так, у детей в целом положительная корреляция была в 1,98 раз выше, чем у взрослых (0,135 и 0,068 соответственно). Максимальный коэффициент ($r = 0,224$) соответствовал возрасту детей до 2 лет. Отсюда можно сделать предварительный вывод о том, что поступление цезия и калия в организм максимально связаны в детском возрасте и эта связь уменьшается с возрастом.

Выводы: 1. Удельная активность К-40 в организме лиц, проживающих на загрязненных Cs-137 территориях, достоверно снижается с возрастом; 2. У взрослых лиц, родившихся после аварии на ЧАЭС, отмечается достоверно большая удельная активность К-40, чем у переживших катастрофу, что не противоречит предыдущему выводу; 3. Принцип конкурентного замещения между цезия калием следует наиболее активно применять в детском возрасте, когда корреляция между этими элементами максимальна.

Литература

1. The Nubase 2016 evaluation of nuclear properties / G. Audi, F. G. Kondev, M. Huang [et al.] // Chinese Physics C. – 2017. – № 3. – Vol. 41. – P. 1-138.

2. Сенатов, В. В. Центральная предельная теорема: точность аппроксимации и асимптотические разложения / В. В. Сенатов. – М. : Либроком, 2009. – 350 с.

3. Гнеденко, Б. В. Курс теории вероятностей / Б. В. Гнеденко. – 11-е изд. – М. : Наука, 2010. – 448 с.

4. Patrick, J. Assessment of body potassium stores / J. Patrick. – Kidney International. – 1977. – Vol. 11. – P. 476-490.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

УЧАСТИЕ МОНООКСИДА АЗОТА В МЕХАНИЗМАХ РЕАЛИЗАЦИИ ИНФАРКТ-ЛИМИТИРУЮЩЕГО ЭФФЕКТА ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ ЛАКТАТА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У МОЛОДЫХ И СТАРЫХ КРЫС

Чепелев С.Н., Висмонт Ф.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии, г. Минск

Ключевые слова: монооксид азота, лактат, посткондиционирование миокарда, инфаркт-лимитирующий эффект, пожилой возраст.

Резюме: *результаты исследования дают основания полагать, что активность NO-синтазы и уровень NO имеют значимость в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта посткондиционирования с помощью лактата у молодых, но не у старых крыс.*

Resume: *the results of the study suggest that the activity of NO-synthase and the level of NO are significant in the mechanisms of implementation of the infarct-limiting effect of postconditioning with lactate in young, but not in old rats.*

Актуальность. Медицина стоит перед проблемой неуклонного роста сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В настоящее время ССЗ занимают первое место среди причин смертности населения в развитых странах мира. Самым распространенным ССЗ и основной причиной смертности является ишемическая болезнь сердца (ИБС). Одним из опаснейших осложнений данного заболевания является развитие инфаркта миокарда (ИМ). Учитывая большую частоту инвалидизации и сложность реабилитации пациентов с ИМ, ИБС представляет собой не только значимую медицинскую, но и важную государственную проблему. В связи с этим поиск новых эффективных методов предотвращения или ослабления ишемического и реперфузионного повреждения миокарда и выяснение механизмов их реализации остается актуальной задачей современной экспериментальной и клинической медицины.

Особое значение в процессах повреждения миокарда при его ишемии-реперфузии, а собственно, при ИБС, имеет реперфузия. Она может привести к парадоксальной дисфункции кардиомиоцитов, известной как ишемическое-реперфузионное повреждение. Для улучшения результатов ранней реперфузии разработаны два основных способа кардиопротекции: ишемическое посткондиционирование (ПостК) и фармакологическое ПостК [1].

В последние десятилетия объектом повышенного интереса ведущих мировых исследователей в области экспериментальной и клинической кардиологии являются кардиопротекторные эффекты дистантного ишемического пре- и ПостК, которые воспроизводятся кратковременной ишемией конечностей, осуществляемой до или после острой коронарооккклюзии соответственно [1–3].

В исследовании M. Basalay с соавт. в 2012 г. продемонстрировали в экспериментах на крысах, что кратковременная (15-минутная) ишемия задних конечностей оказывает выраженное инфаркт-лимитирующее действие на миокард на 10-й мин после восстановления коронарного кровотока [4]. В последующие годы целым ря-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

дом экспериментальных и клинических исследований было показано, что ДИПостК является эффективным методом снижения реперфузионного повреждения [1–3].

Необходимо констатировать, что эффективные методы профилактики реперфузионных повреждений миокарда пока не разработаны, а клинические исследования в этой сфере носят немногочисленный характер. Одним из наиболее перспективных направлений в профилактике вышеуказанных повреждений считается фармакологическая защита миокарда с использованием различных фармакологических агентов, в основе которых лежат феномены фармакологического пре- и ПостК сердца [5].

Принимая во внимание известные факты о том, что гипоперфузия, ишемия органов и тканей приводит к повышению уровня молочной кислоты (лактата) в крови, а лактат, в свою очередь, оказывает коронарное сосудорасширяющее действие за счет выделения эндотелием сосудов монооксида азота (NO) [6], а также способен ингибировать перекисное окисление липидов и свободнорадикальные процессы [7], выраженность которых при реперфузии возрастает, и что лактат может использоваться тканями и, особенно, миокардом, после гипоксии в большей степени, чем глюкоза [8], были основания полагать, что повышенный уровень лактата в крови (гиперлактатемия) сможет уменьшить реперфузионное повреждение миокарда.

Как известно, большинство заболеваний сердца связаны с ишемией миокарда. А одной из причин ишемии является дефицит монооксида азота (NO). В миокарде NO может регулировать функции органа как непосредственно, так и через влияние на сосуды. По современным представлениям, дефицит NO является ключевым звеном эндотелиальной дисфункции и развития сердечной недостаточности. Результаты ряда исследований свидетельствуют о значимости NO в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ишемического пре- и ПостК [9, 10]. Однако биохимические механизмы кардиопротекции, лежащие в основе инфаркт-лимитирующего эффекта кондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда, несмотря на их интенсивное изучение, исследованы недостаточно и во многом не ясны.

Учитывая имеющиеся в научной литературе сведения о том, что с возрастом в организме происходят значительные морфофункциональные и биохимические изменения, а также о том, что уровень NO оказывает влияние на процессы эндотелиальной дисфункции и реперфузионного повреждения миокарда, были основания полагать, что активность NO-синтазы и уровень NO в органах и тканях будут иметь значение в реализации кардиопротекторных эффектов ПостК с помощью лактата, а их выраженность зависеть от возраста животных.

Цель: выяснить значимость NO в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ПостК с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 72 наркотизированных нелинейных белых крысах-самцах, которые были разделены на 2 возрастных группы: 36 молодых (молод) крысы, массой 200–250 г, возрастом 4 ± 1 мес. и 36 старых (стар) крыс, массой 400–450 г, возрастом 24 ± 1 мес. Все животные в начале эксперимента перед 30-минутной ишемией и последующей 120-минутной реперфузией

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

миокарда были разделены на 6 групп: 1-я – Контроль$_{молод}$ – группа молодых крыс, которым проводилась ишемия-реперфузия миокарда (n = 12); 2-я – Контроль$_{стар}$ – группа старых крыс, которым проводилась ишемия-реперфузия миокарда (n = 12); 3-я – Лактат$_{молод}$ – группа молодых крыс, которым через 25 мин от начала реперфузии вводили в левую общую яремную вену лактат (Sigma-Aldrich, США) в дозе 10 мг/кг (n = 12); 4-я – Лактат$_{стар}$ – группа старых крыс, которым через 25 мин от начала реперфузии вводили в левую общую яремную вену лактат в дозе 10 мг/кг (n = 12); 5-я – L-NAME + Лактат$_{молод}$ – группа молодых крыс, которым осуществлялось внутривенное введение ингибитора NO-синтазы метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME, Acros Organics, США) в дозе 25 мг/кг за 5 мин до начала реперфузии и за 30 мин до ПостК с помощью лактата (n = 12); 6-я – L-NAME + Лактат$_{стар}$ – группа старых крыс, которым осуществлялось внутривенное введение L-NAME в дозе 25 мг/кг за 5 мин до начала реперфузии и за 30 мин до ПостК с помощью лактата (n = 12).

Для наркотизации животных использовали тиопентал натрия в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно с последующей внутривенной инфузией в левую общую яремную вену поддерживающей дозы 10 мг/кг·ч. Крыс переводили на искусственное дыхание атмосферным воздухом через трахеостому при помощи аппарата ИВЛ. В ходе экспериментов непрерывно регистрировались ЭКГ во II стандартном отведении и системное АД, полученные при этом данные обрабатывались с помощью компьютерной программы Spike 4 (Великобритания). Для измерения АД прямым методом крысам канюлировали правую общую сонную артерию. Грудную клетку наркотизированного животного вскрывали в IV межреберном промежутке слева.

После периода 15-минутной стабилизации гемодинамики крысам выполняли 30-минутную окклюзию передней нисходящей ветви левой коронарной артерии путем механического ее пережатия при помощи лигатуры. Реперфузия (120 минут) миокарда достигалась снятием лигатуры.

Депрессия NO-синтазы проводилась у животных, которым за 5 мин до начала реперфузии и за 30 мин до воспроизведения ПостК с помощью лактата внутривенно вводили в левую общую яремную вену водный раствор метилового эфира N^G-нитро-L-аргинина (L-NAME, Acros Organics, США) в дозе 25 мг/кг.

Зону риска определяли путем введения в левую общую яремную вену 0,5 мл 5% р-ра синьки Эванса в конце реперфузии. Сердце извлекали и отделяли левый желудочек, который замораживали и разрезали на 6 поперечных срезов. Срезы взвешивали и сканировали с обеих сторон. Для определения зоны некроза, срезы помещали в 1% р-р трифенилтетразолия хлорида на 15 мин (37°C), затем инкубировали 24 часа в 10% р-ре формалина, после чего повторно сканировали и определяли соотношения площадей зоны риска и зоны некроза.

Изучение инфаркт-лимитирующей эффективности лактата при ишемии-реперфузии миокарда проводилось у животных, которым через 25 мин от начала репефузии вводили в левую общую яремную вену 0,5 мл 40 мМоль нейтрализованного раствора молочной кислоты (L-(+)-Lactic acid, ≥ 98 %, (Sigma-Aldrich, США)), т.е. в дозе 10 мг/кг. Нейтрализованный лактат готовили растворением молочной кислоты в 0,9 % растворе NaCl для инъекций с последующим доведением pH до 7,4 с помо-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

щью NaOH (10 N). Доза лактата (10 мг/кг) была выбрана нами с целью обеспечить уровень лактата в крови близкий к тому, что имел место во время ДИПостК после 15-минутного наложения микроартериальных зажимов на обеих бедренных артериях. Уровень лактата в цельной крови, взятой из левой общей яремной вены, определяли при помощи анализатора Lactate Pro 2 (Arkray, Япония) с использованием тест-полосок Lactate Pro 2 Test Strip для биохимических исследований.

Уровень $p<0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты и их обсуждение. При изучении инфаркт-лимитирующего эффекта ПостК с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс статистически значимых различий между анализируемыми группами по показателю размера зоны риска в миокарде левого желудочка не выявлено ($p > 0,05$). Так, зона ишемии в группе $Контроль_{молод}$ составила 54 ± 3 %, в группе $Контроль_{стар}$ – 55 ± 3 %, в группе $Лактат_{молод}$ – 52 ± 4 %, в группе $Лактат_{стар}$ – 53 ± 3 %, в группе L-NAME + $Лактат_{молод}$ – 56 ± 5 % и в группе L-NAME + $Лактат_{стар}$ – 55 ± 5 %.

Размер инфаркта является важным показателем повреждения миокарда из-за его влияния на сократимость сердца. Установлено, что размер зоны некроза в миокарде левого желудочка у животных в группе $Контроль_{молод}$ составил 45 ± 4 %, а в группе $Контроль_{стар}$ – 47 ± 5 %. После внутривенного введения животным лактата (10 мг/кг), которое осуществлялось через 25 мин после начала реперфузии, у крыс при ишемии и реперфузии миокарда в левом желудочке формировались следующие размеры зон некроза: в группе $Лактат_{молод}$ – 33 ± 3 % ($p < 0,05$ по сравнению с группами $Контроль_{молод}$), а в группе $Лактат_{стар}$ – 35 ± 4 % ($p < 0,05$ по сравнению с группой $Контроль_{стар}$). Полученные данные свидетельствуют о наличии инфаркт-лимитирующего эффекта ПостК с помощью лактата как у молодых, так и у старых крыс.

Размер зоны некроза в миокарде левого желудочка в группах молодых и старых животных, которым выполнялось внутривенное введение ингибитора NO-синтазы L-NAME в дозе 25 мг/кг за 5 мин до начала реперфузии, а затем через 25 мин от начала реперфузии внутривенно вводился лактат в дозе 10 мг/кг, был следующим: в группе L-NAME + $Лактат_{молод}$ – 44 ± 4 % ($p > 0,05$ по сравнению с группой $Контроль_{молод}$), а в группе L-NAME + $Лактат_{стар}$ – 37 ± 3 % ($p < 0,05$ по сравнению с группой $Контроль_{стар}$) (рис. 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

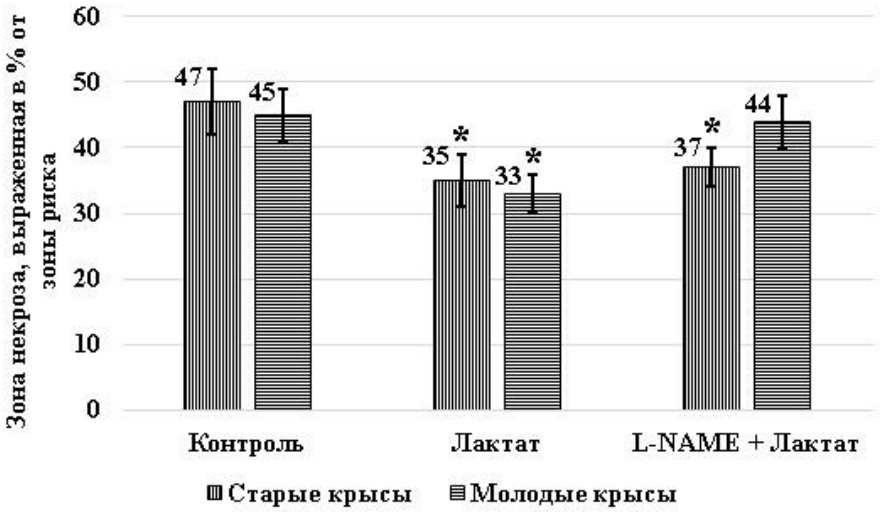


Рис. 1 – Размеры зоны некроза в миокарде левого желудочка в исследуемых группах.
* – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) размеров зоны некроза по сравнению с соответствующими возрастными группами контроля

Таким образом выявлено, что в условиях системного действия в организме молодых животных ингибитора NO-синтазы L-NAME (25 мг/кг), введение которого в кровоток осуществлялось за 5 мин до начала реперфузии и за 30 мин до выполнения ПостК с помощью лактата, ослабляется инфаркт-лимитирующий эффект ПостК с помощью лактата (10 мг/кг), так как в левом желудочке сердца имела место более обширная (на 33,3 %, $p < 0,05$, n = 12) зона некроза по сравнению с группой Лактат$_{молод}$. У старых крыс после воспроизведения ПостК с помощью лактата (10 мг/кг) в условиях угнетения активности NO-синтазы L-NAME (25 мг/кг) при ишемии-реперфузии миокарда инфаркт-лимитирующий эффект лактата сохранялся.

Выводы: опыты показали, что ПостК с помощью лактата при ишемии-реперфузии миокарда, которое осуществляется через 25 мин от начала реперфузии, путем его введения в кровоток в дозе 10 мг/кг приводит к уменьшению размеров зоны некроза в миокарде левого желудочка на 26,7 и 25,5 % у молодых и старых крыс соответственно. Индуцированная ПостК с помощью лактата защита миокарда ослаблялась у молодых крыс в условиях действия в организме ингибитора NO-синтазы L-NAME, который вводился в дозе 25 мг/кг за 5 мин до начала 120-минутной реперфузии. В аналогичных условиях у старых крыс инфаркт-лимитирующий эффект ПостК с помощью лактата не изменялся. Таким образом, результаты исследования дают основания полагать, что активность NO-синтазы и уровень NO имеют значимость в механизмах реализации инфаркт-лимитирующего эффекта ПостК с помощью лактата у молодых, но не у старых крыс.

Литература

1. Кардиопротективные эффекты ишемического кондиционирования: современные представления о механизмах, экспериментальные подтверждения, клиническая реализация / А. Е. Баутин [и др.] // Трансляционная медицина. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 50–62.

2. Donato, M. Protecting the heart from ischemia/reperfusion injury: an update on remote ischemic preconditioning and postconditioning / M. Donato, P. Evelson, R. J. Gelpi // Curr Opin Cardiol. – 2017. – Vol. 32, N 6. – P. 784–790.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

3. Маслов, Л. Н. Феномен ишемического посткондиционирования сердца. Анализ клинических данных / Л. Н. Маслов, А. Ю. Подоксёнов, И. Г. Халиулин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 21–28.

4. Remote ischaemic pre- and delayed postconditioning – similar degree of cardioprotection but distinct mechanisms / M. Basalay [et al.] // Experimental Physiology. – 2012. – Vol. 97, N 8. – P. 908–917.

5. Pharmacological Conditioning of the Heart: An Update on Experimental Developments and Clinical Implications / S. Roth [et al.] // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 22, N 5. – Article ID 2519. – P. 1–19.

6. Nitric oxide-mediated relaxation to lactate of coronary circulation in the isolated perfused rat heart / J. J. Montoya [et al.] // J Cardiosvasc Pharmacol. – 2011. – Vol. 58, N 4. – P. 392–398.

7. Free radical scavenging and antioxidant effects of lactate ion: an in vitro study / C. Groussard [et al.] / J. Appl Physiol (1985). – 2000. – Vol. 89, N 1. – P. 169–175.

8. Клинические аспекты динамики лактата крови во время операции на сердце и аорте в условиях искусственного кровообращения / Н. А. Трекова [и др.] // Анестезиология и реанимация. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 324–329.

9. Чепелев, С. Н. О значимости монооксида азота в реализации инфаркт-лимитирующего эффекта дистантного ишемического посткондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда у молодых и старых крыс / С. Н. Чепелев, Ф. И. Висмонт // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 353–364.

10. NO в сигнальном каскаде фармакологического прекондиционирования при ишемии-реперфузии миокарда / Л. Н. Даниленко [и др.] // Ведомости Науч. центра экспертизы средств мед. применения. – 2015. – № 2. – С. 40–44.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

О ЗНАЧИМОСТИ ТРИЙОДТИРОНИНА КРОВИ В ПРОЦЕССАХ ДЕТОКСИКАЦИИ, РЕГУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА В ЛИПОПРОТЕИНАХ КРОВИ И ПЕЧЕНИ И ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Чепелева Е.Н., Висмонт Ф.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии, г. Минск

***Ключевые слова*:** йодсодержащие гормоны щитовидной железы, перитонит, процессы детоксикации, холестерин липопротеинов, температура тела.

Резюме: *установлено, что в условиях экспериментального перитонита у крыс угнетаются процессы детоксикации, развивается вторичная атерогенная дислипопротеинемия и снижается уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. В изменениях в процессах детоксикации и содержания холестерина в печени и липопротеинах крови и температуры тела при перитоните (CLP-модель) участвует трийодтиронин.*

Resume: *it was found that under conditions of experimental peritonitis in rats, detoxification processes are inhibited, secondary atherogenic dyslipoproteinemia develops and the level of iodine-containing thyroid hormones in the blood decreases. Triiodothyronine is involved in changes in detoxification processes and cholesterol levels in the liver and blood lipoproteins and body temperature in peritonitis (CLP-model).*

Актуальность. Перитонит, будучи частым и наиболее опасным осложнением острых хирургических, гинекологических заболеваний, повреждений органов брюшной полости и оперативных вмешательств на них, является широко распространенной патологией, которая представляет собой серьезную не только медицинскую, но и социальную проблему [1]. Летальность при терминальных стадиях данного заболевания может достигать 50–70 % [2]. В связи с этим поиск путей коррекции жизненных функций и обмена веществ при септических состояниях и перитоните в частности является одной из актуальных задач современной медицины.

Известно, что печеночная недостаточность сопровождается значительными нарушениями в процессах детоксикации и обменных процессов, особое значение среди которых имеют изменения метаболизма липидов, в частности обмена липопротеинов (ЛП) сыворотки крови [3–6]. Предполагается, что холестерин (ХС) ЛП, являясь важнейшим фактором поддержания физико-химических свойств и функций клеточных мембран, основным субстратом для стероидогенеза, обеспечивает формирование компенсаторного ответа организма на инфекцию [7].

Рядом исследователей выявлено, что печень участвует в метаболизме гормонов и физиологически активных веществ, имеет значение в регуляции обмена ХС ЛП сыворотки крови и, в частности, гормонов щитовидной железы, обеспечивая поддержание их оптимальной концентрации в крови [8, 9].

Однако, исследования по выяснению значимости йодсодержащих гормонов щитовидной железы в патогенезе септических состояний не многочисленны. Значимость йодсодержащих гормонов щитовидной железы в процессах изменения липид-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ного профиля, содержания ХС ЛП крови и печени и температуры тела при перитоните остается во многом не изученной.

Цель: выяснить значимость трийодтиронина крови в процессах детоксикации, регуляции содержания общего ХС в печени и ЛП в крови и температуры тела у крыс с экспериментальным перитонитом (CLP-модель).

Материалы и методы. Опыты выполнены на взрослых белых крысах обоего пола массой 180–250 г. Для создания экспериментального перитонита использована модель лигирования и последующего однократного пунктирования слепой кишки – CLP (cecal ligation and puncture) [10]. Для этого крысам под гексеналовым наркозом (100 мг/кг, внутрибрюшинно) производили двухсантиметровый разрез передней брюшной стенки, через который извлекали слепую кишку. Затем ниже илеоцекального клапана на кишку накладывали лигатуру и однократно пунктировали ее иглой с внешним диаметром 1,3 мм (18 gauge). Пассаж пищевых масс при этом не нарушался. По данным литературы, через 18–24 ч после CLP-операции у животных развивается тяжелый полимикробный сепсис, который сопровождается выраженной полиорганной недостаточностью [10]. В качестве контроля использовали ложнооперированных (ЛО) крыс, которым под наркозом проводили разрез передней брюшной стенки без извлечения и пунктирования слепой кишки. Всем животным ушивали брюшную стенку и через 30 мин после оперативного вмешательства подкожно вводили 2,5 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Декапитацию животных проводили через 24 ч после лигирования и пунктирования слепой кишки или ложной операции. Взятие для исследования крови, ткани печени у контрольных и опытных животных проводилось за максимально короткое время после декапитации. Суммарную фракцию ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП) и ЛП низкой плотности (ЛПНП) из сыворотки крови выделяли путем осаждения по методу M. Burstein и J. Samaille (1955). Для определения содержания общего ХС, ХС ЛП высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови и ХС в тканевых гомогенатах проводили экстракцию липидов по методу М. А. Креховой и М. К. Чехрановой (1971). Содержание ХС в сухих липидных экстрактах сыворотки крови оценивали с использованием реакции Либермана–Бурхарда, а содержание ХС суммарной фракции ЛПОНП + ЛПНП – по формуле ХС ЛПОНП + ЛПНП = общий ХС сыворотки крови – ХС ЛПВП.

Коэффициент атерогенности (Ка) рассчитывали по следующей формуле: Ка = (ХС ЛПОНП + ЛПНП)/ХС ЛПВП.

Содержание общего трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в плазме крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием наборов реактивов РИА-T_3-СТ и РИА-T_4-СТ производства УП «ХОП ИБОХ НАН Беларуси».

О детоксикационной функции печени, степени эндогенной интоксикации судили по продолжительности наркотического сна (ПНС), содержанию в плазме крови фракции «средних молекул» (СМ) и степени токсичности крови (СТК). Определение содержания СМ производили методом кислотно-этанольного осаждения, разработанным В. М. Мойным с соавт. (1989), СТК – способом, предложенным О. А. Радьковой с соавт. (1985). О ПНС у крыс (гексенал 100,0 мг/кг, внутрибрюшинно) суди-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ли по времени нахождения животных в боковом положении по методике, описанной Д. В. Парк (1973).

Тяжесть поражения печени оценивали по изменению соотношения активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) (АлАТ/АсАТ) в сыворотке крови. Активность АлАТ и АсАТ в плазме крови определяли колориметрическим динитрофенилгидрозиновым методом.

У всех животных с помощью электротермометра ТПЭМ-1 (НПО «Медфизприбор», Российская Федерация) измеряли ректальную температуру. Эксперименты проводили в соответствии с этическими нормами обращения с животными. Полученные цифровые данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представляли в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ($X \pm S_x$). Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Опыты показали, что через 24 ч после CLP-операции у всех крыс развиваются некротические изменения в слепой кишке, отмечается перитонит с выпотом в брюшную полость и парез кишечника, имеются выраженные признаки генерализованной воспалительной реакции: адинамия, вялость, в большинстве случаев – геморрагический конъюнктивит и диарея.

Установлено, что в условиях экспериментального перитонита через 24 ч после CLP-операции, но не у ЛО крыс, ректальная температура снижается на 1,1 °С: с 37,9 ± 0,09 до 36,8 ± 0,21 °С ($p < 0,05$, $n = 12$). Развитие перитонита у крыс ($n = 10$) сопровождалось повышением активности АлАТ в сыворотке крови по сравнению с данным показателем у ЛО животных ($n = 10$) на 71,2 % ($p < 0,01$): активность составляла 0,59 ± 0,05 мккат/л у ЛО крыс и 1,01 ± 0,09 мккат/л у опытных животных после CLP-операции. Активность АсАТ в плазме крови крыс в этих условиях возрастала по сравнению с ее активностью у ЛО животных на 15,5 % ($p < 0,05$) и составляла 0,84 ± 0,04 мккат/л у ЛО крыс ($n = 10$) и 0,97 ± 0,05 мккат/л у опытных животных ($n = 10$). Соотношение активностей АлАТ/АсАТ составляло 0,70 ± 0,04 у ЛО крыс и 1,04 ± 0,08 у животных с перитонитом.

Выявлено, что содержание общего ХС в печени крыс после CLP-операции повышается на 14,1 % ($p < 0,05$): у ЛО животных ($n = 10$) оно составляло 0,298 ± 0,007 мг/100 мг ткани, а у крыс с перитонитом ($n = 10$) – 0,340 ± 0,014 мг/100 мг ткани. Также имели место повышение уровня общего ХС в сыворотке крови на 23,3 % ($p < 0,05$) – от 2,66 ± 0,14 ($n = 10$) до 3,28 ± 0,11 мМоль/л ($n = 10$) и выраженные изменения в содержании ХС различных классов ЛП в сыворотке крови крыс: содержание ХС ЛПВП по сравнению с таковым у ЛО животных снижалось на 37,1 % ($p < 0,01$) – с 1,32 ± 0,09 мМоль/л ($n = 10$) до 0,83 ± 0,07 мМоль/л ($n = 10$), уровень ХС ЛПОНП + ЛПНП повышался на 82,8 % ($p < 0,001$) – от 1,34 ± 0,07 мМоль/л ($n = 10$) до 2,45 ± 0,08 мМоль/л ($n = 10$). Установлено, что в условиях перитонита имеет место возрастание Ка на 189,2 % ($p < 0,001$) – от 1,02 ± 0,07 ед. у ЛО крыс ($n = 10$) до 2,95 ± 0,08 ед. у опытных животных ($n = 10$). Таким образом, повышение Ка обусловлено как понижением содержания ХС ЛПВП, так и, главным образом,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

увеличением содержания ХС суммарных фракций ЛПОНП + ЛПНП в крови, что свидетельствует о развитии вторичной атерогенной дислипопротеинемии.

Опыты показали, что через 24 ч после CLP-операции имеет место угнетение детоксикационной функции печени, что проявлялось повышением СТК на 91,3 % ($p < 0,05$, n = 10), уровня СМ в плазме крови на 58,8 % ($p < 0,05$, n = 9) и увеличением ПНС на 31,2 % ($p < 0,05$, n = 9). Содержание СМ в плазме крови, СТК и ПНС в контроле (ЛО животные, n = 8) составили соответственно 0,78 ± 0,015 г/л, 1,5 ± 0,11 ед. и 29,1 ± 3,58 мин.

Обнаружено, что в организме у крыс при перитоните имеет место снижение в плазме крови уровня T_4 на 69,7 % ($p < 0,05$) и содержания T_3 на 24,1 % ($p < 0,05$): с 48,40 ± 9,5 нМоль/л у ЛО крыс ($n = 8$) до 14,67 ± 1,6 нМоль/л у опытных животных ($n = 8$) и с 1,62 ± 0,12 нМоль/л ($n = 8$) до 1,23 ± 0,07 нМоль/л ($n = 8$) соответственно.

Были основания полагать, что выявленные изменения в процессах детоксикации и уровня йодсодержащих гормонов щитовидной железы при перитоните возможно являются важным звеном регуляции уровня ХС ЛП крови и печени у крыс при перитоните, вызываемом CLP-операцией.

Были изучены показатели детоксикации и сдвиги содержания общего ХС в крови и печени и ХС ЛП в крови, а также изменения ректальной температуры у крыс с повышенным уровнем йодсодержащих гормонов в организме при перитоните. Для этого крысам через 3 ч после оперативного вмешательства (ЛО или CLP-операции) однократно интрагастрально вводили на 1 %-ном крахмальном растворе синтетический препарат трийодтиронина гидрохлорид (Liothyronin, Berlin Chemi, Германия) в дозе 30 мкг/кг.

Установлено, что интрагастральное введение T_3 крысам через 3 ч после CLP-операции предотвращает развитие у них гипотермии. Так, если через 24 ч после CLP-операции ректальная температура снижалась с 37,9 ± 0,09 °С ($n = 12$) до 36,8 ± 0,21 °С ($n = 12$) ($p < 0,05$), то в условиях действия T_3 у крыс с перитонитом ($n = 12$) она составляла 37,8 ± 0,29 °С ($p < 0,05$). У крыс с перитонитом действие T_3 ослабляло вызываемое CLP-операцией снижение содержания ХС ЛПВП в крови, а также характерное для перитонита повышение уровня ХС в печени, ХС ЛПОНП + ЛПНП в крови и Ка. Так, если у крыс с экспериментальным перитонитом, получивших интрагастрально 1,0 мл 1 %-ного крахмального раствора, содержание ХС ЛПВП крови понижалось на 37,7 % ($p < 0,01$): с 1,30 ± 0,11 мМоль/л у ЛО животных ($n = 10$), получивших 1 %-ный крахмальный раствор, до 0,81 ± 0,07 мМоль/л у крыс с перитонитом ($n = 10$), получивших 1 %-ный крахмальный раствор, то у крыс, получивших T_3 ($n = 8$), данный показатель по сравнению с ЛО крысами ($n = 10$), получившими 1 %-ный крахмальный раствор, снижался лишь на 19,2 % ($p < 0,01$) – до 1,05 ± 0,04 мМоль/л.

Развитие перитонита у крыс, получивших T_3, сопровождалось менее значимым возрастанием содержания ХС ЛПОНП + ЛПНП – на 16,3 % ($p < 0,01$). Содержание ХС ЛПНОП + ЛПНП в крови животных с перитонитом, получивших 1 %-ный крахмальный раствор ($n = 8$), составляло 2,49 ± 0,08 мМоль/л, а у крыс с перитонитом, получивших T_3 ($n = 8$), – 1,76 ± 0,14 мМоль/л.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

У крыс с перитонитом, получивших T_3 на 1 %-ном крахмальном растворе (n = 8), по сравнению с животными после CLP-операции и получивших 1 %-ный крахмальный раствор содержание общего ХС в печени крыс было меньше на 12,9 % (p < 0,05): 0,340 ± 0,014 у крыс с перитонитом, получивших 1 %-ный крахмальный раствор (n = 10), и 0,296 ± 0,018 мг/100 г ткани у крыс с перитонитом, получивших T_3 на 1 %-ном крахмальном растворе (n = 8).

Выявлено, что развитие перитонита у крыс, получивших T_3, сопровождается менее значимым угнетением детоксикационной функции печени по сравнению с животными с экспериментальным перитонитом, получивших интрагастрально 1 %-ный крахмальный раствор. Через 24 ч после CLP-операции у крыс, получивших T_3, СТК, уровень СМ в плазме крови и ПНС повышались по сравнению с ЛО животными, получившими интрагастрально 1 %-ный крахмальных раствор на 52,2 % (p < 0,05, n = 9) 29,1 % (p < 0,05, n = 9) и 21,4 % (p < 0,05, n = 10) соответственно, а у животных с экспериментальным перитонитом, получивших интрагастрально 1 %-ный крахмальный раствор, по сравнению с ЛО животными, получившими интрагастрально 1%-ный крахмальных раствор на 95,8 % (p < 0,05, n = 8), 64,1 % (p < 0,05, n = 8) и 30,9 % (p < 0,05, n = 10).

Выводы: полученные данные свидетельствуют о том, что в условиях экспериментального перитонита у крыс угнетаются процессы детоксикации, развивается вторичная атерогенная дислипопротеинемия и снижается уровень йодсодержащих гормонов щитовидной железы в крови. В изменениях в процессах детоксикации и содержания холестерина в печени и липопротеинах крови и температуре тела при перитоните (CLP-модель) участвует трийодтиронин. Повышение уровня трийодтиронина в плазме крови, по-видимому, играет компенсаторную роль, активируя процессы детоксикации и ослабляя развитие характерных изменений в содержании общего холестерина в печени, холестерина липопротеинов в крови и препятствует развитию вторичной дислипопротеинемии.

Литература

1. Hotchkiss, R. S. The pathophysiology and treatment of sepsis / R. S. Hotchkiss, I. E. Karl // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348, N 2. – P. 138–150.

2. Перитонит : учеб.-практ. пособие / Э. Г. Абдуллаев [и др.] ; Иван. гос. мед. акад ; Владим. гос. ун-т им. А. Г. и Н. Г. Столетовых. – Владимир : Изд-во ВлГУ, 2014. – 144 с.

3. Мишнев, О. Д. Патология печени при сепсисе / О. Д. Мишнев, У. Н. Туманова, А. И. Щеголев // Междунар. журн. приклад. и фунд. исслед. – 2017. – № 8-2. – С. 267–271.

4. Короткевич, Т. В. Вторичная дислипопротеинемия и дисфункция печени в условиях экспериментальной эндотоксинемии / Т. В. Короткевич, Ф. И. Висмонт // Здравоохранение. – 2006. – № 6. – С. 21–23.

5. Чепелева, Е. Н. Особенности метаболизма холестерина липопротеинов крови у крыс при экспериментальном перитоните / Е. Н. Чепелева, Ф. И. Висмонт // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол. : С. П. Рубникович, В. Я. Хрыщанович. – Минск, 2020. – Вып. 10. – С. 390–394.

6. Lipid metabolism in inflammation-related diseases / C. Zhang [et al.] // Analyst. – 2018. – Vol. 143, N 19. – P. 4526–4536.

7. HDL-cholesterol level and cortisol response to synacthen in critically ill patients / P. H. J. van der Voort [et al.] // Intensive Care Med. – 2003. – Vol. 29, N 12. – P. 2199–2203.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

9. Greg Kelly, N. D. Peripheral Metabolism of Thyroid Hormones : a review / N. D. Greg Kelly // Altern. Med. Rev. – 2000. – Vol. 5, N 4. – P. 306–333.

9. Функциональное состояние щитовидной железы и липидный профиль крови / С. В. Мустафина [и др.] // Атеросклероз. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 15–19.

10. Моделирование экспериментального сепсиса путем выполнения лигирования и пункции слепой кишки (CLP-процедура) / Е. Ю. Шаповалова [и др.] // Ульянов. мед.-биол. журн. – 2020. – № 3. – С. 150–158.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ЭФФЕКТ ТЕРПЕНОИДОВ НА РЕСПИРАТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ МИТОХОНДРИЙ ПЕЧЕНИ КРЫС

Чёрная М.Н., Заводник И.Б.

Гродненский государственный университет имени Янки Купалы, кафедра биохимии, г. Гродно

Ключевые слова: респираторная активность, митохондрии, ферутинин.

Резюме**:** *продемонстрирован эффект биологически активного соединения, ферутинина, на респираторную активность изолированных митохондрий печени крыс.*

Resume: *the effect of a biologically active compound, ferutinin, on the respiratory activity of isolated rat liver mitochondria has been demonstrated.*

Актуальность. Митохондрии, динамичные и пластичные органеллы, представляют удобную модель клеточной подсистемы, позволяющей оценить механизмы и закономерности ключевых метаболических процессов и способы регуляции важнейших функций клетки в норме и при патологии. Митохондрии вовлечены во множество метаболических и регуляторных процессов: окислительное фосфорилирование, кальциевый гомеостаз, клеточную сигнализацию. Нарушения структуры и функции митохондрий приводят к различным патологиям. Митохондрии являются основным сенсором, регулятором и депо накопления ионов кальция в клетке. Для тонкой регуляции кальциевого сигнала в клетке существует широкий спектр молекул-мишеней, индуцирующих и декодирующих изменения концентрации Ca^{2+} в клетке (помпы, каналы, Ca^{2+}-связывающие белки, Ca^{2+}-зависимые ферменты, локализованные как в цитоплазме, так и в органеллах). Определяющую роль играют ионы Ca^{2+} в развитии апоптоза, инициируя формирование пор высокой проницаемости (mitochondrial permeability transition pore, MPTP) в митохондриальной мембране и истечение апоптотических факторов [1]. В цитоплазме клетки концентрация ионов Ca^{2+} очень низка и составляет величину порядка 50-100 нМ (продолжительное, в течение десятков минут, повышение содержания ионов Ca^{2+} в цитоплазме клетки (до 10^{-5} М) приводит к гибели клетки). Цитотоксичность, обусловленная такими патологиями, как ишемия-реперфузия, эксайтотоксичность, как известно, включает в себя патофизиологическое возрастание внутриклеточной концентрации кальция и другие митохондрио-опосредованные процессы. Посредством кальциевого унипортера происходит аккумулирование в митохондриях избыточного цитозольного кальция, высвобождение кальция происходит посредством натрий/кальциевого и кальций/протонного антипортеров. Регулируя кальциевый гомеостаз в клетке, митохондрии контролируют важнейшие клеточные функции. Митохондрии сопряжены с клеточной редокс - биохимией, под которой понимают сложную сеть окислительно-восстановительных реакций, определяющих многие ключевые процессы в клетке. Ранее мы показали возможность специфического регулирования (модулирования) природными редокс-активными соединениями (полифенолы, соответствующие хиноны, терпеноиды, таннины, мелатонин, окислительные агенты) потенциально проапоптотического процесса формирования пор высокой проницаемости (MPTP)

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

на уровне одиночных митохондриальных каналов [2]. В качестве возможного регулятора редокс-баланса и функционального состояния митохондрий мы выбрали биологически активные соединения природного происхождения – сесквитерпены. Сесквитерпены (от сескви-, «полтора», также полуторатерпены) – самая обширная группа среди всех терпеноидов как по количеству соединений, обнаруженных в природных источниках (их несколько тысяч), так и по множеству структурных вариантов и разнообразию строения углеродного скелета [6]. В состав сесквитерпенов входят углеводороды $C_{15}H_{24}$ (три изопреновых блока), а также их кислородные производные (спирты, альдегиды, кетоны). Терпеноиды являются классом соединений с высокой хемиотерапевтической активностью. Одним из таких соединений является ферутинин, сесквитерпен, изолированный из растения рода Ferula (family Umbelliferae). Ферутинин (4-окси-6-(4-оксибензоилокси) децен-8,9), эфир сексквитерпенового спирта с пара-гидроксибензойной кислотой. Предполагается, что ферутинин, обладающий цитотоксической и проапоптотической активностью в различных линиях онкоклеток, может рассматриваться как эффективный противораковый агент. Для некоторых сесквитерпенов показана генерация радикалов в клетках линий HCT116 и K562 [2].

Цель: оценить эффекты реакционноспособного соединения, ферутинина, на респираторную активность митохондрий в отсутствие и в присутствии ионов кальция, а также возможность коррекции ферутинином нарушений функциональной активности митохондрий.

Задачи: 1. Выяснить механизмы регуляции терпеноидами респираторной активности митохондрий в присутствии и отсутствии ионов кальция; 2. Оценить возможность регуляции ферутинином функциональной активности митохондрий.

Материалы и методы. Материалом для исследования являлись митохондрии печени крыс. Митохондрии изолировали методом дифференциального центрифугирования [3]. Печень быстро извлекали на холоду (4ºС), осушали фильтровальной бумагой, взвешивали и гомогенизировали в гомогенизаторе (тефлон-стекло) (600 об/мин, 1 мин) в охлажденной среде выделения, содержащей 0,25 М сахарозы, 0,02 М Трис-HCl, pH 7,2. Ядерную фракцию удаляли центрифугированием при 600 g в течение 10 мин при 4 ºС. Для осаждения митохондрий полученный супернатант центрифугировали при 8500 g в течение 10 мин при 4 ºС, далее митохондриальный осадок дважды промывали в среде выделения при 4 ºС и ресуспендировали в среде выделения таким образом, чтобы концентрация белка составила 40-50 мг/мл. Концентрацию белка определяли по методу Лоури [5]. Потребление кислорода митохондриями измеряли полярографически, используя термостатируемую ячейку объемом 3 мл и электрод Кларка (Oxytherm plus, Hansatech Instruments, Great Britain) при 25ºС в буфере дыхания, содержащем 175 мМ сахарозы, 50 мМ KCl, 10 мМ фосфатный буфер, 20 мМ Трис (pH 7,4), 2 мМ MgSO4 [4]. Терпеноид ферутинин был предоставлен профессором А. Саидходжаевым (Институт химии растительных веществ, Узбекистан). Рассчитывали скорость дыхания митохондрий в различных метаболических состояниях: скорость эндогенного (базального) дыхания, скорость субстрат-зависимого дыхания (глутамат/малат), скорость дыхания, сопряженного с фосфорилированием (после внесения 250 нм ADP), скорость дыхания после расхо-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

дования добавленного ADP. Также рассчитывали показатели, характеризующие сопряжение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях: коэффициент акцепторного контроля, ACR, коэффициент дыхательного контроля, RCR, и коэффициент фосфорилирования, ADP/O. Скорости дыхания митохондрий в различных метаболических состояниях выражали в нанограмм-атомах кислорода в 1 мин в расчете на 1 мг белка митохондрий.

Результаты и их обсуждение. Мы изучили эффект ферутинина на дыхательную активность митохондрий печени крыс. Нами продемонстрировано, что ферутинин в концентрации 5-27 мкМ повышал субстрат-зависимое (глутамат/малат) дыхание и уменьшал АТР-зависимое дыхание изолированных из печени крыс митохондрий, что приводило к уменьшению коэффициента акцепторного контроля, ACR, и коэффициента фосфорилирования, ADP/O. Таким образом, терпеноид ферутинин взаимодействуя с электрон-транспортной цепью митохондрий индуцировал разобщение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях и уменьшал эффективность процесса дыхания. В присутствии 20 мкМ Ca^{2+} в среде, эффекты ферутинина на дыхательную активность митохондрий возрастали.

Выводы: 1. Мы можем заключить, что ферутинин влиял на дыхательную активность митохондрий как Ca^{2+}-ионофор, приводя к ингибированию ADP-стимулированного потребления кислорода; 2. В то же время, на основании полученных данных можно предположить протонофорный эффект ферутинина.

Литература

1. D. N. Bowser, T. Minamikawa, P.p Nagley, and D. A. Williams. Role of Mitochondria in Calcium Regulation of Spontaneously Contracting Cardiac Muscle Cells. Biophysical Journal, Vol. 75. – 1998, 2004-2014.

2. Ferutinin induces membrane depolarization, permeability transition pore formation and respi-ration uncoupling in isolated rat liver mitochondria by stimulation of Ca^{2+}-permeability / T. Ilyich [et al.] // J Membr Biol. – 2018. – Vol. 251. – P. 563-572.

3. Johnson, D. Isolation of liver or kidney mitochondria / D. Johnson, H. A. Lardy // Methods in Enzymology. – 1967. – Vol. 10. – P. 94–101.

4. Oxygen-related processes in red blood cells exposed to tert-butyl hydroperoxide / I. K. Dremza [et al.] // Redox Report. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 185–192.

5. Protein measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry [et al.] // Journal of Biological Chemistry. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265–275.

6. Племенков, В.В. Химия изопреноидов. Глава 6. Сесквитерпены / В.В. Племенков // Химия растительного сырья. – 2006. – №4. – С. 59-86.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПОКСИИ ПЛОДА

Шишканова Т.И.[1], Власова Т.И.[1], Давыдова Е.А.[2], Худайберенова О.Д.[2], Рыжов А.В.[1], Мельникова Н.А.

Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева,
[1]кафедра нормальной и патологической физиологии,
[2]кафедра факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, г. Саранск

Ключевые слова: преэклампсия, гипоксия плода, липидный метаболизм

Резюме: *оценка липидного состава тканей пуповины и эритроцитов плодовбеременных с преэклампсией показало, что тяжелое течение преэклампсии ассоциированы с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов в тканях пупочного канатика и в эритроцитах новорожденных, повышением активности фосфолипазы А2, а также увеличением экспрессии продуктов гидролиза фосфолипидов.*

Resume*: we have done the research of the lipid composition of the tissues of the umbilical cord and erythrocytes of fetuses from pregnant women with preeclampsia. The severe course of preeclampsia is associated with the intensification of lipid peroxidation processes in the tissues of the umbilical cord and in the erythrocytes of newborns, an increase in the activity of phospholipase A2, and the development of the overexpression of phospholipid hydrolysis products.*

Актуальность. Нормально протекающая беременность характеризуется рядом физиологических изменений, обеспечивающих поддержание гомеостаза и нормальное развитие плода. Известно, что инвазия цитотрофобласта, а также изменение иммунного ответа на ранних сроках беременности характеризуются повышенным уровнем окислительных процессов и высвобождением активных форм кислорода. Однако существующие механизмы антиоксидантной защиты позволяют стабилизировать данный процесс [1–3]. Возникающий под влиянием эндогенных и экзогенных факторов срыв адаптационных механизмов может приводить к нарушению метаболических процессов и развитию оксидативного стресса, что повышает риск развития гипертонических расстройств во время беременности, в том числе преэклампсии [4].

Нарушение процессов ремоделирования спиральных артерий в ранние сроки беременности в виде их патологического сужения приводит к шунтированию крови и уменьшению кровотока в системе мать-плацента-плод. Данный механизм плацентарной ишемии, в свою очередь, является причиной возникновения ишемически-реперфузионного повреждения. Возникающая эндотелиальная дисфункция и тромботическая микроангиопатия приводят к возникновению оксидативного стресса[1,2,7].В свою очередь, высвобождение активных форм кислорода на фоне низкой активности антиоксидантов приводит к повреждению ДНК, липидных мембран и белков клеток трофобласта, что может служить причиной их апоптоза. Таким образом, оксидативный стресс индуцирует возникновение патоморофологических изменений в плаценте в виде виллузита и интервиллузита, преждевременное созревание плаценты, возникновение петрификатов, тромботических отложений, инфарк-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

тов плаценты и других патологических изменений[2]. Возникающие в результате метаболических изменений нарушения плодово-плацентарного кровотока приводят к гипоксии плода и другим неблагоприятным перинатальным исходам, таким как задержка внутриутробного развития, преждевременные роды, малый вес плода к сроку гестации[1].

Плацентарная ишемия вызывает активацию перекисного окисления липидов. Исследования показывают повышение маркёров перекисного окисления липидов, в частности малонового диальдегида, гидроперекисей липидов, фосфолипидов и холестерина в децидуальной ткани у беременных с преэклампсией[2,3,8]. Кроме того, в результате активации перекисного окисления липидов происходит повреждение мембран клеток, в том числе эритроцитов, вызывая гемолиз и изменение реологических свойств крови[8].

Таким образом, можно предположить, что повреждение липидных мембран тканей пуповины и мембран эритроцитов в результате перекисного окисления липидов может ухудшать трофику плода, усугублять течение преэклампсии и приводить к неблагоприятным перинатальным исходам.

Цель: оценить липидный состав тканей пуповины и эритроцитов плодов беременных с преэклампсией различной степени тяжести в сопряженности с выраженностью процессов свободнорадикального окисления.

Материалы и методы. В период с 2018 по 2020 годы было проведено проспективное исследование на базе перинатального центра ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница». Обследовано 73 беременных в возрасте от 18 до 45 лет в сроке гестации 22 – 41 неделя беременности. Все беременные были поделены на 3 группы. В первую группу (n=28) были включены пациентки с умеренным течением преэклампсии. Вторая группа (n=23) – с тяжелым течением преэклампсии. Третья группа (контроль) (n=22) – женщины с физиологически протекающей беременностью.

Методы исследования, использованные в работе: общеклинические, лабораторные, инструментальные, специальные методы исследования, статистическая обработка данных.

Результаты и обсуждение. Нами было отмечено, что тяжелая преэклампсия характеризуется выраженными изменениями липидного состава тканей сосудов пупочного канатика и клеток пуповинной крови. В то же время при умеренном течении преэклампсии не зафиксировано статистически значимых изменений липидного состава (Рис 1).

Анализ результатов лабораторных данных показал достоверно значимое снижение содержания мембранных липидов, таких как фосфатидилхолин, фосфатидилсерин и фосфатидилинозит на 25,59%, 21,46% и 26,91% ($p<0,05$) соответственно.

Наряду с этим нами было отмечено значительное увеличение удельного веса лизофосфолипидов в тканях относительно группы контроля на 485,71% ($p<0,05$), что может свидетельствовать об усиленной липолитической активности в тканях за счет фермента фосфолипазы А2. Достоверно известно, что продукты гидролиза фосфолипидов обладают значительными поверхностно-активными свойствами и,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

являясь хемоаттрактантами для моноцитов, способны оказывать провоспалительное действие, вызывая лизис клеток по типу апоптоза[8].

Рис. 1 – Некоторые фосфолипиды (в %) тканей пуповины и эритроцитов пуповинной крови у новорожденных детей (M±m)

Примечание: здесь и далее: *– статистическая значимость различий по отношению к новорожденным от матерей 3 группы, $p<0,05$

Нами также было обнаружено повышение уровня сфингомиелина и фосфатидилэтаноламина в тканях пуповины относительно контрольной группы на 19,59% и 24,17% ($p<0,05$) соответственно. Поскольку данные фосфолипиды в норме присутствуют на цитозольной стороне липидного бислоя, увеличение их содержания может служить индикатором апоптоза.

Аналогичные изменения характерны для эритроцитов пуповинной крови новорожденных: зарегистрировано уменьшение содержания фосфатидилэтаноламина на 20,36% ($p<0,05$), уровня фосфатилихолина – на 18,16% ($p<0,05$). Отмечается значительное увеличение содержания лизофосфолипидов - на 647,83% ($p<0,05$), увеличение удельного веса сфингомиелина и фосфатидилинозита на 57,27% и 18,79% ($p<0,05$) соответственно относительно новорожденных, родившихся от матерей 3 группы.

Нами были изучены основные маркеры перекисного окисления липидов в тканях пупочного канатика и в эритроцитах пуповинной крови новорожденных (Рис. 2).

Полученные нами данные указывают на интенсификацию процессов перекисного окисления липидов, а также на повышение активности фермента фосфолипазы А2 в группе женщин с тяжелым течением преэклампсии, в то время как при умеренном течении преэклампсии существенных отклонений не выявлено.

В проведённом исследовании отмечается увеличение содержания диеновых конъюгатов в эритроцитах пуповинной крови - на 56,52% ($p<0,05$), а также в тканях пуповины на 60,61% ($p<0,05$) относительно 3 группы. Также наблюдается увеличе-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ние малонового диальдегида на 47,46% и 125,71% (p<0,05) относительно результата третьей группы в эритроцитах и тканях пуповины соответственно.

Активность фосфолипазы А2 была также повышена в тканях пупочного канатика и в эритроцитах новорожденных на 547,15% и 362,67% (p<0,05) соответственно.

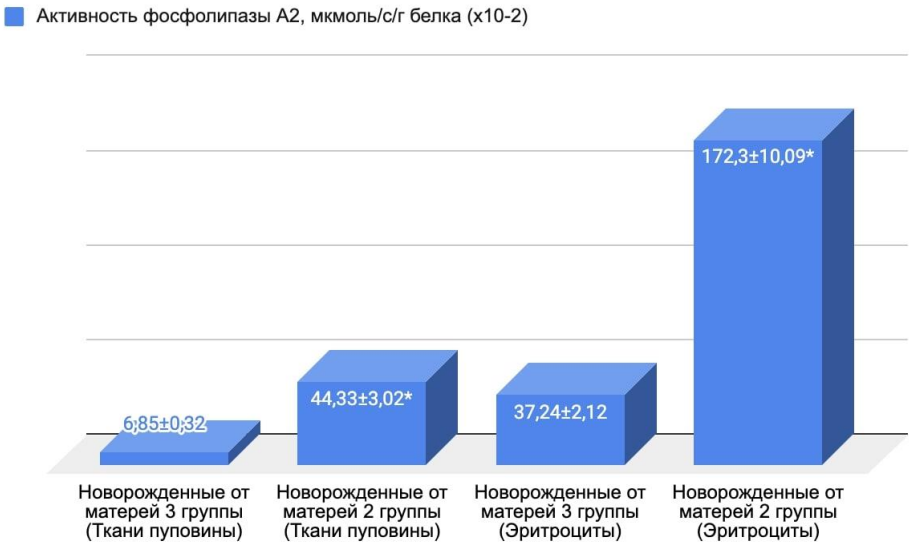


Рис. 2 – Активность фосфолипазы A_2 в ткани пуповины и эритроцитах пуповинной крови у новорожденных (M±m)

Нами была проведена оценка активности антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы. Анализ данных показал снижение содержания данного фермента как в эритроцитах, так и в тканях пуповины относительно новорожденных от матерей 3 группы на 41,07% и 29,02% (p<0,05) соответственно, что свидетельствует о низкой антиоксидантной активности при тяжёлой преэклампсии.

Выводы: тяжелое течение преэклампсии и сопутствующая плацентарная ишемия ассоциированы с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов в тканях пупочного канатика и в эритроцитах новорожденных, повышением активности фермента фосфолипазы А2, а также увеличением экспрессии продуктов гидролиза фосфолипидов. Выявленные изменения могут свидетельствовать о повреждении биомембран эритроцитов и, как следствие, снижении их функциональной активности, приводя к гипоксии и нарушению трофики плода.

Литература

1. Ахтамьянов Р. Р. Дисбаланс систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у беременных с преэклампсией / Р. Р. Ахтамьянов, С. А. Леваков, Н. А. Габитова / Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. - №15(2). – С. 43-48.

2. Ишутина Н.А. Активность фосфолипазы А2 и состояние процессов перекисного окисления липидов в периферической крови у беременных с герпес-вирусной инфекцией / Н.А. Ишутина / Успехи современного естествознания. – 2013. – № 2 – С. 12-14.

3. Мирошниченко, Т. И. Метаболизм эритроцитов при различной степени тяжести гестоза / Т. И. Мирошниченко, А. А. Конопля, Н. С. Воронцова, И. Н. Медведева / Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2013. №1.

4. Burton, G.J. Hypoxia and reproductive health: Oxygen and development of the human placenta / G.J. Burton, T. Cindrova-Davies, H.W. Yung, E. Jauniaux. - Cambridge.: Reproduction. Bioscientifica,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

2021. - P. 53–F65.

5. Draganovic, D. Correlation of Oxidative Stress Markers with Ultrasound and Cardiotocography Parameters with Hypertension Induced Pregnancy / D. Draganovic, N. Lucic, D. Jojic, S. Milicevic. - Acta Informatica Medica: The Academy of Medical Sciences of Bosnia and Herzegovina, 2017. - P. 19-20.

6. Ferreira, R.C. Biomarkers of placental redox imbalance in pregnancies with preeclampsia and consequent perinatal outcomes / R.C. Ferreira, M. Fragoso, M. Tenório, A. Martins, A. U. Borbely, F. A. Moura, M. Goulart, A. Oliveira. - Archives of biochemistry and biophysics, 2020. - P. 108-111.

7. Phoswa, W.N. The Role of Oxidative Stress in Hypertensive Disorders of Pregnancy (Preeclampsia, Gestational Hypertension) and Metabolic Disorder of Pregnancy (Gestational Diabetes Mellitus) / W.N. Phoswa, O.P. Khali. - Oxidative medicine and cellular longevity, 2021 - P. 20-23.

8. Schoots, M.H. Oxidative stress in placental pathology / M.H. Schoots, S.J. Gordijn, S.A. Scherjon, H. van Goor, J.L. Hillebrands. - Placenta, 2018. - P. 153–161.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ЭМБРИОГЕНЕЗ БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР ГОЛОВНОГО МОЗГА

Шпаковский А.Ю., Китель В.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, г. Минск

Ключевые слова: базальные ганглии, нейроэмбриология, стриатум, паллидум, ганглионарные возвышения.

Резюме: *базальные ядра являются структурами субпаллиума, выполняющими множество важнейших моторных, вегетативных и когнитивных функций в постнатальный период. В статье рассмотрены основные морфологические особенности развития базальных ядер в эмбриогенезе.*

Resume: *the basal ganglia are subpallial structures involved in many of the most important motor, autonomic, and cognitive functions in the postnatal period. The article considers the main morphological features of the development of the basal nuclei during the period of embryonic development.*

Актуальность. Базальные ядра представляют собой скопления серого вещества, расположенные в белом веществе латеральнее таламуса на уровне основания полушарий конечного мозга (*telencephalon*). Базальные ядра (ганглии) включают в себя полосатое тело (*corpus striatum*) и паллидум. В свою очередь полосатое тело включает в себя хвостатое ядро (*nucleus caudatus*), скорлупу чечевицеобразного ядра (*putamen*), а паллидум представляет собой бледный шар (*globus pallidus*). Также к базальным ядрам относят ограду (*claustrum*), миндалину (*amygdala*) и субталамическое ядро [5].

Данные образования имеют сложные связи между собой, корой головного мозга и черной субстанцией среднего мозга. Базальные ядра являются важнейшим центром, где осуществляется регуляция бессознательных движений. Однако роль базальных ядер не ограничивается участием только в регуляции тонуса мышц, реализации двигательных программ, но и в регуляции автономной нервной системы, формировании эмоций, познавательных процессов [1].

Поражения базальных ядер приводят к развитию следующих заболеваний. К ним относятся гиперкинезы, такие как хорея Хантингтона, гемибаллизм, тики, характеризующиеся беспорядочными, неконтролируемыми размашистыми движениями в конечностях, скачкообразными движениеми глаз; гипокинезы, например, болезнь Паркинсона, характеризующаяся тремором в покое, брадикинезией или ригидностью. Данная болезнь связанна с гибелью или повреждением нейронов полосатого тела, черной субстанции. Также к поражению базальных ядер относят синдром Туретта, проявляющийся множественными двигательными и вокальными тиками в течение дня [1].

Многие поражения базальных ядер имеют наследственный характер, однако часть из них может вызываться воздействием различного рода тератогенных факторов на организм в период эмбрионального развития, особенно с 3 по 9 неделю, когда эмбрион наиболее чувствителен к их воздействию. Базальные ядра начинают усиленно развиваться с 5 недели эмбрионального развития [4]. Это происходит в ре-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

зультате экспрессии генов Dlx 1, Dlx 2, Dlx 5, активную миграцию клеток, в частности в полосатом теле, индуцируют гены Nkx 2.1, Nkx 2.2 [2].

Под воздействием этанола, могут нарушаться процессы дифференцировки и миграции нейронов, в особенности из-за повреждения радиальной глии, пула прогенеторных нервных клеток, дающих начало как нейронам, так и глии базальных ядер. У детей, с пораженными базальными ядрами, отмечается нарушение координации движений, когнитивные и поведенческие реакции, нарушается контроль движений на всех этапах, начиная от замысла, заканчивая непосредственно выполнением определенного моторного акта. Помимо этого могут отмечаться проблемы с восприятием новой информации, пространственным мышлением, сложности в обучении, развитием заболеваний аутистического спектра. Часть же поражений может наоборот проявляться гиперактивностью, синдромом дефицита внимания [3].

Цель: установить основные этапы развития базальных ядер головного мозга человека в эмбриогенезе.

Задачи: 1. Изучить эмбриогенез базальных ядер на сериях гистологических препаратов; 2. Провести сравнительный анализ морфометрических показателей базальных ядер на ранних этапах эмбриогенеза.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 16 серий эмбрионов человека от 15 до 55 мм теменно-копчиковой длины (ТДК), импрегнированных азотнокислым серебром по методу Бильшовского-Буке из коллекции кафедры нормальной анатомии человека УО «БГМУ». Для изучения срезов использовался световой микроскоп ЛОМО МИКМЕД-5 (Россия) и цифровая широкоугольная камера с разрешением 1080×2340 пикселей. Полученные изображения были обработаны в программе ImageJ. Для оценки размеров использовались такие параметры как площадь объекта, ширина, длина, высота.

Результаты и их обсуждение. У эмбрионов 15 мм ТДК у основания переднего пузыря головного мозга выявляются ганглионарные возвышения, которые представляют собой зачаток хвостатого ядра. Отмечается небольшая плотность заселения возвышения клетками, которые располагаются в 3-5 рядов.

На 6-7 неделе эмбрионального развития, что соответствует ТКД 16-23 мм, наблюдается увеличение размеров ганглионарных возвышений, значительно увеличивается плотность заселения их клеточными элементами, они располагаются в 5-10 рядов, появляются дифференцированные нейроны. На поперечных срезах четко визуализируется медиальное и латеральное ганглионарные возвышения, являющиеся зачатками основных структур субпаллиума. Из латерального ганглионарного возвышения, предположительно, формируется хвостатое ядро и скорлупа, которые особенно выражены на сагиттальных срезах, а из медиального ганглионарного возвышения миндалина, часть хвостатого ядра, а также таламус и бледный шар. Однако в связи с наличием в бледном шаре наружного и внутреннего сегмента, возможно участие и латерального ганглионарного возвышения в его формировании. Такое предположение было выдвинуто S. Nunta-aree и соавторами в 2001 году [6].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

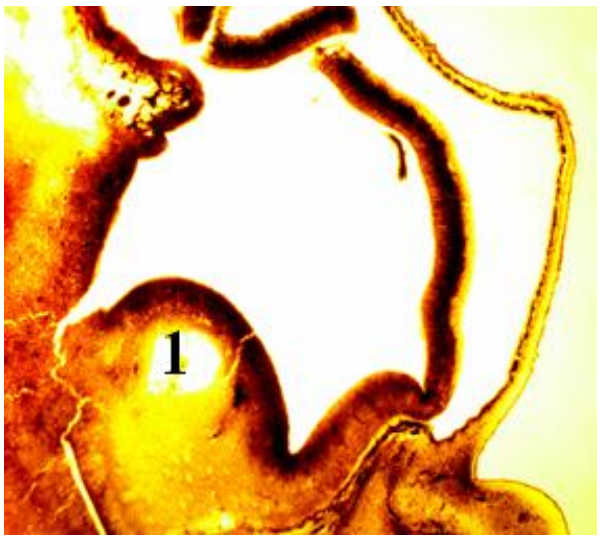


Рис. 1 – Сагиттальной срез головного мозга эмбриона ТКД 33 мм. Окраска по Бильшовскому-Буке. Увеличение 100х. 1 – медиальное ганглионарное возвышение

К 8 неделе эмбрионального развития, что соответствует ТКД 30-35 мм, значительно увеличиваются размеры ганглионарного возвышения, которое на сагиттальных срезах приобретает дефинитивную форму хвостатого ядра. Увеличивается продольный размер возвышения, оно приобретает форму полукруга с поверхностью, заселенной клеточными элементами уже в 20-30 рядов. Популяции нейронов формируют полосы с разной плотностью заселения. Полоса, прилежащая непосредственно к стенке желудочка заселена в наибольшей степени, полоса, прилежащая к формирующимся проводящим волокнам, имеет наименьшую плотность заселения, между ними располагается полоса со средним уровнем заселения нейронами. В формирующихся проводящих волокнах еще отсутствует миелиновая оболочка.

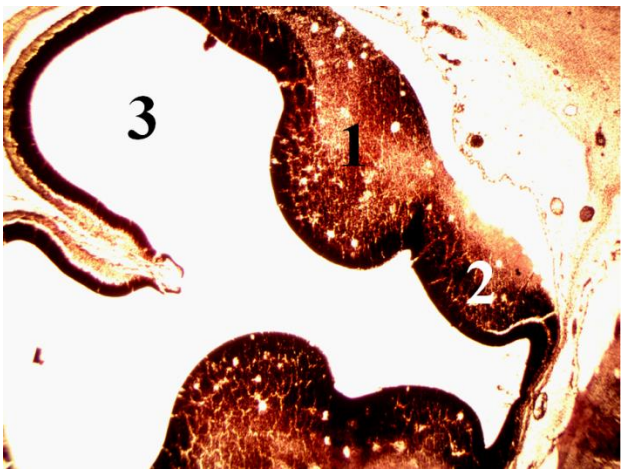


Рис. 2 – Поперечный срез через боковые желудочки головного мозга эмбриона ТКД 33 мм. Окраска по Бильшовскому-Буке. Увеличение 100х. 1 – латеральное ганглионарное возвышение, 2 – медиальное ганглионарное возвышение, 3 – полость боковых желудочков головного мозга

На 9 неделе эмбрионального развития, что соответствует ТКД 39 мм, под нервными волокнами отмечается наличие большой площади, заселяющейся нейронами, что, предположительно является наружным сегментом бледного шара, формирующимся из латерального ганглионарного возвышения. Благодаря этому можно

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

судить о том, что экспрессия генов, предположительно отвечающих за формирование бледного шара, возникает после формирования структур полосатого тела. Возможно, полосатое тело индуцирует формирование нейронов наружного сегмента бледного шара в период эмбрионального развития. На поперечных срезах визуализируется закладка миндалины.

У плодов 50-55 мм ТКД наблюдается дальнейшее увеличение размеров базальных ядер, хвостатое ядро и бледный шар имеют большую площадь, длину, ширину.

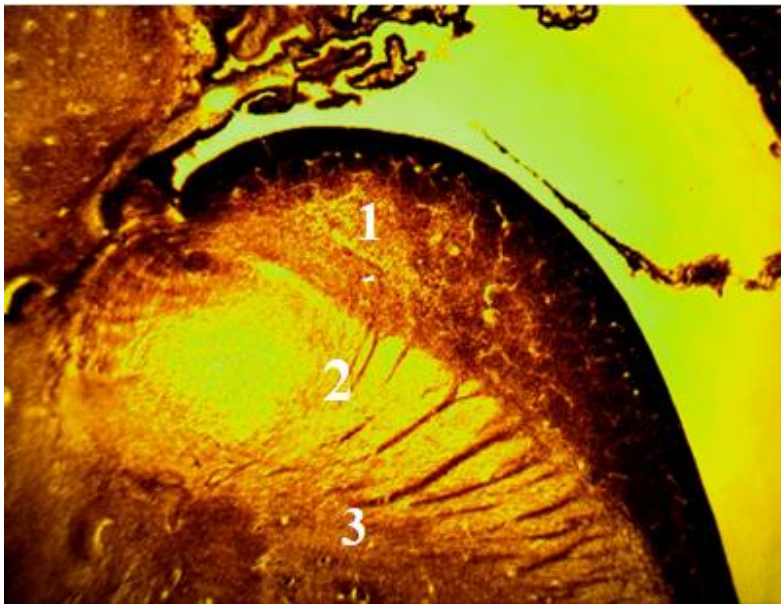


Рис. 3 – Сагиттальной срез через боковые желудочки головного мозга эмбриона ТКД 55 мм. Окраска по Бильшовскому-Буке. Увеличение 40х.
1 – хвостатое ядро, 2 – проводящие пути, 3 – бледный шар

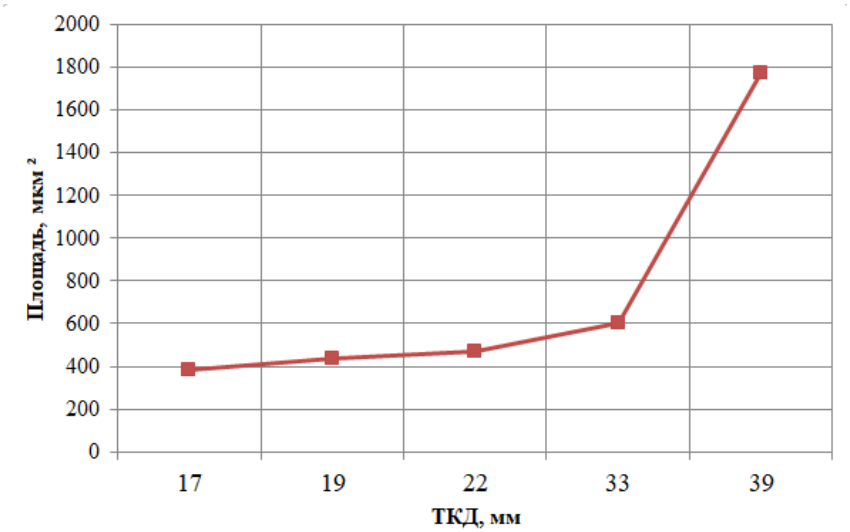


Рис. 4 – Площадь базальных ядер эмбрионов человека на сериях поперечных срезов

Выводы: 1. Основные структуры базальных ядер формируются из медиального и латерального ганглионарных возвышений, которые идентифицируются на поперечных срезах у эмбрионов 15 мм ТКД; 2. Морфологическая дифференцировка нейронов наблюдается с 6 недели эмбриогенеза, отмечается неравномерность засе-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ления клеточными элементами ганглионарных возвышений, что указывает на волнообразный характер развития изучаемых структур; 3. В эмбриональном периоде у эмбрионов 16-33 мм ТКД происходит умеренное увеличение площади и линейных параметров базальных ядер, с началом плодного периода наблюдается их значительный рост ($p \geq 0,05$), что вероятно связано с увеличением двигательной активности развивающегося плода.

Литература

1. Гайтон, А.К. Медицинская физиология / А.К. Гайтон, Дж.Э. Холл / Пер. с англ.; Под ред. В.И. Кобрина. – М.: Логосфера, 2008. — 1296 с.

2. Обухов, Д.К. Эволюционная морфология нервной системы позвоночных / Обухов Д.К., Андреева Н.Г. – М.: Юрайт, 2017. – 384 с.

3. Brain Dysmorphology in Individuals with Severe Prenatal Alcohol Exposure / Archibald, Sarah L., Chris Fennema-Noestine, Anthony Gamst and etc // Developmental Medicine and Child Neurology – 2001. – № 43. – P. 54-148.

4. Clinical neuroembriology / Ten Donkelaar H.J, Lammens M., Hori A. – Springer–Berlin–New-York, 2006. – 518 p.

5. Susan Standring. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. – 41st Edition. – Elsevier Health Sciences, 2015. – 1592 p.

6. The morphological development of human basal ganglia / S. Nunta-aree, K. Ohata, S. B. Soares Jr and etc // Congenital Anomalies. – 2001. – № 41. – P. 177-186.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

PREVALENCE OF DRUG RESISTANT HIV-1 FORMS IN PATIENTS WITHOUT ANY HISTORY OF ART IN THE REPUBLIC OF GUINEA

Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V., Zueva E.B., Semenov A.V.

Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg
ERIVI, FBRI SRC VB "Vector", Rospotrebnadzor, Ekaterinburg

Keywords: *transmitted HIV-1 drug resistance, West Africa, Republic of Guinea.*

Resume: *Serological markers of HIV were detected in 239 people, which represents 11.02% of the entire sample. HIV RNA was detected in 58 people. Was revealed subtypes: HIV CRF02_AG (41.9%); A1 (29.1%); A3 (12.9%); URF A1_G (12.9%); G (3.2%). In 25% of patients, at least one significant mutation was encountered leading directly to HIV drug resistance. The mutations encountered cause resistance to NRTI and NNRT. Major resistance to PI was not seen.*

Relevance. The human immunodeficiency virus (HIV) epidemic continues to spread rapidly around the world. According to Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) estimates, the number of people currently infected with HIV globally is about 31.6 - 44.5 million, while the number of new infections amounted to 1.2 - 2.2 million cases in 2019 [1]. The African continent is one of the most HIV-affected regions in the world. It is currently home to 25.6 million people living with HIV (PLHIV), which is 67.37% of all registered HIV infections globally. The overwhelming majority (80.86%) are in the countries of Eastern and Southern Africa [2].

The Republic of Guinea is a located in West Africa. HIV prevalence in Guinea was approximately 1.6% in 2014. In 2019, it was practically unchanged, but treatment coverage also remains one of the lowest in the world, with less than a quarter (23%) of people living with HIV on antiretroviral therapy (ART) [1, 3].

The Republic of Guinea is one of the countries affected by the Ebola epidemic. As such, there were significant difficulties in providing treatment to patients with HIV infection in the 2014-2015 period. This, in turn, may have affected the prevalence of drug resistance (DR). Therefore, more careful monitoring of HIV resistance is required in this region. However, the most recent data on drug resistance in Guinea reported in the literature dates back to 2009, when the prevalence of primary drug resistance was 8.9% [4]. In 2016, it was not possible to analyze a sufficient number of samples to identify the prevalence of DR in the Republic of Guinea [4]. In addition, in the above study, patients with an existing diagnosis were examined, but due to the low awareness of HIV infection in the Guinean population, patients who do not know about their infection can make a significant contribution to the genetic diversity of the virus.

Aim: analysis of primary drug resistance in adult HIV patients in the Republic of Guinea.

Objective: 1. To study the genetic diversity of HIV in the territory of the Republic of Guinea; 2. Draw conclusions about the prevalence of primary drug resistance in the Republic of Guinea.

Materials and methods. Patient samples were tested for the presence of HIV antigens and antibodies to the virus by ELISA. Quantitative analysis of HIV RNA was carried

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

out with a commercial kit, AmpliSens® HIV-Monitor-FRT (Central Research Institute of Epidemiology, Russia), with a sensitivity threshold of 500 copies/ml. Samples with a detectable viral load (VL) were analyzed using RT-PCR and Sanger sequencing. For reverse transcription and amplification of HIV RNA, the RT-PCR-kit-Pro/Rev and PCR-kit-Pro/Rev commercial kits (Central Research Institute of Epidemiology, Russia) were used. Sequencing reactions were performed using the AmpliSens® HIVResist-Seq kit (Central Research Institute of Epidemiology, Russia) according to the instructions, as described earlier [5]. For HIV genotyping, we used a 1302 nucleotide sequence spanning the pol gene (nt. 2253–3554). Coordinates given for the data represent the GenBank entry for HIV HXB2 (K03455.1). Analysis of sequence reaction products was performed using an ABI Prism 3500 genetic analyzer (Applied Biosystems, USA).

Sequence data were analyzed using the NCBI Blast program to compare nucleotide sequences with those in the GenBank international database. Alignment of nucleotide sequences was executed with the MEGA (7.0) program using the ClustalW algorithm [6]. For the construction of phylogenetic trees and subsequent phylogenetic analysis, the Neighbor-joining algorithm was used, which allows optimization of trees by the criterion of "balanced minimum evolution". When assessing the reliability of phylogenetic relationships, we used multiple generations of samples using the bootstrap method for 1000 independent constructions of each phylogenetic tree.

Isolates were analyzed for recombination features using the REGA HIV-1 Subtyping Tool (3.0). Samples were also analyzed for phylogenetic relationships using MEGA and reference sequences from GenBank. This made it possible to more accurately assess the distribution of HIV-1 subtypes in the studied population. Analysis of sequences for the presence of drug resistance mutations was performed using the Stanford University HIV Drug Resistance Database.

Results and their discussions. In total, materials were studied from 2168 patients. Their ages were within the range 18-58 years, with a median age of 38 years (β = 0.95, (37.58; 39.72)). Most of the examined patients were males (68.17% (β = 0.95; (66.21%; 70.13%))). Viral RNA was detected in 58 patients, aged 18 to 54 years. The median age was 36 years (β = 0.95, (32.53; 39.47)). The predominant age group was those from 31 to 45 years old (62.07%). The most represented in the sample were men. They made up 63.79% of the study group (β = 0.95, (52%; 76%)), while women represented 36.21% (β = 0.95, (24%; 49%)).

Serological markers of HIV were detected in 239 people, which is 11.02% (β = 0.95; (9.74%; 12.42%)) of the total sample. Note that 69.45% (β = 0.95; (63.19%; 75.23%)) of patients with identified HIV markers were young people aged 20 to 39 years. HIV RNA was detected in 58 people, which represents 24.27% (β = 0.95 (18.97%; 30.21%) of patients in the seropositive group (2.68% of the total group).

The HIV pol gene of all patients with a detectable VL was sequenced and submitted to GenBank (MT874291-MT874321, MT874310-MT874321, MT919401-MT919427). Analysis made it possible to identify the following HIV-1 subtype ratios. The circulating recombinant form (CRF), 02_AG (56.90% (β = 0.95; (43.23%; 69.84%))), prevailed in the study group compared to: HIV A3 (13.79% (β = 0.95; (6.15%; 25.38%))); A1 (12.07%; (β = 0.95; (4.99%; 23.30%))); G (8.62% (β = 0.95; (2.86%; 18.98%))); CRF_06cpx (5.17%;

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

(β = 0.95; (1.08%; 14.38%))); URF between A1 and G (1.72%; (β = 0.95; (0.04%; 9.24%))); and A6 (1.72%; (β = 0.95; (0.04%; 9.24%))).

According to the analysis, 25% of patients had at least one significant mutation leading directly to HIV drug resistance for their virus subtype. The mutations encountered cause resistance to nucleoside and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. In one case, several mutations were encountered simultaneously, causing resistance to both classes of drug. Among them is the K65R mutation, which causes resistance to most NRTIs, together with the S68G mutation, which partially restores the replication defect associated with K65R [7]. No major mutations associated with resistance to protease inhibitors were found.

The genetic diversity identified is consistent with the literature on HIV subtypes circulating in West Africa and the high genetic diversity of HIV in Africa in general. In the overwhelming majority of cases, the circulating recombinant form, 02_AG, is found. In this situation, special attention should be paid to isolates, the genotyping of which showed that more refined analysis (i.e. of recombination) is necessary. To gain a more complete picture, we additionally performed phylogenetic analysis together with isolates obtained in the 2016 study. On both phylogenetic trees, sample 18 was isolated, subtyped in REGA 3.0 as a recombinant of genotypes A1 and G, but not belonging to CRF02_AG. It is interesting to note that it forms a cluster with the isolate submitted under the number LT976766, which was assigned to CRF02_AG in 2016; this can be explained by the lack of information on the protease gene sequence in this sample. It is important to note that samples 44 and 46, identified in REGA 3.0 as unknown recombinant forms, are most closely clustered with CRF02_AG in both phylogenetic trees. It should be noted that samples 44, 46, and 13, according to the results of REGA HIV-1 analysis, are also recombinants between the known CRF_02AG and A1 subtypes.

The 24 mutations identified in naive patients here would most likely have approximately the same frequency of occurrence in a larger sample set. This is to be expected as there is no pressure on the virus from antiretroviral drugs in the study group, and mutations spontaneously arise and disappear in generations of the virus.

It is interesting to note that, in more than half of the cases (72%), there were substitutions at the twentieth position (pol gene). It can be seen that, of these mutations, K20I stands out the most. It is a polymorphic variant for subtypes CRF_02AG and G, but reduces sensitivity to nelfinavir in subtypes B and C. However, there is evidence that this mutation may enhance viral replication in non-B subtypes [8]. This mutation had a significantly higher incidence than all the others (67.24% (β = 0.95, (53.66%; 78.99%)), despite the absence of selection factors in the form of ART; this may be a consequence of an advantage received by carriers (virus) of this mutation.

A non-polymorphic variant of K20V has also been identified, which is rare, and its effect on HIV susceptibility to ARVs is poorly understood. Also, two mutations at the tenth position were identified. One of which, detected in one case (L10LF), is a minor mutation of resistance to PI. The other, L10I, was found in 29.03% of cases and increases the replication of viruses with other resistance mutations to SP [9]. Two rare mutations were identified: M46M_M and N88NH. Mutations at these positions have been associated with

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

resistance to protease inhibitors. These variants, however, have not been described among them.

Among the mutations associated with HIV resistance to non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors, a relatively rare, non-polymorphic V179T mutation has been shown, which is sometimes selected for in patients receiving NNRTIs. This is due to a minimal decrease in the sensitivity to etravirine and rilpivirine [8. 10]. Several substitutions were also encountered at position 238: K238T, which reduces susceptibility to nevirapine and efavirenz by about 5-fold; K238R, which is a common polymorphism that does not reduce susceptibility to NNRTIs [10]; and K238E, a rare mutation at this position, the effect of which is not well described in the literature.

The identified mutations associated with drug resistance, both arising spontaneously and as a result of transmission by patients with treatment-resistant infections, can actively spread among new patients due to: the low awareness of the population about HIV infection; and inaccessibility of medical care and contraception. A consequence of low awareness of blood-borne infections is also an increased risk of trauma based transmission of the virus, the possibility of which has been shown in various studies.

Conclusion: we note that even a joint analysis, with data obtained in the course of this study and in 2016, was insufficient to fully clarify the genetic diversity of HIV in the Republic of Guinea. More detailed studies, on larger sample sets, are needed to elucidate the genetic profile and etiological structure of the virus in a territory with such a complex epidemiological situation. One aspect is clear however. The detection of HIV-1 mutations associated with drug resistance, in individuals who have never received antiretroviral therapy, is a cause for concern. It suggests that: new infections are occurring with strains that already have resistance; and the expansion of resistance is not always directly associated with selective drug pressure.

Literature

1. UNAIDS data 2020. UNAIDS. Jul 2020 https: / /www.unaids.org/ en /resources / documents/ 2020 / unaids-data

2. UNAIDS data 2020. UNAIDS. Jul 2020
https://www.unaids.org/en/resources/documents/2020/unaids-data

3. Bekolo CE, Soumah MM, Tiemtore OW, Diallo A, Yuma JD, Stefano LD, et al. Assessing the outcomes of HIV-infected persons receiving treatment for Kaposi sarcoma in Conakry-Guinea. BMC Cancer 2017; 17(1):806.

7. Mbange AE, Kaba D, Diouara AAM, Diop-Ndiaye H, Ngom-Ngueye NF, Dieng A, et all. Surveillance of transmitted HIV-1 antiretroviral drug resistance in the context of decentralized HIV care in Senegal and the Ebola outbreak in Guinea. BMC Res Notes 2018;11(1):723

8. Schemelev AN, Ostankova YuV, Zueva EB, Khanh TH, Semenov AV. Genotypic and pharmacoresistant HIV characteristics in patients in the Socialist Republic of Vietnam. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders 2020;12(2):56-68.

9. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. Mol. Biol. Evol 2016; 33(7): 1870–4.

10. Svarovskaia ES, Feng JY, Margot NA, Myrick F, Goodman D, Ly JK, et all. The A62V and S68G mutations in HIV-1 reverse transcriptase partially restore the replication defect associated with the K65R mutation. J Acquir Immune Defic Syndr 2008; 48(4):428-36.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

CLINICALLY SIGNIFICANT HEPATITIS B VIRUS MUTATIONS IN A GROUP OF PATIENTS AT THE HEMODIALYSIS CENTER IN THE NORTH-WEST FEDERAL DISTRICT, RUSSIA

Serikova E.N., Ostankova Yu.V.

Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg

***Keywords*:** hepatitis B virus, vaccine escape mutations, hemodialysis, OBI

Резюме: *несмотря на снижение распространенности гепатита В среди пациентов гемодиализных центров после введения программ вакцинации, данные пациенты подвержены риску заражения парентеральными гепатитами. Показана широкая распространенность HBsAg-негативной формы ГВ, а также мутаций вакцинного бегства среди пациентов гемодиализных центров.*

Resume: *despite the decrease in the prevalence of hepatitis B among patients in hemodialysis centers after the introduction of vaccination programs, these patients are at risk of contracting parenteral hepatitis. A wide prevalence of HBsAg-negative hepatitis B, as well as vaccine escape mutations among patients of hemodialysis centers was shown.*

Relevance. Due to the invasiveness of the hemodialysis procedure, patients in hemodialysis centers are at risk of contracting blood-borne infections, including hepatitis B, representing the potential spread of the virus both among other patients and among medical personnel [1]. Additional risks for patients with end-stage renal disease may come from the need for blood transfusions, frequent hospitalizations, and surgery. Testing for the presence of HBsAg and the introduction of vaccination programs has reduced the incidence of hepatitis B among patients in hemodialysis centers, but only about 60% of patients with ESRD achieve sufficient titers of anti-HBs Ig G antibodies compared with 95% of healthy individuals [2].

In addition, the control and detection of HBsAg-negative hepatitis B is complicated, which is often also characterized by a low viral load in blood plasma. For patients on hemodialysis therapy, the identification of OBI is vital. The failure to detect OBI with standard HBsAg screening and the absence of clinical symptoms indicative of liver inflammation may result in a long-term exposure risk for healthcare workers and other hemodialysis patients. Patients infected with HBV variants carrying clinically significant mutations in the MHR region are a potential problem for public health in general and for hemodialysis centers in particular, as they can become a source for the spread of HBV genovariants carrying vaccine escape mutations.

Aim: to analyze mutations in the genome of hepatitis B virus (HBV) isolates isolated from blood plasma samples of patients receiving replacement therapy using programmed hemodialysis.

Objectives: 1. To analyze the prevalence of hepatitis B serological markers (HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBcore IgG) in the study group; 2. To analyze the prevalence of molecular markers of hepatitis B (HBV DNA) in the study group; 3. To sequence HBV genomes and identify clinically significant virus mutations, including those associated with the HBsAg-negative form of the disease.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Materials and methods. The study analyzed 173 blood plasma samples from patients in hemodialysis centers located in St. Petersburg, Russia. To assess the prevalence of serological markers of hepatitis B (HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBcore IgG), the ELISA method was used in accordance with the manufacturer's recommendations.

The samples were also analyzed using molecular biological methods (real-time PCR with hybridization-fluorescence detection using commercial test systems and a previously developed method for detecting HBV DNA at low viral load [3], sequencing of nucleotide sequences).

Results and their discussion. The number of women in the group slightly prevailed compared to men: 54.9% and 45.1%, respectively, the age of patients ranged from 20 to 83 years and averaged 56.8±15.4 years. Antibodies to the hepatitis C virus were detected in 7.5% of patients.

Hepatitis B markers were detected in 92.5% of patients. Most of these cases are associated with anti-HBs Ig G vaccine antibodies. 24.3% of anti-HBCore Ig G cases were detected, 90.5% of them in combination with anti-HBs Ig G. These results indicate that 21 .9% of patients were exposed to the virus and retained detectable levels of antibodies. However, HBsAg was detected only in 1.1% of cases.

HBV DNA using commercial test systems (analytical sensitivity 50 IU/ml) was detected in all HBsAg-positive cases. Additionally, an additional 1.7% of HBsAg-negative DNA-positive cases were detected using a previously developed low viral load HBV DNA detection technique based on nested-PCR. Thus, the frequency of occurrence of HBV DNA was 2.8%. Earlier in the Russian Federation, it was shown that among patients of hemodialysis centers in Moscow, the prevalence of markers of viral hepatitis B in the period 1996-2001. was up to 61%, and the occurrence of HBsAg up to 12%. Around the same time, in different hemodialysis units in St. Petersburg, the prevalence of HBsAg ranged from 0 to 12.9%, while the proportion of anti-HBc IgG varied from 38.6 to 52.7%, and the proportion of anti-HBs IgG from 12.8 to 36.6% [4]. Thus, in the examined group, we found a large representation of anti-HBs IgG antibodies, which, apparently, is associated with the successful implementation of the hepatitis B vaccination program. Investigators in Egypt reported that the prevalence of OBI among hemodialysis patients ranged from 1.5% to 4.1% of cases, in Turkey - 2.7%. However, other studies report a significantly higher prevalence of HBsAg-negative CHB among hemodialysis patients. For example, in Brazil, HBV DNA was detected in 15% of samples obtained from HBsAg-negative patients; in Turkey, when studying the prevalence of OBI in patients of hemodialysis centers, HBV DNA was detected in 16.9% of patients [5]. Such significant variations in the results obtained by different research groups can be associated both with different levels of prevalence of chronic hepatitis B in different countries and regions, and with different sensitivity and specificity of the methods used to detect HBV DNA.

As mentioned above, in patients with chronic renal failure, cellular and humoral immune responses exhibit specific and nonspecific defects, resulting in a low anti-HBs response of hemodialysis patients to vaccination and is estimated at 45-60% [6]. Apparently, the predominance of seronegative HBV among hemodialysis patients in studies of different scientific groups may be associated with the same reasons. At the same time, it is known that serum transaminases tend to decrease in dialysis patients, which makes it diffi-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

cult to determine liver damage using biochemical tests. The analysis of liver enzymes did not show any significant differences in patients with OBI compared with HBV-negative patients [7]. Thus, due to normal biochemical parameters and the absence of detectable HBV antigens and/or corresponding antibodies in most patients, the detection of OBI by molecular methods with high sensitivity remains virtually the only method for laboratory diagnosis of infected patients.

Mutations in the HBsAg region, especially in determinant "a", can affect the antigenicity of this protein due to conformational changes leading to the inability to neutralize the virus with anti-HBs antibodies. To date, more than 30 immune escape mutations have been identified in this region of the virus genome, which may affect detection by standard diagnostic assays for the detection and quantification of HBsAg, and may also interfere with recognition of HBsAg by vaccine-induced antibodies, posing a potential threat to the global program. vaccination. These mutations may pose a public health risk due to their pathogenic potential and the possibility of transmitting the virus to vaccinated individuals.

Phylogenetic analysis of the obtained HBV isolates showed that 80% of cases belonged to the D2 subgenotype and 20% of cases to the D3 subgenotype. In all cases, mutations in the MHR region were detected, but only in HBsAg-negative isolates, mutations in the region of 124-147 amino acids were detected. Mutations P120T, R122K, A128V, Q129R, M133I, G145R are known to affect the recognition of HBsAg by anti-HBs antibodies, while amino acid substitutions P120T, Q129R, M133I, G145R are associated with vaccine resistance.

Conclusions: 1. Due to the high prevalence of HBsAg-negative form of chronic hepatitis B, as well as vaccine escape mutations among dialysis center patients, it is recommended to pay close attention to the occurrence of mutant variants of the virus in hemodialysis centers; 2. It is necessary to use highly sensitive molecular genetic methods to detect the HBsAg-negative form of chronic viral hepatitis B.

Literature

1. Adane T., Getawa S. The prevalence and associated factors of hepatitis B and C virus in hemodialysis patients in Africa: A systematic review and meta-analysis //PloS one. – 2021. – T. 16. – №. 6. – C. e0251570.

2. Awad G. et al. Robust hepatitis B vaccine-reactive T cell responses in failed humoral immunity //Molecular Therapy-Methods & Clinical Development. – 2021. – T. 21. – C. 288-298.

3. Ostankova Yu. V., Semenov A. V., Totolyan A. A. Detection of hepatitis B virus in blood plasma at low viral load // Clinical laboratory diagnostics. - 2019. - T. 64. - No. 10. - S. 635-640.

4. Mukomolov S. L. et al. Epidemiological characteristic of viral hepatitis B and C in the hemodialysis units in Saint-Petersburg in modern time. Part 1. Registration of hemo-contact viral hepatitis and serological markers of HBV and HCV infections in patients of hemodialysis unit //Russian Journal of Infection and Immunity. – 2014. – T. 1. – №. 2. – C. 143-150.

5. Bernieh B. Viral hepatitis in hemodialysis: An update //Journal of translational internal medicine. – 2015. – T. 3. – №. 3. – C. 93-105.

6. Zerbini A. et al. The characteristics of the cell-mediated immune response identify different profiles of occult hepatitis B virus infection //Gastroenterology. – 2008. – T. 134. – №. 5. – C. 1470-1481.

7. Minuk G. Y. et al. Occult hepatitis B virus infection in a North American adult hemodialysis patient population //Hepatology. – 2004. – T. 40. – №. 5. – C. 1072-1077.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

SPECIFIC GROWTH FACTORS INDUCE PANCREATIC PARENCHYMAL CELLS

Marzoog B. A.

National Research Mordovian State University,
department of normal and pathological physiology, Saransk

Keywords. *Proliferation; Differentiation; Regeneration; Growth Factor; Parenchyma*
Resume*: Basheer Marzoog, an undergraduate medical school student at National Research Mordovia State University in the specialty of general medicine with excellent grades (average 93,7). Basheer is fully involved in scientific research and is highly recommended by his professors to do research, and is widely recognized by the global scientific community. Basheer published and revised more than 36 Scopus-indexed scientific papers in the last year.*

Relevance. The growth factor is a collective term of mitogenic peptide hormones that promote receptor-mediated proliferation and cell differentiation and motility. In the latter case, a cell can only divide by mitosis after first having broken off contact with adjacent cells under the influence of a scatter factor [10]. Cell proliferation can be triggered by many chemical mediators, such as growth factors, hormones, and cytokines. Although hormones and many cytokines are involved in the stimulation or inhibition of cell growth, they have many other functions. Signals from the extracellular matrix are also important inducers of cell replication. In this section, we focus on polypeptide growth factors, whose main role is to promote cell survival and proliferation and are important in regeneration and healing [4]. expansion of cell populations usually involves an increase in cell size (growth), cell division (mitosis), and protection from apoptotic death (survival). Strictly speaking, the term "growth factors" should be used for proteins that increase cell size, and "mitogens" and "survival factor" should be used for molecules with the other activities. However, many growth factors have all these activities, and by convention "growth factor" is used for a protein that expands cell populations by stimulating cell division (usually accompanied by increased cell size) and by promoting cell survival. Most growth factors have pleiotropic effects; that is, in addition to stimulating cellular proliferation, they stimulate migration, differentiation, and contractility, and enhance the synthesis of specialized proteins (such as collagen in fibroblasts). A growth factor may act on a specific cell type or multiple cell types. They induce cell proliferation by binding to specific receptors and affecting the expression of genes whose products typically have several functions they relieve blocks on cell cycle progression (thus promoting replication), they prevent apoptosis, and they enhance the synthesis of cellular proteins in preparation for mitosis. A major activity of growth factors is to stimulate the function of growth control genes, many of which are called proto-oncogenes because mutations in them lead to the unrestrained cell proliferation characteristic of cancer (oncogenesis). Some growth factors stimulate the proliferation of some cells and inhibit the cycling of other cells. A growth factor can have opposite effects on the same cell depending on its concentration. An example of such a growth factor is transforming growth factor-β (TGF-β). There is a huge (and ever-increasing) list of known growth factors. Rather than attempt exhaustive cataloging, we will highlight only

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

selected molecules that contribute to parenchymal cell proliferation. Many growth factors are produced by parenchymal cells or stromal cells (connective tissue) in response to cell injury or loss. Other growth factors involved in repair are produced by leukocytes that are recruited to the site of injury or are activated at this site, as part of the inflammatory process. In the following, we discuss specific principles of how these growth factors work. Several clinical studies are done to identify the involved mechanisms in parenchymal cell proliferation and differentiation however there is no single study that clarified the underlying molecular mechanisms that stand behind it in particular the growth factors mechanisms and effects on parenchymal cells of the brain and heart. Cell proliferation physiology: cell proliferation occurs in these stages: signal reception: a ligand (growth factor) binds to "its" receptor on the cell membrane. Signal transduction: limited activation of growth factor receptors activates signal-transducing proteins on the inside of the cell membrane (mitogen-activated protein kinase cascade). Signal transmission: the proliferation signal is passed to the cell nucleus by cytoplasmic second messenger substances. Signal implementation: induction and activation of nuclear regulatory factors initiate DNA transcription, resulting in cell division. The individual steps in proliferation are regulated by cell contact mechanisms (selectins, cadherins, integrins) and proliferation stimulators (proto-oncogene "c-onc", growth factors), inhibitors (TGF-β and TGF-α, p53, RB1, and WT1), and modulators (Homeobox Genes).

Growth factors are produced by autocrine secretion (physiologically; during embryogenesis and tissue regeneration, pathologically; continuous autocrine secretion occurs in tumor growth) or paracrine secretion (typical type of growth factor secretion).

Growth factors participate in the migration starting signal for cell migration. IGF-22 controls the initiation of the cell cycle. The WT-1 gene product inhibits mitogen1 transcription. In this manner, it promotes differentiation of the embryonic primordium of the kidney and inhibits adjacent genes, such as IGF-22, which control the initiation of the cell cycle. On the other hand, the WT-2 gene regulates cell proliferation.

Obojectives: assess the role and potential mechanism of growth factor in modulating beta cell ability for regeneration and improving already impaired beta cells.

Materials and methods. We searched PubMed and Scopus, and we took the most recent studies and findings on the issue. We use these terms "growth factor in beta cell regeneration", "growth factors in pancreas regeneration". Results were excluded by title and then abstract irrelevance. The final results were 15 and due to the limit in the number of the required references we minimize them to only 10 papers.

Results and their discussions. Transforming growth factors, insulin and insulin-like growth factors are involved in the regulation of α and β cells [5, 8].

Neuronal growth factors(NGF) are released from postsynaptic innervated cells and via retrograde axonal transport transferred to the damaged presynaptic cell to repair the injured axon [9].

Cardioprotective growth factors are intended to protect the heart from acute ischemia and reperfusion injuries [3]. Cardiac regeneration is a broad process that involves biomolecules, including angiogenesis, extracellular matrix remodeling, cardiomyocyte proliferation, and stem cell recruitment [6].

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Fibroblast growth factors in lung cancer cells (FGF, TGF, and EGF) [7]. Protein phosphorylation cascades play a key role in transmitting growth signals. The receptor-binding site for peptide/protein growth factors is on the outer surface of the cell membrane, in other words, the extracellular domain. Most cell surface receptors for growth factors show tyrosine kinase activity, meaning that they put a phosphate group on a downstream protein tyrosine residue. When activated by binding of TGF-beta cytokines, this receptor can phosphorylate downstream proteins on serine and threonine residues. "Downstream" here means an event triggered after TGF-beta binding to its receptor [1, 2, 7].

Conclusions: physiologically, cells pass to mitosis and hyperplasia only under decompensated hypertrophy. Therefore, protooncogenes are obligatory for this process. Where the growth factors' role takes place in this process and how? Growth factors are usually are stimulatory signals from specific activatory transcription factors that lead to increased transcription of specific DNA sequences. The resulting protein will trigger DNA replication and or phosphorylation of specific protooncogenes that, in turn initiate the mitosis process and transfer the cell to a new stage of its life cycle. While this regulated mitosis can be of use in stimulating many dormant adult stem cells or the already matured cells in the vital organs with a permanent capacity for mitosis to divide and later on stimulate differentiation.

The clinical importance of growth factors appears in their ability to recruit them as therapeutic agents to cure many parenchymal damage to the permanent and labile types of tissue. In addition, they can be a therapeutic target for new medications. Therefore, growth factors hold a promising future for our health in the upcoming years.

Literature

1. Aschner Y., Downey G. P. Transforming growth factor B: Master regulator of the respiratory system in health and disease // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. 2016.

2. Harris W. T. [и др.]. Myofibroblast Differentiation and Enhanced Tgf-B Signaling in Lung Disease with Cystic Fibrosis // PLoS ONE. 2013.

3. Hausenloy D. J., Yellon D. M. Cardioprotective growth factors // Cardiovascular Research. 2009. № 2 (83). С. 179–194.

4. Kumar V., Abbas A. K., Aster J. C. Robbins Basic Pathology, Tenth Edition / V. Kumar, A. K. Abbas, J. C. Aster, 2018.

5. Nandy D., Mukhopadhyay D. Growth factor mediated signaling in pancreatic pathogenesis. // Cancers. 2011. № 1 (3). С. 841–71.

6. Rebouças J. de S., Santos-Magalhães N. S., Formiga F. R. Cardiac Regeneration using Growth Factors: Advances and Challenges. // Arquivos brasileiros de cardiologia. 2016. № 3 (107). С. 271–275.

7. Saito A., Horie M., Nagase T. TGF-β Signaling in Lung Health and Disease // International Journal of Molecular Sciences. 2018. № 8 (19). С. 2460.

8. Sharma D., Jaggi A. S., Bali A. Clinical evidence and mechanisms of growth factors in idiopathic and diabetes-induced carpal tunnel syndrome // European Journal of Pharmacology. 2018.

9. Silbernagl S., Lang F. Color Atlas of Pathophysiology / S. Silbernagl, F. Lang, Georg Thieme Verlag, 2015.

10. What are Growth Factors? (Growth Factor Definition) [Электронный ресурс]. URL: https://www.sinobiological.com/resource/cytokines/what-are-growth-factors (дата обращения: 30.12.2020).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

GENETIC DIVERSITY AND HIV-1 DRUG RESISTANCE MUTATIONS IN LENINGRAD REGION

Shchemelev A.N., Ostankova Yu.V. , Zueva E.B. , Semenov A.V.

Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg,
ERIVI, FBRI SRC VB "Vector", Rospotrebnadzor, Ekaterinburg

Keywords: HIV drug resistance, HIV genotyping, ART, molecular epidemiology.
Resume: In the examined group, the A6 subtype prevailed (97.4%), however, in isolated cases, subtype B and a recombinant between the circulating recombinant form CRF_03AB and subsubtype A1 were found. According to the results of the analysis, 95.79% of patients had at least one significant mutation associated with drug resistance for the corresponding virus subtype. A total of 105 different drug resistance mutations were identified at 35 positions in the virus genome.

Relevance. HIV infection belongs to the so-called socially significant diseases that are dangerous for others, and is also recognized as a threat to national security [9, 10]. In the first half of 2020, 38,126 people with antibodies to HIV were identified in the Russian Federation, and by the end of the first half of 2020, 1,094,050 Russians with laboratory-diagnosed HIV infection lived in the country [1]. Also, according to the Federal AIDS Center, drug resistance in patients who did not take ARP occurs in 5.5% of cases [2].

The Leningrad Region is a constituent entity of the Russian Federation located in the northwest of the European part of the country. The regional center is the city of federal significance - St. Petersburg, which has a significant impact on the region under study.

In St. Petersburg, the HIV epidemic began in the late 1980s and was sluggish, as it spread mainly in risk groups through sexual contact, the group of cases was small and subtype B dominated. Then the size of the risk group increased significantly due to the penetration of the virus into population of injecting drug users (IDUs). Since the mid-1990s, an avalanche-like epidemic spread of HIV has begun in Russia [3, 4]. In the IDU group, subsubtype A6 has become widespread, and injecting has become the main route of HIV transmission [5].

Despite the fact that the incidence in St. Petersburg and the Leningrad Region in the first half of 2020 did not exceed the national average, these regions are among the most affected by HIV infection. At the same time, heterosexual contacts are currently the dominant route of transmission of the virus [1]. According to the literature data, the study region is characterized by the predominance of HIV-1 subsubtype A6, however, other subtypes circulate together with it [2, 6].

The latest data on the prevalence of HIV drug resistance among patients with virologically ineffective ART in St. Petersburg date back to 2012 [5], and there is practically no information reflecting the current situation with the secondary drug resistance of the virus. Similar data on patients in the Leningrad region are not found in the literature.

In St. Petersburg, as a major transport, tourist, cultural, industrial and border center, there is a high migration activity of the population. This may contribute to the introduction and spread of new genetic variants of the virus and recombination processes in the viral population of the region.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Aim: characterization of the modern subtypic profile and mutations of HIV-1 drug resistance among patients with virological failure of antiretroviral therapy in the Leningrad region.

Objective: 1. to study the genetic diversity of HIV in the territory of the Leningrad region; 2. draw conclusions about the prevalence of primary drug resistance in the Leningrad region.

Materials and methods. In the course of work in 2016-2018. studied clinical material from 138 patients from the Leningrad region with confirmed virological ineffectiveness of ART. The blood plasma was sent to the North-Western Federal Center for the Prevention and Control of AIDS (NWF AIDS Center) based at the St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology to determine HIV drug resistance.

In the obtained blood plasma, the viral load (VL) was detected using the AmpliSens® HIV-Monitor-FRT commercial kit with a sensitivity threshold of 500 copies/ml, and samples with detectable viral load (VL) were subsequently subjected to RT-PCR and Sanger sequencing. For reverse transcription and amplification of HIV, commercial kits "RT-PCR-kit-Pro/Rev" and "PCR-kit-Pro/Rev" were used, the sequencing reaction was carried out according to the instructions for the kit "AmpliSense® HIVResist-Seq". HIV genotyping was performed based on the analysis of the nucleotide sequences of the 1302 nt polymerase (pol) gene region encoding the protease (PR) and part of the reverse transcriptase (RT/RT) in the 2253–3554 nt region, the coordinates are given for the one presented in the international database GenBank HIV HXB2 (K03455.1). The sequencing reaction products were analyzed using an ABI Prism 3500 genetic analyzer (Applied Biosystems, USA).

The primary analysis of nucleotide sequences was performed using the NCBI Blast program in comparison with the nucleotide sequences presented in the international GenBank database. Nucleotide sequences were aligned using the MEGAv.7.0 program using the ClustalW algorithm [7]. For the construction of phylogenetic trees and subsequent phylogenetic analysis, the Neighbor-joining algorithm was used, which allows optimization of trees in accordance with the criterion of "balanced minimum evolution", when assessing the reliability of phylogenetic relationships, multiple generation of samples using the Bootstrap method for 1000 independent constructions of each phylogenetic tree was used.

Genotyping of the studied isolates was carried out in parallel using the REGA HIV-1 Subtyping Tool 3.0 program and based on the analysis of their phylogenetic relationships with reference sequences from the international GenBank database. Analysis of HIV genetic sequences for the presence of drug resistance mutations was performed using the Stanford HIV DB https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/)

Results and their discussions. Of the 138 patients, more than half (58.5%) were male. The study group was dominated by the age category of 35-44 years (59.6%), the median age was 36 years. All patients had an HIV viral load greater than 1000 copies/ml, which made it possible to obtain viral genome sequences encoding a protease and a reverse transcriptase site.

Based on two typing methods, phylogenetic analysis and sequence analysis using the REGA HIV-1 Subtyping Tool 3.0 program, which made it possible to more accurately

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

assess the distribution of HIV-1 subtypes, the following ratio of HIV-1 subtypes was shown: the A6 subtype typical for Russia prevails (97, 4%), in isolated cases subtype B and a recombinant between the circulating recombinant form CRF_03AB and subsubtype A1 were encountered.

According to the results of the analysis, 95.8% of patients had at least one significant mutation associated with drug resistance for the corresponding virus subtype. In total, we encountered 105 different mutations of drug resistance in 35 positions of the virus genome. The mutations encountered in the majority (89.5%) cause resistance to nucleoside (NRTI) (42.9%) and non-nucleoside (NNRTI) (46.7%) reverse transcriptase inhibitors. The smallest proportion among the encountered mutations (10.5%) is represented by mutations associated with resistance to protease inhibitors (PIs).

In the overwhelming majority of detected cases of drug resistance (93.68%), two or more mutations occurred in the analyzed isolates. At the same time, in such patients, the virus is most often resistant to two (73.21%) classes of drugs, but sometimes to three (8.16%) classes of ARP at once.

The obtained and analyzed nucleotide sequences of the HIV polymerase gene region were deposited in the international GeneBank database under the numbers OL505461 - OL505538.

The genetic diversity of HIV in the examined group correlates with the characteristic for the territory of the Russian Federation - the absolute predominance of subsubtype A6 [2]. It is important to note that when genotyping with the REGA HIV-1 Subtyping Tool 3.0, all isolates were assigned to subsubtype A1, however, our own phylogenetic analysis allows us to assign them to subsubtype A6 with full confidence. This discrepancy can be explained by the fact that the latest versions of the software used do not take into account data confirming the need to distinguish the A6 sub-subtype separately from the A1 sub-subtype. In addition, in a single case, a complex recombinant between CRF_03AB and subtype A was encountered, the recombination analysis of which, in the framework of this work, we carried out within the pol gene.

In comparison with the data of 2012 related to St. Petersburg, the frequency of occurrence of HIV drug resistance mutations increased by more than three times: from 30% to 95.8% [5]. Such an increase in the number of resistant variants of the virus can be explained by a change in the population of HIV-infected people in Russia: during this period, the epidemic left vulnerable groups of the population, and as a result, the social status of PLHIV increased. Among patients taking ARP, adherence has increased, and at the same time, the number of patients with suboptimal adherence to treatment, which is the most dangerous for the formation of drug resistance, has increased [8]. At the same time, the incidence of transmissible primary resistance is growing in the region, which undoubtedly contributes to the prevalence of drug resistance among people taking ARP, since at the moment there is no testing of patients before starting therapy for the presence of drug resistance mutations [6].

In addition to the occurrence of mutations, their structure also changed. M184V is still in first place in terms of occurrence (77%). In second place is the Q151M mutation (51%), associated with drug resistance to several nucleoside reverse transcriptase inhibitors at once, while it was not noted in 2012 [5]. Mutations G190S (47%) and K103N

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

(13%), associated with resistance of the virus to non-nucleoside inhibitors, were in third place in terms of frequency of occurrence; in this study, mutations in position 101 (47%), also associated with resistance to NNRTIs, took third place. Mutations of resistance to NRTIs and NNRTIs have occurred with equal frequency, in many cases together, causing resistance to most reverse transcriptase inhibitors.

Conclusions: HIV A6 (IDUA) remains the predominant HIV genovariant in the Leningrad Region among patients with virologically ineffective ART. A significant increase in the frequency of HIV drug resistance mutations in the region compared to 2012 was shown. Among samples with drug resistance mutations, in all cases, mutations of pharmacoresistance to two or three groups of drugs were found. Given the high incidence of drug resistance mutations in patients with virologically ineffective ART, surveillance of HIV drug resistance in both ART recipients and ART-naive individuals appears to be necessary. Lack of control may lead to the spread of primary ART-resistant HIV.

Literature

1. Fact sheet. HIV infection in the Russian Federation as of December 31, 2020 (In Russian) http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2021/03/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-na-31.12.2020-..pdf

2. Level and structure of HIV drug resistance among naive patients in the Russian Federation (In Russian) http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2020/12/2020-Rossijskaya-baza-dannyh-LU-VICH-u-naivnyh-patsientov.pdf

3. Onishchenko G.G. HIV infection is a problem of humanity. HIV infection and immunosuppression. 2009; V. 1, No. 1. P. 5–9. (In Russian)

4. Belyakov N. A. The brain as a target for HIV: act speech. St. Petersburg: Baltic Medical Education Center. 2011. P. 48. (In Russian)

5. Dement'yeva N. Ye, Sizova N. V., Lisitsyna Z. N., N. A. Belyakov Molecular and epidemiologic characteristic of HIV infection in saint-petersburg. Medical academic journal 2012; 12(2). P. 97–104. (In Russian)

6. Ingabire T., Semenov A.V., Esaulenko E.V., Zueva E.B., Schemelev A.N., Bushmanova A.D. Primary HIV drug resistance among newly HIV type-1 diagnosed patients in St. Petersburg. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2021;13(1) P.70-79 (In Russian) https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-1-70-79

7. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis version 7.0 for bigger datasets. Mol. Biol. Evol. 2016; 33(7) P. 1870–4. DOI: 10.1093/molbev/msw054.

8. Lebedeva N.N., Zverev S.Y., Kulagin V.V., Kurina N.V., Pronin A.Yu., Mikova O.E., Milovanova I.I., Polovitsa N.V., Sandyreva T.P., Sizova N.V., Sklyar L.F., Tertyshnaya Yu.N., Belkina N.S., Shemshura A.B., Bobkova M.R. HIV drug resistance early warning indicators and their assessment in some regions of Russia. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2018;10(4) P.67-75. (In Russian) https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-4-67-75

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

CARDIOVASCULAR SYSTEM ADAPTIVE ABILITIES IN YOUNG PEOPLE

Marzoog B.A, Vlasova T.I

National Research Mordovian State University,
department of normal and pathological physiology, Saransk

Keywords: cardiovascular system; adaptation; risk factor; Kerdo index; obesity.

Resume: *basheer Marzoog, an undergraduate medical school student at National Research Mordovia State University in the specialty of general medicine with excellent grades (average 93,7). Basheer is completely involved in scientific research and is highly recommended by his professors to do research as well as he is widely recognized by the global scientific community. Basheer published and revised more than 36 Scopus indexed scientific papers in last year.*

Relevance. Cardiovascular diseases are increasing dramatically in young people and have a leading cause of death worldwide.

Aim. 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 calculated adaptation potential (AP) of the cardiovascular system (CVS) (R.M. Baevsky et al., 1987), body mass index (BMI). 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. Among the entire sample, pathological deviations of the adaptive potential in young people are revealed in 44.8% Analysis of the hemodynamic characteristics and adaptational abilities of CVS in young persons showed that the Group 1 persons with normal adaptation potential of CVS had levels of the SBP, DBP and HR lower than persons of Group 2. The study of the degree of influence on the CCC of the autonomic nervous system with the calculation of the Kerdo index showed that in group 1 there was a predominance of the parasympathetic system in the regulation of the work of the heart and vascular tone, in group 2 an increase in the role of sympathetic influences was recorded. In both groups, individuals with hyperactivation of SNS / PNS were identified, but in group 2 there were more of them by 80%. The assessment of unmodifiable risk factors in young people has shown an important 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% ($p < 0.015$). The study of the significance of the genetic predisposition to the development of

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

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 ($p < 0.01$). Statistical analysis of CVD risk factors such as smoking, physical inactivity, heredity, dietary habits in young people and evaluation of the percentage distribution of participants according to these characteristics did not reveal statistical differences between 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.

Conclusion. Pathological deviations of the adaptive potential in young people are accompanied by the prevalence of sympathetic influences in the regulation of CVS functions and are revealed in 44.8%, which indicates the relevance of identifying the most significant CVD risk factors in order to prevent them. 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.

Relevance. 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.

Research methods and materials. 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

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

(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 and their discutions. 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 in order to prevent them. Distribution of participants into groups, taking into account the values of AP CCC. A decrease in the adaptive poten

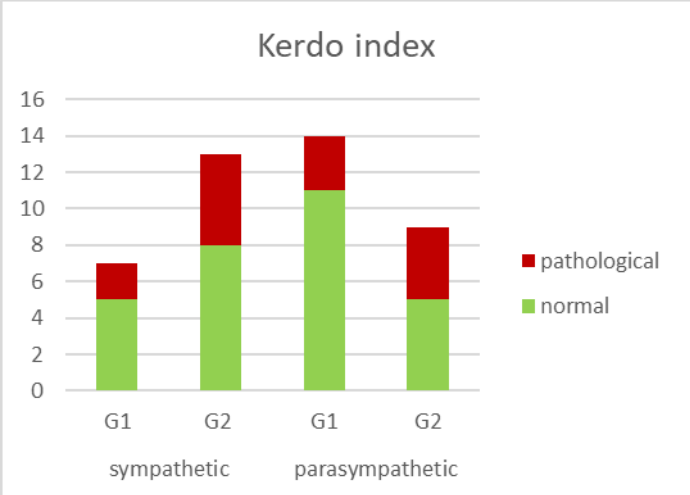


Fig. 1- Kerdo index of young persons with different adaptational abilities of CVS.

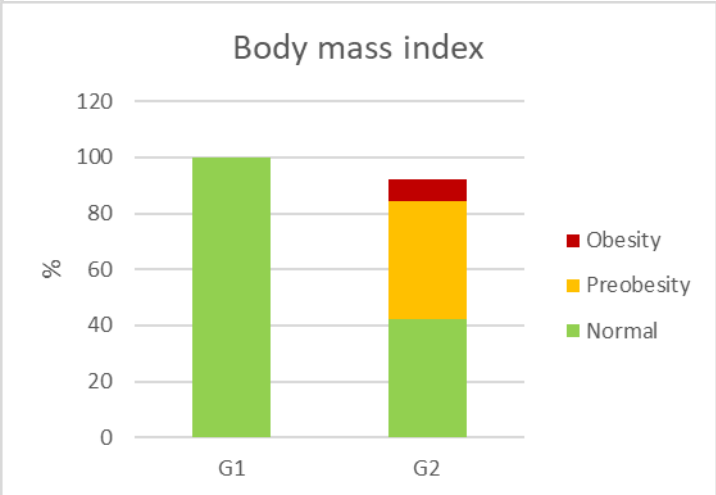


Fig. 2- BMI of young persons with different adaptational abilities of CVS.

tial 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 as a result of overstrain 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).

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 ac-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

counted 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).

Tabl. 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)		
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

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

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 in order 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.

Literature

1. Benjamin E. E. J. [и др.]. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

the American Heart Association // Circulation. 2019. № 10 (139). C. e56–e528.

2. Choi S. [и др.]. Association of Obesity or Weight Change With Coronary Heart Disease Among Young Adults in South Korea // JAMA Internal Medicine. 2018. № 8 (178). C. 1060.

3. Chomistek A. K. [и др.]. 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. № 12 (7).

4. Libby P. [и др.]. Atherosclerosis // Nature Reviews Disease Primers. 2019. № 1 (5). C. 56.

5. Reiner I. C. [и др.]. The association of chronic anxiousness with cardiovascular disease and mortality in the community: results from the Gutenberg Health Study // Scientific Reports. 2020. № 1 (10). C. 12436.

6. Srour B. [и др.]. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). // BMJ (Clinical research ed.). 2019. (365). C. l1451.

7. Cardiovascular diseases (CVDs) [Электронный ресурс]. URL: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds) (дата обращения: 16.04.2021).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

О ВОЗДЕЙСТВИИ КЛОНИДИНА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ И ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ГЛИОМЫ IN VITRO

Гутник В.В.[1], Лепетило Д.А.[1], Чепелев С.Н.[1], Досина М.О.[2]

[1]Белорусский государственный медицинский университет, кафедра патологической физиологии,
[2]Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск

Ключевые слова: глиома, пролиферативная активность, жизнеспособность, альфа 2-адренорепепторы, имидазолиновые рецепторы.

Резюме: *установлено, что раствор клонидина в концентрации 100 мкг/мл эффективен в целях замедления роста и развития клеток глиомы С6 крысы. Представляется интересным дальнейшее продолжение изучения аппликации клонидина на клетки глиомы в экспериментах in vivo, а также изучение влияния селективных агонистов альфа2-адренорепторов и имидазолиновых рецепторов на жизнеспособность и пролиферативную активность глиомы.*

Resume: *it was found that a solution of clonidine at a concentration of 100 μg/ml is effective in slowing down the growth and development of rat C6 glioma cells. It seems interesting to continue the study of the application of clonidine to glioma cells in experiments in vivo, as well as to study the effect of selective agonists of alpha2-adrenergic receptors and imidazoline receptors on the viability and proliferative activity of glioma.*

Актуальность. Злокачественные новообразования являются самой частой причиной заболеваемости и смертности после сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и в Республике Беларусь. Медиана выживаемости пациентов с глиомами составляет 15 месяцев с момента постановки диагноза. Злокачественные глиомы являются причиной 2,5% случаев смерти от рака и являются третьей по значимости причиной смерти от рака у лиц в возрасте от 15 до 34 лет [1].

Глиомы представляют собой злокачественные опухоли нейроэктодермального происхождения с высокой степенью злокачественности. В настоящее время основным методом лечения является хирургический с применением различных видов радиотерапии, химиотерапии и иммунотерапии. Поскольку глиальные опухоли склонны к дальнейшему росту, возникающему чаще всего на границе области циторедукции, актуальными в лечении являются методики интраоперационного локального воздействия на перифокальную зону и остаточную опухолевую ткань в случае парциального удаления.

Клонидин является неселективным агонистом альфа2-адренорепеторов (альфа2-АР), а также имидазолиновых рецепторов [2, 3].

В современной научной литературе имеются сведения об экспрессии альфа2-адренорепторов (альфа2-АР) различными опухолевыми клетками. Альфа2-АР играет важную роль в ряде биологических процессов, таких как онкогенез, инвазия и метастазирование опухоли, что может обеспечивать теоретическую основу для профилактики и лечения злокачественных новообразований [4, 5], но механизмы участия альфа2-АР в развитии глиомы до сих пор остаются до конца не изученными.

Сообщается, что альфа2-АР участвуют в пролиферации, росте, инвазии и апоптозе раковых клеток посредством регуляции различных молекул, тем самым

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

внося вклад в прогрессирование опухоли. Экспериментальные исследования эффектов блокаторов альфа2-АР показывают неоднозначные антиканцерогенные результаты: в одних случаях они стимулируют развитие опухоли (дексмедетомидин усиливает пролиферацию клеток рака груди, рост опухоли и метастазирование) [4], а результаты других, напротив, – подавляют (дексмедетомидин и раувольсцин снижают пролиферацию и рост клеток рака молочной груди) [5].

Также в научной литературе имеются сведения об экспрессии на глиальных клетках имидазолиновых рецепторов, в частности I_2-имидазолиновых рецепторов [6]. Доказано, что агонисты I_1-имидазолиновых рецепторов, к числу которых относится и клонидин, стимулируют развитие апоптоза [7].

Таким образом, представляется актуальным в настоящее время выяснение поведения (жизнеспособности, пролиферативной активности) глиальных клеток опухолей при контакте их мембраны с раствором, содержащим разные концентрации клонидина.

Цель: выяснить влияние клонидина на жизнеспособность и пролиферативную активность клеток глиомы С6 крысы в эксперименте in vitro.

Задачи: 1. Оценить жизнеспособность клеток глиомы С6 крысы после аппликации клонидина в различных концентрациях in vitro; 2. Определить пролиферативную активность клеток глиомы С6 крысы после аппликации клонидина в различных концентрациях in vitro; 3. Предположить возможные механизмы участия клонидина в изменениях пролиферативной активности и жизнеспособности клеток глиомы С6 крысы.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе лаборатории нейрофизиологии ГНУ «Института физиологии НАН Беларуси» (Республика Беларусь, г. Минск) на перевиваемой культуре клеток глиомы С6 крысы, полученной из Российской коллекции клеточных культур позвоночных (Институт цитологии РАН, г. Санкт-Петербург). Клетки культивировали (концентрация $2{,}0\times10^5$ клеток/мл) в чашках Петри с диаметром основания 30 мм в среде F10 с добавлением 10%-ной эмбриональной бычьей сыворотки и 0,1 мкг/мл раствора сульфата гентамицина. Чашки Петри размещали в CO_2-инкубаторе (ShellLab Series 3517, США) при 5% CO_2 и температуре 37°С. Через 24 часа после начала культивирования клеток глиомы С6 добавляли в центральную часть чашки Петри клонидин в концентрациях 1, 10 и 100 мкг/мл. Для сравнения результатов использовали интактную культуру клеток глиомы С6.

Оценку жизнеспособности культивируемых клеток осуществляли с помощью подсчета количества клеток на микроскопе Opton ISM-405 (Германия) при 16-кратном увеличении после предварительной окраски трипановым синим. Жизнеспособные клетки при этом не окрашивались. Жизнеспособность определялась по формуле: (количество живых клеток/общее количество клеток)*100%. Визуализацию и фотографирование осуществляли с помощью инвертированного микроскопа HY-2E (Zeiss Inc., Германия) и цифровой камеры Altra 20 (OLYMPUS, Япония). Обработку фотографий проводили с использованием программного обеспечения Image G. Данные представлены в виде среднее ± стандартная ошибка среднего (M±m). Для оцен-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ки статистических различий между независимыми выборками применялся U-критерий Манна Уитни.

Изменение пролиферативной активности клеток проводили путем анализа прироста клеточной массы. Для этого до начала и через 24 часа после начала эксперимента осуществлялось фотографирование в месте метки трех случайно выбранных полей, после чего оценивалась разница в изменении клеточной массы. Данные представлены в виде среднее ± стандартная ошибка среднего (M±m). Для оценки достоверности различий между двумя выборками независимых измерений применялся непараметрический статистический тест Т-критерий Вилкоксона.

Значения $p<0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. При анализе жизнеспособности культивируемых клеток глиомы С6 крыс были получены следующие данные: в интактной группе жизнеспособность составила 93,63±0,89%, в группе 1 мкг/кг – 93,18±1,64%, в группе 10 мкг/кг – 95,42±0,98%, в группе 100 мкг/кг – 86,63±0,61% ($p<0,05$ по сравнению с интактной группой) (рисунок 1).

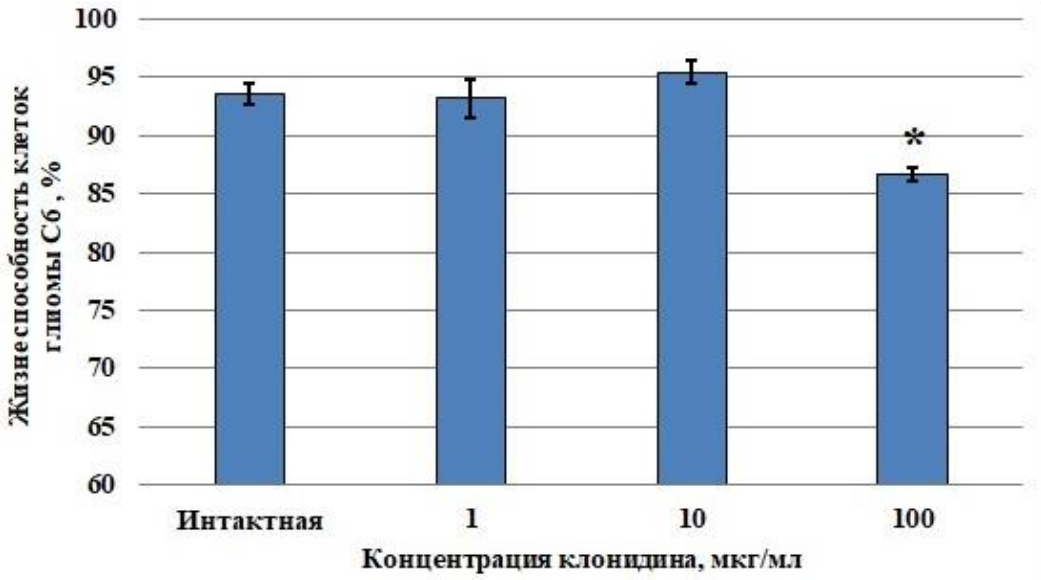


Рис. 1 – Изменение жизнеспособности культивируемых клеток глиомы С6 крыс в интактной группе и в группах, в которых осуществлялась аппликация клонидина в концентрациях 1, 10 и 100 мкг/мл (* – различия статистически значимы ($p<0,05$))

При изучении пролиферативной активности культивируемых клеток глиомы С6 крыс были получены следующие данные: в интактной группе прирост клеточной массы составил 458,67±49,10 клеток, в группе 1 мкг/кг – 425,33±21,36 клеток, в группе 10 мкг/кг – 476,33±43,80 клеток, в группе 100 мкг/кг – 305,67±32,17 клеток ($p<0,05$ по сравнению с интактной группой) (рисунок 2).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

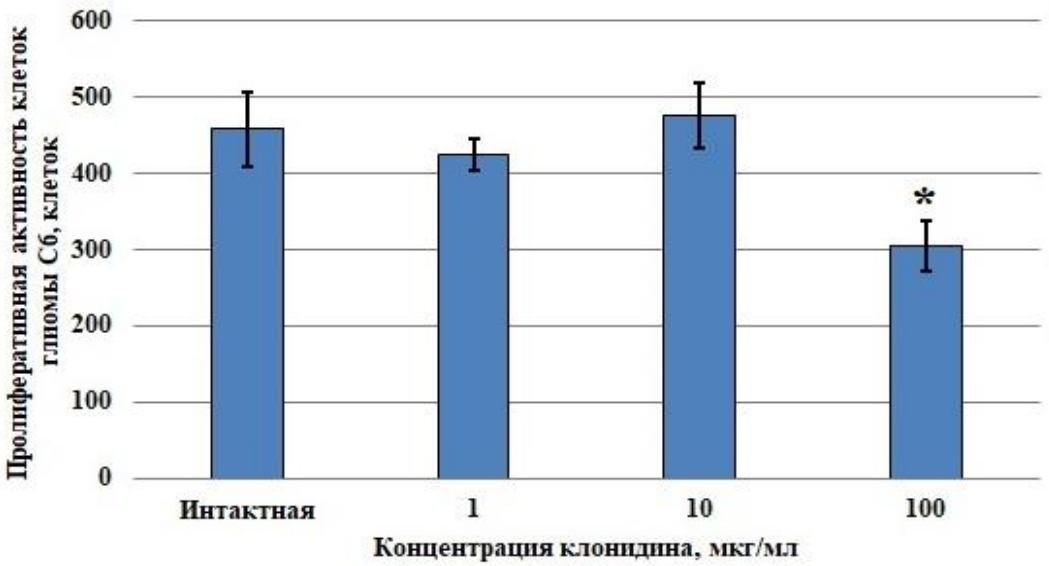


Рис. 2 – Изменение пролиферативной активности клеток глиомы С6 крыс в интактной группе и в группах, в которых осуществлялась аппликация клонидина в концентрациях 1, 10 и 100 мкг/мл (* – различия статистически значимы ($p<0,05$))

Таким образом, было установлено, что раствор клонидина в концентрации 100 мкг/кг эффективен в целях замедления пролиферативной активности, а также жизнеспособности клеток глиомы С6 крысы in vitro. Полученные результаты имеют большую значимость для фундаментальной медицины. Необходимо дальше продолжать исследование раствора клонидина и его эффектов, в частности в экспериментах in vivo.

Участие альфа2-АР в возможных механизмах снижения пролиферативной активности и жизнеспособности клеток глиом подтверждается в ниже представленных исследованиях.

Тизанидин гидрохлорид (ТНС), который является агонистом альфа2-АР, подавлял пролиферацию, миграцию и инвазию клеток остеосаркомы, способствовал апоптозу в этих клетках. Кроме того, уровни экспрессии ключевых белков в сигнальном пути фосфатидилинозитол-3-киназы / протеинкиназы В были снижены при воздействии ТНС, что предполагает участие передачи сигналов в индуцированном ТНС апоптозе в клетках остеосарком [8].

Имеются сведения, указывающие, что альфа2-АР усиливают Na^+/H^+ обмен в клетках глиомы, защищая их от возможного ацидоза. Установлено, что обмен Na^+/H^+ в клетках глиомы ускоряется альфа2-АР [9].

Также имеются сведения, что клонидин влияет на кальциевые ионные каналы в клетках глиомы, а ионы кальция, в свою очередь, играют важную роль в регуляции клеточных процессов. Ионы кальция представляют собой универсальные пространственные и временные внутриклеточные сигналы невозбудимых клеток и оказывают влияние почти на все аспекты клеточной жизни, контролируя рост клеток, метаболизм, секрецию жидкости, обработку информации, транскрипцию, апоптоз и подвижность. Нейроны и глия реагируют на стимулы, включая нейротрансмиттеры, нейромодуляторы и гормоны, которые увеличивают внутриклеточную концентрацию кальция. Функция внутриклеточного кальция в глиомах неизвестна. На сего-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

дняшний день неизвестно, обладают ли рецепторы кальциевых каналов поддерживающим или ингибирующим действием на пролиферацию глиомы и инвазию глиомы [10].

Кроме того, клонидин является неселективным агонистом имидазолиновых рецепторов, которые также имеются на поверхности глиальных клеток. В исследовании на линии раковых клеток крови (K562) показано, что агонисты I_1-имидазолиновых рецепторов запускают процессы клеточного апоптоза [7].

Выводы: 1. Установлено, что клонидин в концентрации 100 мкг/мл приводит к снижению пролиферативной активности и жизнеспособности клеток глиомы С6 крысы в эксперименте in vitro; 2. При аппликации клонидина на клетки глиомы С6 крысы в концентрациях 10 мкг/мл и 1 мкг/мл пролиферативная активность и жизнеспособность опухолевых клеток статистически значимо не изменяется; 3. Исходя из полученных результатов можно предположить, что аппликацию клонидина в концентрации 100 мкг/мл можно использовать для замедления роста и развития злокачественных опухолей головного мозга (глиом), что также требует дальнейшего продолжения изучения аппликации клонидина на клетки глиомы в экспериментах in vivo, а также изучение влияния селективных агонистов альфа2-АР и имидазолиновых рецепторов на жизнеспособность и пролиферативную активность глиомы.

Литература

1. Racial disparities in survival of glioblastoma patients not treated with radiation. / J. P. Thakkar, T. A. Dolecek, A. M. Popa [et al.] // American Society of Clinical Oncology Annual Meeting. – 2013. – Vol 31, № 15. – P. 2069–2072.

2. Reis, D. J. The imidazoline receptor in control of blood pressure by clonidine and allied drugs / D. J. Reis, J. E. Piletz // Am J Physiol. – 1997. – Vol. 273, № 5. – P. R1569–R1571.

3. Alpha 2-adrenergic receptors in neuroblastoma x glioma hybrid cells. Characterization with agonist and antagonist radioligands and relationship to adenylate cyclase / D. J. Kahn, J. C. Mitrius, D. C. U'Prichard // Mol Pharmacol. – 1982. – Vol. 21, № 1. – P. 17–26.

4. Alpha2-adrenoceptor agonists trigger prolactin signaling in breast cancer cells / L. F. Castillo, E. M. Rivero, V. Goffin [et al.] // Cellular Signaling. – 2017. – №34. – P. 76–85.

5. α2-Adrenoceptors enhance cell proliferation and mammary tumor growth acting through both the stroma and the tumor cells / A. Bruzzone, C. P. Piñero, P. Rojas [et al.] // Curr Cancer Drug Targets. – 2011. – № 11. – P. 763–774.

6. Imidazoline I(2) receptor density increases with the malignancy of human gliomas / L. F. Callado, J. I. Martín-Gómez, J. Ruiz [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2004. – Vol. 75, № 5. – P. 785-787,

7. Imidazoline-1 Receptor Ligands as Apoptotic Agents: Pharmacophore Modeling and Virtual Docking Study / K. Nikolic, N. Veljkovic, B. Gemovic [et al.] // Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening. – 2013. – Vol. 16, № 4. – P. 298–319.

8. Tizanidine hydrochloride exhibits a cytotoxic effect on osteosarcoma cells through the PI3K/AKT signaling pathway. /X.-W. Xing, Y.-F. Sun, J. Zhao [et al.] // J Int Med Res. – 2019. – Vol. 47, № 8. – P. 3792–3802.

9. Isom, L. L. Alpha 2-adrenergic receptors accelerate Na+/H+ exchange in neuroblastoma X glioma cells / L. L. Isom, E. J. Cragoe Jr., L. E. Limbird // J Biol Chem. – 1987. – Vol. 262, № 14. – P. 6750–6757.

10. Glioblastoma cells express functional cell membrane receptors activated by daily used medical drugs / S. A. Kuhn, U. Mueller, U.-K. Hanisch [et al.] // J Cancer Res Clin Oncol. – 2009. – Vol. 135, № 12. – P. 1729–1745.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ВРАЧАМИ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Гончарик П.И., Басалай О.Н., Ковалевич В.Г., Борисенок О.А.

Гродненский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии имени профессора М.В. Кораблева, г. Гродно

***Ключевые слова*:** антибиотики, инфекционные заболевания, резистентность, приверженность, врачи.

Резюме: *применение антибиотиков позволило снизить летальности от инфекционных заболеваний, с одной стороны и привело к развитию резистентности микроорганизмов, с другой. Больше всего антибактериальных препаратов назначается врачами в амбулаторных условиях. Поэтому большую роль в сдерживании антибиотикорезистентности является аргументированный подход к выбору антибиотиков и рационализация их использования в амбулаторной практике.*

Resume*: the use of antibiotics has reduced mortality from infectious diseases, on the one hand, and led to the development of resistance of microorganisms, on the other. Most antibacterial drugs are prescribed by doctors on an outpatient basis. Therefore, a reasoned approach to the choice of antibiotics and the rationalization of their use in outpatient practice play an important role in containing antibiotic resistance.*

Актуальность. Внедрение антибиотиков в медицинскую практику позволило снизить летальности при наиболее тяжелых и широко распространенных инфекционных заболеваниях (менингит, туберкулез, остеомиелит, сифилис). Однако, их широкое применение, в последующем, привело к появлению устойчивых штаммов стафилококков, пневмококков и грамотрицательных бактерий. Это повлекло за собой увеличение заболеваемости и смертности, росту затрат на лечение и ограничение применения других препаратов. В последние 5–10 летв лечебных учреждениях регистрируется все больше случаев мультирезистентности микроорганизмов [2, 3]. Это позволило инфекционистам высказать предположение о приближении «постантибиотической эры». Резистентность – естественный процесс, который ускоряется при необоснованном и избыточном применении антибиотиков в качестве средств профилактики в медицине и в качестве средств самолечения широкими кругами населения. Больше всего антибактериальных препаратов назначается врачами в амбулаторных условиях [1]. Поэтому определяющим составляющим сдерживания антибиотикорезистентности является аргументированный подход к выбору антибиотиков и рационализация их использованияв амбулаторной практике.

Цель: целью данного исследования явился анализ назначения антибиотиков врачами в амбулаторной практике.

Задачи: 1. Проанализировать чем чаще всего руководствуются врачи при выборе антибиотиков; 2. Какие препараты предпочитают назначать; 3. Какие симптомы считают решающими для назначения антибиотиков; 4. Объясняют ли своим пациентам назначение и выбор антибиотиков; оценить на сколько пациенты приверженны лечению (по мнению врача); 5. Как часто они выписывают антибиотики без

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

оформления рецепта; 6. Назначали ли два и более антибиотика одновременно своим пациентам при осложненных и тяжелых случаях.

Материалы и методы. Было проведено анкетирование 146 врачей различных специальностей, работающих в городских/районных больницах и поликлиниках Минской и Гродненской областей. Анкетирование было добровольным и анонимным.

Анкета содержала вопросы, касающиеся специальности; как часто врачи назначают антибиотики своим пациентам; чем руководствуются при выборе антибактериальных препаратов; какие симптомы считают решающими для назначения антибиотиков; какая продолжительность заболевания указывает на необходимость назначения антибиотиков; объясняют ли своим пациентам назначение и выбор антибиотиков; насколько пациенты привержены лечению; как часто выписывают антибиотики пациентам без оформления рецепта; назначают ли два и более антибиотика одновременно пациенту при осложнённых и тяжёлых случаях.

Опрос включал вопросы с готовыми ответами. Были вопросы подразумевающие несколько вариантов ответа. Все полученные данные были собраны в общую базу и проанализированы путем подсчета суммарного количества и процента ответов по каждому предлагаемому варианту.

Результаты и их обсуждение. Из 146 проанкетированных врачей преобладали терапевты и педиатры – 60 (41,1%) и 59 (40,4%) опрошенных, соответственно. Кроме того, в исследовании приняли участие 8 (5,5%) – акушеров-гинекологов, 6 (4,1%) – пульмонологов, 5 (3,4%) – врачей анестезиологов-реаниматологов, 4 (2,7%) – дерматолога, 2 (1,4%) – кардиолога, 1 детский кардиолог (0,7%) и 1 патологоанатом (0,7%).

На вопрос: «Назначаете ли вы антибиотики своим пациентам?» 145 респондентов (99,3%) ответили положительно. Отрицательно ответил только патологоанатом. При этом, врачи чаще всего руководствуются протоколами диагностики и лечения – 127 специалистов (87%). 101 человек (69%) отметили, что опираются на симптомы пациента, 60 (41,1%) медиков руководствуются собственным опытом лечения, 59 (40,4%) – международными рекомендациями, 44 респондента (30,1%) доверяют специальной литературе, 40 (27,4%) используют информацию, полученную при прохождении курсов повышения квалификации, 36 (24,7%) врачей опирается на безопасность препарата для пациента, 17 (11,6%) – информацию о препарате, полученную от производителя, 16 (11%) – привычную практику, а 14 (9,6%) – рекомендации коллег.

90 врачей (61,6%) отметили, что предпочитают назначать оригинальные препараты дженерикам, 64 (43,8%) выбирают импортные лекарственные средства, 26 (17,8%) отдают преимущество белорусским, 21 (14,4%) назначают препараты в зависимости от цены. При выписывании рецептов 51 (34,9%) респондент указывает торговые названия при назначении, 20 (13,7%) – выписывают МНН.

Решающим симптомом при принятии решения о необходимости назначения антибиотиков 60 специалистов (41,1%) отмечают наличие температуры тела выше 38,0ºС; 17 респондентов (11,6%) – учащённого/болезненного мочеиспускания/боли в пояснице; 15 (10,3%) – тяжести/боли в области воспаленной пазухи; 14 (9,6%) –

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

першения/боли в горле, налетов на миндалинах; 12 врачей (8,2%) – кашля/мокроты; 10 (6,8%) – увеличения лимфоузлов; 7 (4,8%) – боли в ухе; 5 (3,4%) – тошноты/рвоты/диареи. Небольшое количество врачей (1-2 человека, что соответствует 0,7-1,4%) ответили, что руководствуются одышкой; ухудшением обоняния и вкуса; наличием выделений из носа/заложенностью носа, сильной слабостью и головной болью, болью в животе (рис. 1).

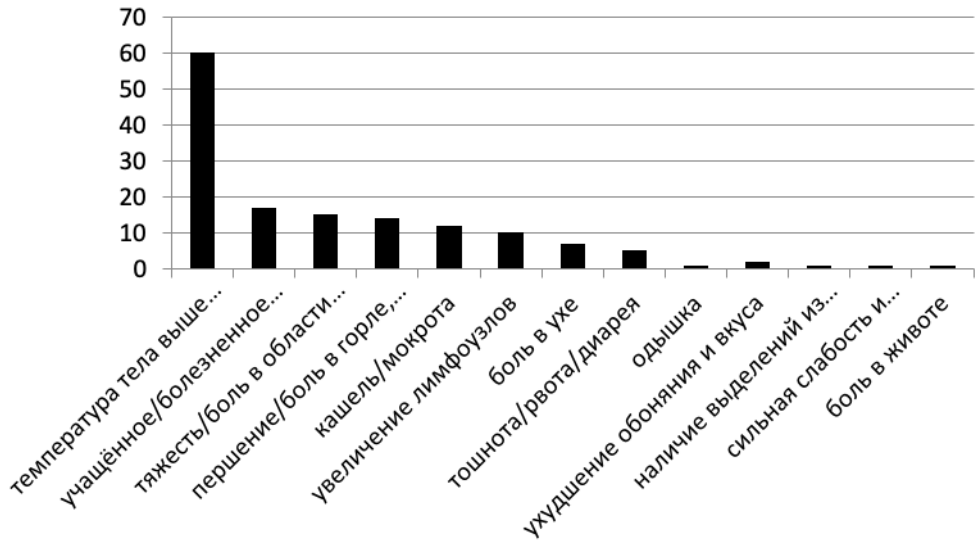


Рис. 1 – Решающие симптомы при принятии решения о необходимости назначения антибиотиков

На вопрос: «Какая продолжительность заболевания указывает на необходимость назначения антибиотиков?» 61 специалист (41,7%) выбрал продолжительность заболевания – 4-7 дней, 28 (19,1%) – продолжительность заболевания – 8-14 дней, 1 (0,7%) – продолжительность заболевания – 1-3 дня. 56 врачей (38,5%) ответили, что продолжительность заболевания не играет ключевую роль в принятии решения о назначении антибиотиков (рис. 2).

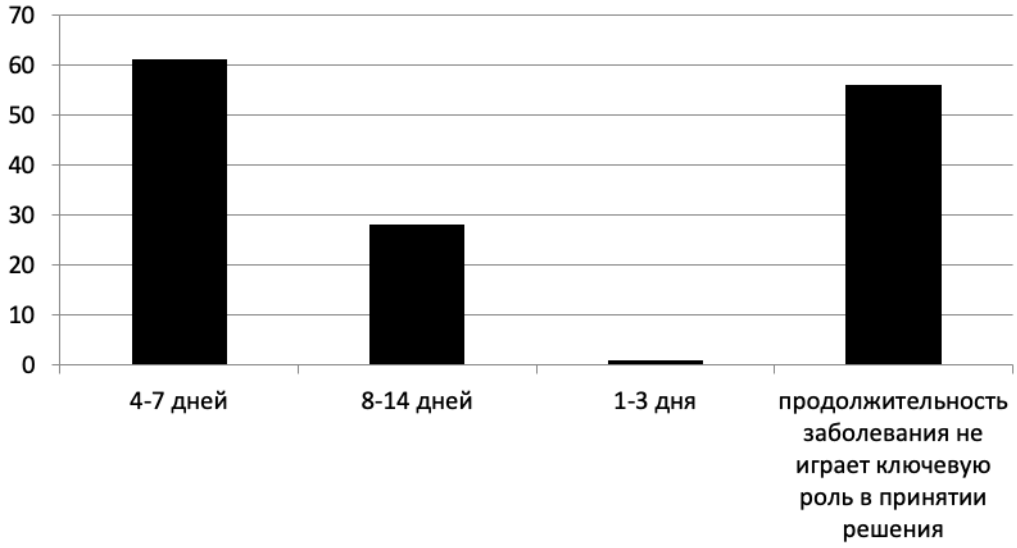


Рис. 2 – Продолжительность заболевания, указывающая на необходимость назначения антибиотиков

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выводы: антибиотики широко используются врачами различных специальностей в повседневной практике (145 врачей – 99,3% от опрошенных). При этом, они в большинстве случаев (127специалиста – 87%) руководствуются протоколами диагностики и лечения. Кроме того, в практическом здравоохранении специалисты опираются насимптомы пациента (101 – 69%), основываются на предыдущем собственном опыте (60 – 41,1%), доверяют международными рекомендациям (59 – 40,4%) и полученной информации при прохождении курсов повышения квалификации (40 – 27,4%).

Большая часть врачей (90 человек – 61,6%) предпочитает назначать оригинальные препараты дженерикам, 64 респондента (43,8%) выбирают импортные препараты и при их выписывании 51 опрошенный (34,9%) использует торговое название.

Основополагающими симптомами, по мнению врачей, при назначении антибиотиков являются: наличие температуры тела выше 38,0ºС, учащенное/болезненное мочеиспускание/боль в пояснице, тяжесть/боль в области воспаленной пазухи, а также першение/боль в горле, налеты на миндалинах. При этом основная часть специалистов отмечает, что продолжительность заболевания в 4-7 дней играет ключевую роль в принятии решения о назначении антибиотиков.

Литература

1. Анализ амбулаторного назначения антимикробных препаратов специалистами общемедицинской практики / А.И. Исатаева [и др.] // Материалы XI международной студенческой научной конференции «студенческий научный форум 2019». – 2019. – № 5. – С. 65–68.

2. Кельдибекова, Т.А. Антибиотикотерапия: изучение врачебных предпочтений при выборе антибактериальных препаратов в Кыргызской Республике / Т.А. Кельдибекова // известия вузов. – 2014. – № 1. – С. 64–66.

3. Оценка текущей ситуации по использованию антибиотиков среди медицинских работников и населения / Г. К. Жусупова [и др.] // Фармация Казахстана. – 2016. – № 2. – С. 6–12.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2022

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Профилактическая медицина

Профилактическая медицина

Бондарева А.А., Буравский А.В. *310*
Дубинина М.С., Кичигина А.О. *314*
Касперович Р.И., Кириленко Е.С., Богданович К.В. *318*
Лукьянов С.Э, Ушакова А.А. *323*
Михайлова А.А., Шамитова Е.Н. *332*
Можаева А.А., Сапотницкий А.В. *338*
Рябова Н.В. *343*
Сычев Е.С., Колпикова В.С., Илькаева В.Н., Морозов А.М. *347*
Толпеко В.О., Бандацкая М.И. *350*
Хамидуллина Ю.М., Полещук А.Ю. *355*
Чепелев С.Н., Заяц Н.А, Жуковский В.В., Чепелева Е.Н. *359*
Чепелев С.Н., Жуковский В.В., Заяц Н.А., Чепелева Е.Н. *365*
Aminov R.F. *371*

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ОТ SARS-CoV-2 И КУРЕНИЯ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА БГМУ

Бондарева А.А., Буравский А.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
2-я кафедра хирургических болезней, г. Минск

Ключевые слова: вакцинация, COVID-19, курение.

Резюме*: в ходе исследования была выполнена оценка заболеваемости COVID-19 в пулах невакцинированных и вакцинированных студентов лечебного факультета БГМУ. Заболеваемость среди невакцинированных студентов достоверно выше, вакцинация снижает риск заражения COVID-19. Значимого влияния курения на вероятность инфицирования SARS-CoV-2 не выявлено.*

Resume*: during the research was made an assessment of the incidence of COVID-19 between the pools of unvaccinated and vaccinated students of the medical faculty of the BSMU. The incidence among unvaccinated students is significantly higher, vaccination reduces the risk of COVID-19 infection. No significant effect of smoking on the risk of SARS-CoV-2 incidence was found out.*

Актуальность. С начала 2020 года пандемия COVID-19 продолжает оставаться общемировой проблемой, что обусловлено высокой контагиозностью, заболеваемостью и смертностью. Несмотря на всесторонние усилия медицинской общественности и научных институтов большинства государств, а также огромных материальных затрат, проблема успешного лечения заболеваний и осложнений, вызываемых штаммами SARS-CoV-2, не теряет глобальной актуальности. Вакцинация представляется наиболее правильным вектором действия, направленным на скорейшее завершение пандемии с наименьшими человеческими потерями, а также достижение коллективного иммунитета [1]. Принято считать, что коллективный иммунитет достигается при наличии 80% и более иммунных людей в популяции. В отношении влияния курения на вероятность инфицирования и тяжесть течения инфекции COVID-19 в доступных источниках приводится противоречивая информация [2].

Цель: оценить влияние вакцинации от SARS-CoV-2 и курения на заболеваемость инфекцией COVID-19 студентов лечебного факультета БГМУ.

Задачи: 1. Изучить заболеваемость инфекцией COVID-19 студентов лечебного факультета БГМУ; 2. Оценить динамику вакцинации студентов и провести анализ влияния специфической профилактики на заболеваемость COVID-19; 3. Провести анализ взаимосвязи курения и вероятности инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Сведения, полученные в ходе опроса студентов 5 курса (общая выборка N=351 человек) лечебного факультета, содержали данные о верифицированных случаях инфекции COVID-19 с января 2020 года по 1 декабря 2021 года, а также о вакцинации студентов с начала 2021 года до 1 декабря 2021 года. Проведен сравнительный анализ заболеваемости инфекцией COVID-19 в группах невакцинированных и вакцинированных студентов, а также оценка динамики заболеваемости по мере увеличения количества иммунных людей. Кроме того, на основании полученных в ходе опроса данных проведена оценка влияния курения на заболеваемость инфекцией COVID-19 среди студентов. Статистическая обработка

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

данных выполнена с применением методов описательной статистики и критерия Хи-квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждение. По состоянию на 1 декабря 2021 года инфекцией COVID-19 переболели 183 студента, что составило 52,1% общей выборки.

В группе невакцинированных студентов (n=351, поскольку первые случаи заболевания инфекцией COVID-19 в общей выборке были зарегистрированы в апреле 2020 года, а кампания по вакцинации граждан Республики Беларусь фактически началась в марте 2021 года) инфекцией COVID-19 переболели с начала 2020 года до 1 декабря 2021 года 45,9% (161 человек). В группе вакцинированных по состоянию на 1 декабря 2021 года студентов (n=238 человек) инфекцией COVID-19 после вакцинации переболели 9,2% (22 человека). Согласно анализу критерия Хи-квадрат Пирсона (для d.f. = 1, p=0.05) 88.84>3.84, зависимость частоты случаев заболеваемости COVID-19 от отсутствия вакцинации существует и статистически значима. Уровень значимости данной взаимосвязи соответствует $p<0.05$.

Полученные нами результаты в целом соответствуют данным, опубликованным Washington State Department of Health: невакцинированные граждане Вашингтона в возрасте 18-34 года в 3 раза чаще заболевают COVID-19, чем вакцинированные; невакцинированные в возрасте 35-64 года в 4 раза чаще заболевают COVID-19, чем вакцинированные; невакцинированные старше 65 лет в 6 раз чаще заболевают COVID-19, чем вакцинированные [3]. Согласно публикациям о заболеваемости COVID-19 в 2021 году в США, вакцинация снизила частоту заболеваемости с 9,4% (до начала вакцинации) до 4,6% после начала использования вакцин Pfizer и Moderna [4]. Также существуют данные о том, что среди стран, в которых охвачены вакцинацией >40% жителей, каждый следующий процент вакцинации снижает заболеваемость COVID-19 на 1,5% и смертность от COVID-19 на 2,7% [5].

Полный курс вакцинации от COVID-19 из 351 студента общей выборки по состоянию на 1 декабря 2021 года прошли 67,8% (рисунок 1). Основными вариантами использованных вакцин были Спутник V (Gam-COVID-Vak) – более 50% случаев – и Vero Cell (Sinopharm) – более 40% случаев.

Рис. 1 – Пул вакцинированных студентов в общей выборке (динамика)

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

На начало ноября 2021 года пул условно иммунных людей (переболевшие студенты + вакцинированные студенты, т.е. после любого варианта контакта иммунной системы с антигенами вируса SARS-CoV-2) составил 79,20% общей выборки (278 человек). Об абсолютной иммунности как переболевших, так и вакцинированных студентов, в данном исследовании достоверно утверждать нельзя, поскольку напряженность индивидуального иммунитета – как после заболевания, так и после специфической профилактики – индивидуальный и вариабельный показатель, зависящий от многих факторов. Однако в тематической литературе приводятся сведения о достаточной иммуногенности и эффективности доступных в Республике Беларусь вакцин – в частности, Спутник V (Gam-COVID-Vak) [6].

Таким образом, можно предполагать, что к началу ноября 2021 года на 5 курсе лечебного факультета сформировался коллективный иммунитет; это косвенно подтверждается тем фактом, что в ноябре были зарегистрированы лишь единичные случаи заболевания инфекцией COVID-19 (рисунок 2). При этом в ноябре 2021 года официальные данные Министерства здравоохранения Республики Беларусь хоть и показали нисходящий тренд (снижение на 10% по отношению к данным октября 2021 года), но в целом заболеваемость населения инфекцией COVID-19 продолжала оставаться на уровне плато.

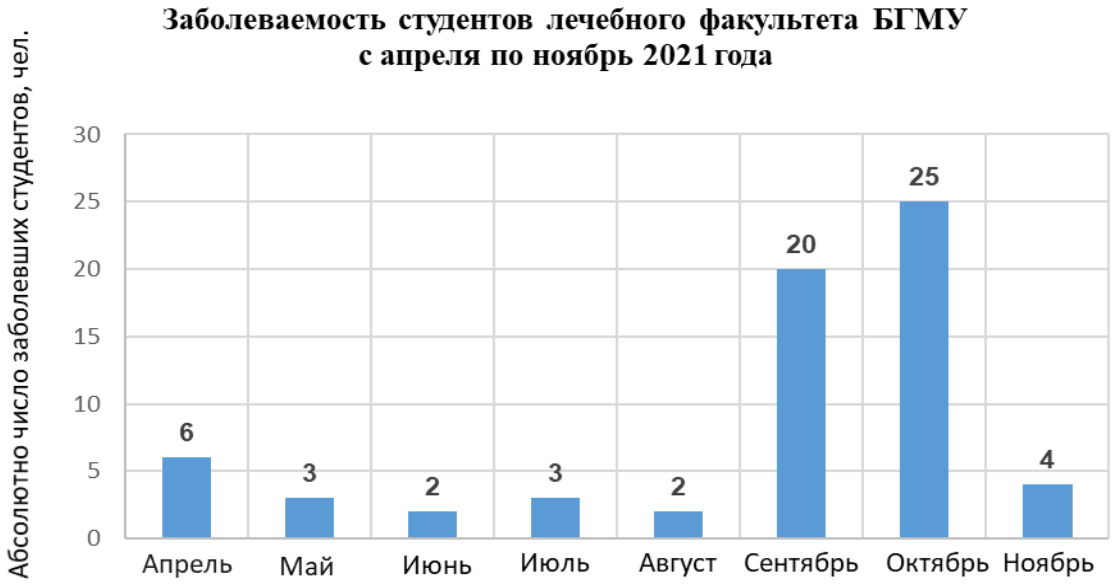


Рис. 2 – Верифицированные случаи инфекции COVID-19 в общей выборке (N=351)

Согласно данным, опубликованным в журнале the Lancet, Испания достигла коллективного иммунитета к COVID-19, так как более 80% её населения полностью вакцинированы. Об эффективности коллективного иммунитета можно судить по следующим показателям заболеваемости COVID-19: в октябре 2021 года, когда количество иммунных граждан уже было более 80%, частота новых случаев SARS-CoV-2 составляла 43 случая на 100 000 населения, что на 2/3 меньше регистриру-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

мой частоты новых случаев в сентябре, когда количество вакцинированных граждан было менее 80% [2].

В опросе относительно курения приняли участие 202 студента. Этого оказалось достаточно, чтобы провести анализ и с доверительной вероятностью 97% экстраполировать его результаты на весь 5 курс (N=351 человек). Курящих студентов – 26,2%; среди курящих переболело инфекцией COVID-19 – 47,2%; среди некурящих переболело инфекцией COVID-19 – 43%. Согласно анализу критерия Хи-квадрат Пирсона (для d.f. = 1, p=0.05) 0.282<3.84, зависимость частоты случаев заболеваемости COVID-19 от курения опровергнута и статистически не значима (уровень значимости данной взаимосвязи p>0.05).

Выводы: 1. Вакцинопрофилактика способствовала значительному снижению заболеваемости инфекцией COVID-19 студентов лечебного факультета БГМУ; 2. После достижении коллективного иммунитета в ноябре 2021 года в пуле студентов зарегистрированы лишь единичные случаи коронавирусной инфекции, и заболеваемость приобрела спорадический характер (исключение – заражения омикрон-штаммом SARS-CoV-2); 3. Проведенный анализ не выявил значимого влияния курения на вероятность инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

Литература

1. Голубкова, А.А. Многоуровневый мониторинг приверженности прививкам различных групп населения в условиях пандемии COVID-19: проблемные вопросы / А. А. Голубкова, Т. А. Платонова, Т. А. Семененко, С. С. Смирнова, А. Д. Никитская, М. В. Чикунова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2021. – Т 20. – № 6. – С. 28-36. – URL: https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-28-36.

2. Kirby, T. Has Spain reached herd immunity? / Tony Kirby // The Lancet. – 2021. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00495-1/fulltext.

3. COVID-19 Cases, Hospitalizations, and Deaths by Vaccination Status by the Washington State Departmentof Health[Электронный ресурс].–Режимдоступа: www.doh.wa.gov/sites/default/files/2022-02/421-010-CasesInNotFullyVaccinated.pdf.

4. The Impact of Vaccination on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreaks in the United States [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33515252.

5. Impact of SARS-CoV-2 Vaccines on Covid-19 Incidence and Mortality in the United States [Электронныйресурс].–Режимдоступа:https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.16.21266360v1.

6. Nogrady, B. Mounting evidence suggests Sputnik COVID vaccine is safe and effective / Bianca Nogrady // Nature. – 2021. – Vol.595. – P. 339-340 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://doi.org/10.1038/d41586-021-01813-2.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ КОМПЛЕКСА УПРАЖНЕНИЙ ЛФК НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СТАНОВОЙ И КИСТЕВОЙ СИЛЫ СТУДЕНТОВ

Дубинина М.С., Кичигина А.О.

Курский государственный медицинский университет,
кафедра спортивной медицины и лечебной физкультуры, г. Курск

Ключевые слова: лечебная физкультура, комплекс упражнений, мышцы кора, становая и кистевая тяга.

Резюме: *в ходе работы доказана эффективность использования предложенного комплекса профилактических упражнений лечебной физкультуры с точки зрения улучшения показателей кистевой и становой тяги студентов, что является количественной характеристикой развития мышц спины и верхней конечности. Укреплённый и умеренно развитый мышечный каркас спины будет способствовать грамотном у распределения нагрузки, что при условии регулярности выполнения упражнений поможет снизить имеющийся дискомфорт в области спины.*

Resume: *in the course of the work, the effectiveness of using the proposed complex of preventive exercises of physical therapy has been proven in terms of improving the indicators of students' hand and deadlift, which is a quantitative characteristic of the development of the muscles of the back and upper extremity. A strengthened and moderately developed muscular frame of the back will contribute to a competent distribution of the load, which, provided that exercises are performed regularly, will help reduce the existing discomfort in the back area.*

Актуальность. По данным медицинской статистики 78% взрослого населения Российской Федерации страдает от периодических или постоянных болей в области шейно-плечевого пояса и поясницы. Исходя из ранее проведенных исследований было выяснено, что 69% студентов различных высших учебный заведений страны также жалуются на эпизоды болей в спине [1]. Причины возникновения таких болей разнообразны, однако ведущее место занимают факторы биомеханического порядка, в частности неспособность мышечного корсета спины противостоять оказываемому напряжению, что возникает из-за недостаточного развития мышц спины, их слабости, и компенсаторной гипертрофии и перенапряжения мышц грудной клетки.

Периодические и постоянные боли в спине значительно снижают работоспособность студентов, в прогрессирующих случаях могут отрицательно влиять на качество их жизни. Все это обуславливает актуальность поиска эффективных профилактических мероприятий, которые бы отвечали следующим требованиям: простота выполнения, отсутствие необходимости контроля тренера (возможность самостоятельного выполнения), отсувтие специализированного оборудования, небольшое время, затрачиваемое на выполнение комплекса упражнений, эффективность [3].

Цель: провести оценку эффективности комплекса упражнений лечебной физкультуры на основании изучения динамики показателей антропометрии – становой и кистевой силы с применением статистического анализа.

Задачи: 1. Изучить литературы по теме исследования; 2. Провести антропометрию выборки студентов; 3. Разделить выборки студентов на группы для исследования; 4. Разработать комплекса упражнений для исследуемой группы студентов;

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

5. Повторно провести антропометрическое исследование. 6. Интерпрtпировать результаты.

Материалы и методы. Работа проводилась на кафедре спортивной медицины и лечебной физкультуры Курского государственного медицинского университета. Для обеспечения репрезентативности выборки числа респондентов по отношению к генеральной совокупности (общая численность студентов 4 курса лечебного факультета КГМУ) с доверительной вероятностью 90% и доверительным интервалом 10% необходимо было привлечь к исследованию не менее 43 студентов. В исследовании для оценки эффективности комплекса упражнений ЛФК приняли участие 44 студента КГМУ в возрасте от 20 до 22 лет, что полностью удовлетворяет необходимости обеспечения репрезентативности выборки. Среди них девушек – 82%, юношей – 18%.

В начале исследования все исследуемым студентам проводилась антропометрия, включающая в себя измерение массы тела и динамометрию (измерялись показатели становой и кистевой силы). После чего все студенты были разделены на 2 равные по половозрастной структуре группе, включающие в себя по 22 человека, среди них девушек – 82%, юношей – 18%. Первой группе студентов рекомендовали регулярно выполнять комплекс упражнений лечебной физкультуры, направленный на укрепление мышц спины и верхних конечностей, второй группе было предложено вест привычный образ жизни. Спустя 45 дней антропометрическое исследование было повторено для двух групп студентов, рассчитаны силовые индексы спины и кисти, проведена их оценка и статистический анализ для подтверждения достоверной связи динамики исследуемых показателей с регулярным применением комплекса упражнений ЛФК.

Рекомендуемые студентам первой группы упражнения ЛФК представляли собой круговую тренировку, состоящую из 3 повторов по 15 повторений упражнений «Отжимания» и «Поясничные скручивания», а также по 30 секунд упражнения «Планка». Перед круговой тренировкой рекомендовалось провести суставную разминку [2].

Результаты и их обсуждение. Исходя из полученных данных измерений антропометрического исследования студентов: масса тела (m), средняя арифметическая 3 измерений кистевой силы каждой из рук (M), становая сила (S), были рассчитаны индексы кистевой ($I_к$) и становой силы ($I_с$) для каждого студента в каждом измерении. Для наглядности интерпретации результатов исследования были рассчитаны средние арифметические значения показателей для каждой из групп студентов в обоих измерениях (таблица 1).

Табл. 1. Показатели массы тела, кистевой, становой силы и индексов становой и кистевой силы студентов 1 и 2 групп в 2 измерениях

	m	M	S	$I_к$	$I_с$	m	M	S	$I_к$	$I_с$	m	M	S	$I_к$	$I_с$	m	M	S	$I_к$	$I_с$
	Студент 1 (ж)					Студент 2 (ж)					Студент 3 (м)					Студент 4 (ж)				
№1	64	20	40	32	63	112	19	35	17	31	98	40	140	41	143	59	20	45	34	76
№2	64	22	45	34	70	111	20	40	18	36	99	44	145	44	146	60	21	45	35	75
	Студент 5 (ж)					Студент 6 (ж)					Студент 7 (м)					Студент 8 (ж)				
№1	51	23	60	45	117	101	19	33	19	33	89	39	80	44	90	53	21	40	40	75

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

№2	53	24	65	45	122	103	19	35	18	34	89	41	84	46	94	54	22	43	43	79
	Студент 9 (ж)					Студент 10 (ж)					Студент 11 (м)					Студент 12 (ж)				
№1	68	20	40	29	59	52	20	44	38	84	86	48	155	56	180	72	32	55	44	76
№2	70	22	45	31	64	53	22	46	42	86	86	50	160	58	186	73	35	60	48	82
	Студент 13 (ж)					Студент 14 (ж)					Студент 15 (м)					Студент 16 (ж)				
№1	53	21	40	39	75	49	17	35	35	71	62	38	70	61	113	51	23	60	45	117
№2	54	22	43	40	80	49	17	36	35	73	62	40	72	64	116	53	24	64	45	121
	Студент 17 (ж)					Студент 18 (ж)					Студент 19 (ж)					Студент 20 (ж)				
№1	55	20	41	36	75	64	18	35	28	54	52	20	44	38	85	68	20	40	29	58
№2	58	22	45	38	78	63	19	37	30	58	53	22	47	42	89	70	22	45	31	64
	Студент 21 (ж)					Студент 22 (ж)					Студент 23 (м)					Студент 24 (ж)				
№1	64	18	35	28	55	58	20	40	34	69	78	40	120	51	153	53	22	46	42	88
№2	68	19	40	27	59	59	20	45	33	76	78	40	120	51	153	53	22	46	42	88
	Студент 25 (ж)					Студент 26 (ж)					Студент 27 (м)					Студент 28 (ж)				
№1	70	22	45	31	64	72	32	55	44	76	82	45	150	55	183	72	32	55	44	76
№2	70	25	47	36	67	72	32	55	44	76	86	45	150	52	174	72	32	55	44	76
	Студент 29 (ж)					Студент 30 (ж)					Студент 31 (м)					Студент 32 (ж)				
№1	82	20	30	24	37	53	21	40	40	75	91	50	170	55	186	68	19	40	28	58
№2	85	20	30	24	35	53	21	40	40	75	91	50	175	55	192	68	19	40	28	58
	Студент 33 (ж)					Студент 34 (ж)					Студент 35 (м)					Студент 36 (ж)				
№1	49	17	36	35	73	64	18	35	28	55	70	38	91	54	130	66	25	45	38	68
№2	49	17	36	35	73	64	18	35	28	55	72	38	91	52	126	68	25	45	37	68
	Студент 37 (ж)					Студент 38 (ж)					Студент 39 (ж)					Студент 40 (ж)				
№1	68	25	45	37	66	58	22	45	38	78	55	20	41	36	75	60	21	45	35	75
№2	68	27	47	40	69	58	22	45	38	78	55	20	41	36	75	60	21	45	35	75
	Студент 41 (ж)					Студент 42 (ж)					Студент 43 (ж)					Студент 44 (ж)				
№1	58	22	45	38	78	99	19	33	19	33	62	21	45	34	73	55	22	39	40	71
№2	58	22	45	38	78	100	19	33	19	33	62	21	48	34	77	57	22	40	39	70

где: m – масса тела (кг); M – средняя арифметическая измерений кистевой силы (кг); S – становая сила (кг); Iк – силовой индекс кисти (%), Iс – силовой индекс спины (%). Студенты 1-22 являются участниками первой группы, студенты 23-44 – второй группы, пол студентов указан в скобках.

Так, для первой группы в первом измерении среднее арифметическое индекса кистевой силы составляет 36,9%, а во втором измерении – 38,5%, то есть положительный прирост показателя составляет 4%. Среднее арифметическое индекса кистевой силы у студентов второй группы составляет в первом измерении 38,4%, а во втором измерении – 38,5%, то есть наблюдается незначительный положительный прирост показателя на 0,2%. Среднее арифметическое значение индекса становой силы у первой группы в первом измерении составляет 83%, а во втором измерении – 86,9%, положительный прирост показателя составил 4,7%. Для второй группы студентов этот показатель в перовом измерении составил 85,05%, ровно также, как и во втором.

Улучшение показателей кистевой и становой силы показателей студентов первой группы может коррелировать с фактом выполнения ими комплекса упражнений ЛФК, что еще предстоит доказать в ходе статистического анализа. Улучшение показателей кистевой силы студентов второй группы можно объяснить естественным развитием мышечной силы студентов.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

В ходе статистической обработки данных были определены среднеквадратичные отклонения (σ) для обеих исследуемых групп (σ_1=1,4; σ_2=2,7). Это позволило рассчитать среднюю ошибку средней величины (m_1, m_2). В ходе расчетов было выявлено, что в группе студентов № 1 наблюдается большая неоднородность показателей индекса кистевой и становой силы, поэтому для выявления достоверности разницы данных признаков было решено использовать критерий Стьюдента, который рассчитывается как отношение разности средних величин ($M_1 – M_2$) к квадратному корню из суммы средних ошибок (m_1, m_2). После необходимых вычислений было получено, что критерий Стьюдента составляет 2,3 по модулю. Таким образом, статистически доказано, что с вероятностью безошибочного прогноза 95% показатели кистевой и становой силы достоверно повышаются у группы обучающихся, использующих рекомендованный им комплекс упражнений ЛФК,

Выводы: 1. В ходе работы доказана эффективность использования предложенного комплекса профилактических упражнений лечебной физкультуры с точки зрения улучшения показателей кистевой и становой тяги студентов, что является количественной характеристикой развития мышц спины и верхней конечности; 2. Укреплённый и умеренно развитый мышечный каркас спины будет способствовать грамотном у распределения нагрузки, что при условии регулярности выполнения упражнений поможет снизить имеющийся дискомфорт в области спины.

Литература

1. Десятников, Г. А. Сравнительный анализ развития становой силы у студентов, занимающихся в разных секциях / Г. А, Десятников // Физическое воспитание студентов. –2011. – №1. – С. 56-58.

2. Кошлаков, Н. Н. Исследование методики развития силы в становой тяге / Н.Н. Кошлаков, А.И. Панарин // Горинские чтения. Наука молодых – инновационному развитию. – 2019. – С. 110.

3. Приходько, С. И. Развитие становой силы у студентов технических специальностей / С.И. Приходько // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. –2015.–№12.–С.103-105.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ НА ПРЕДПРИЯТИИ МАШИНОСТРОЕНИЯ

Касперович Р.И., Кириленко Е.С., Богданович К.В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей гигиены, г. Минск

Ключевые слова: машиностроение, заболеваемость с временной утратой трудоспособности, уровень заболеваемости, группы болезней

Резюме: *в статье представлены результаты ретроспективного анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности на предприятии машиностроения по случаям и дням нетрудоспособности в общем и по отдельным группам заболеваний за 2013-2020 годы.*

Resume: *the article presents the results of a retrospective analysis of morbidity with temporary disability at a machine-building enterprise by cases and days of disability in general and by individual disease groups for 2013-2020.*

Актуальность. Предприятия машиностроительного комплекса в Республике Беларусь представляют собой ведущую отрасль тяжелой промышленности, играя важную роль в развитии страны в социально-экономическом плане. При этом на работников воздействуют неблагоприятные факторы условий труда по сочетанному и комбинированному типу, что приводит к усугублению состояния здоровья занятых на предприятии в связи с выполнением ими профессиональной деятельности [1]. Так, в структуре профессиональной заболеваемости по основным видам экономической деятельности в 2020 г. предприятия по производству машин и оборудования заняли второе ранговое место – 14,79%, в 2019 году доля составляла 50,0%. Важно отметить, что данные изменения связаны с выходом на первое место в 2020 году отрасли здравоохранения – 69,72%, что обусловлено пандемией SARS-CoV-2, а не улучшением условий труда на предприятиях машиностроения [3]. Следовательно, вопросом первостепенной важности является разработка системы профилактических мероприятий, направленных на охрану здоровья работников, что невозможно без предварительного анализа особенностей заболеваемости и причин временной утраты трудоспособности на заводе.

Цель: оценить уровень заболеваемости с временной утратой трудоспособности на предприятии машиностроения за период 2013-2020 гг.

Задачи: 1. Провести анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) на предприятии машиностроения в общем по предприятию по показателю случаев нетрудоспособности на 100 работников; 2. Провести анализ ЗВУТ в общем по предприятию по показателю дней нетрудоспособности на 100 работников; 3. Провести анализ ЗВУТ в общем по предприятию по показателю средней длительности одного случая.

Материалы и методы. Оценка состояния здоровья работников на предприятии проведена на основе ретроспективного анализа ЗВУТ за 2013–2020 гг. Проведен анализ стандартных показателей – частота случаев нетрудоспособности (ЧСН) и ча-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

стота дней нетрудоспособности (ЧДН) на 100 работающих, средняя длительность одного случая нетрудоспособности (ДОС).

Результаты и их обсуждение. Среднемноголетние показатели ЧСН и ЧДН на 100 работающих в целом по предприятию за период наблюдения составили 98,59 ±7,45 случаев и 1102,83± 107,82 дней, что выше нормирующих показателей для отрасли машиностроение и металлообработка (в дальнейшем – отрасль), составляющих 101,7 случай и 1057,1 дней соответственно и выше нормирующего показателя по Республике Беларусь (67,56 случаев и 688,67 календарных дней) [2]. По шкале сравнительной оценки показателей ЗВУТ согласно инструкции по применению «Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска» (в дальнейшем – инструкция), уровень заболеваемости на предприятии оценивается как «средний» по среднемноголетнему значению ЧСН на 100 работающих и как «выше среднего» по среднемноголетнему значению ЧДН на 100 работающих [2].

В целом оба показателя имели схожую динамику – наблюдалось превышение нормирующих показателей по Республике Беларусь и для отрасли в 2013 году, затем с 2014 по 2017 годы наблюдалось превышение только нормирующего показателя по республике, связанное со снижением значений показателей (рисунок 1, 2).

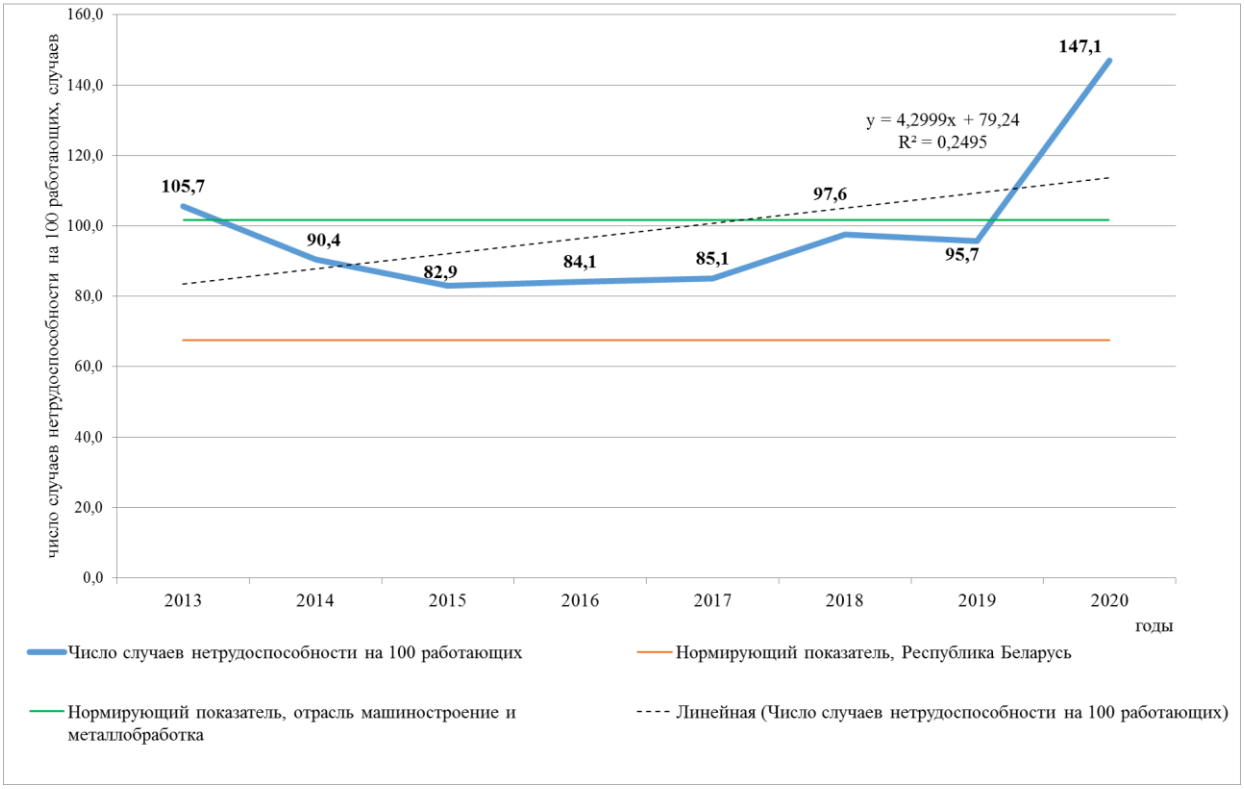


Рис. 1 – Динамика ЧСН на 100 работающих за 2013-2020 гг.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

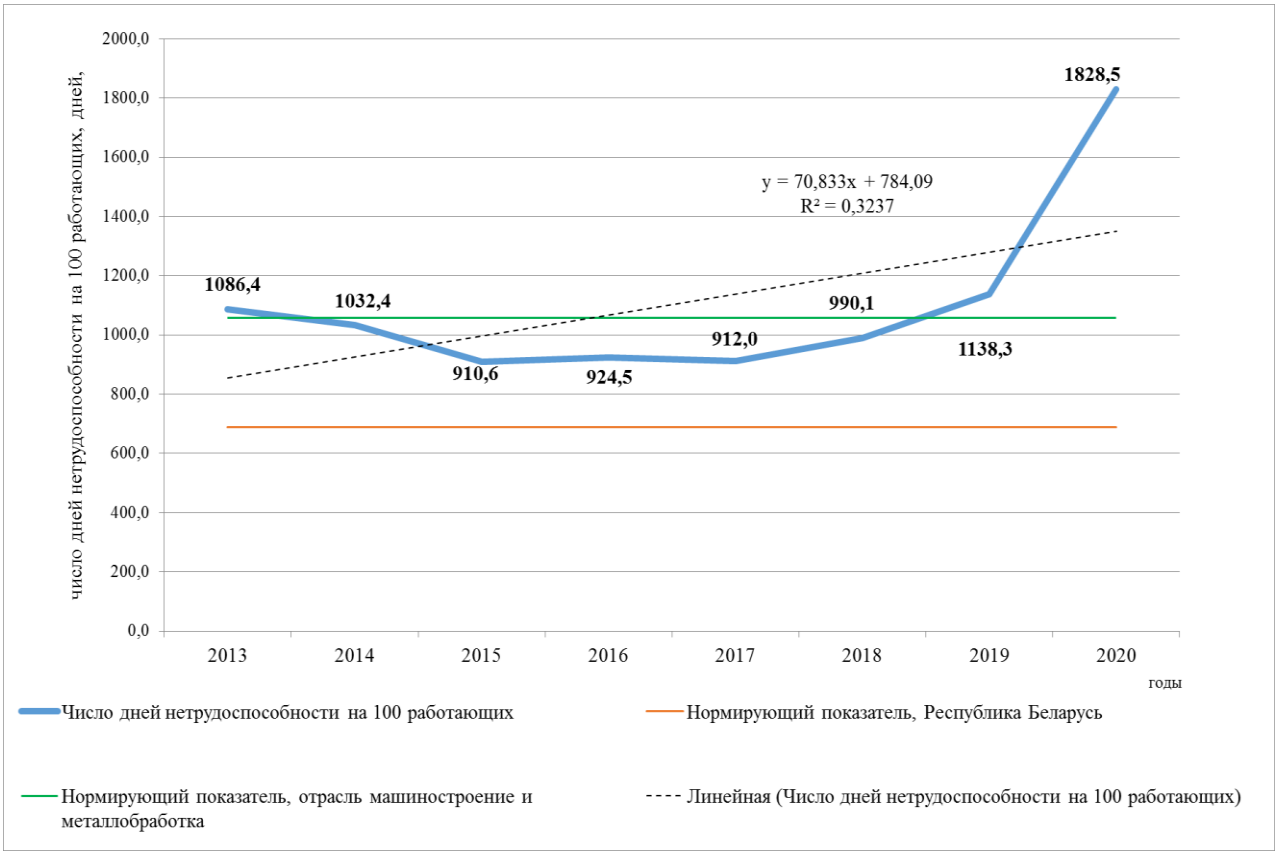


Рис. 2 – Динамика ЧДН на 100 работающих за 2013-2020 гг.

С 2018 года наблюдался рост показателей. Значения показателя ЧСН на 100 работающих превышали показатели по республике, но были ниже нормирующего показателя по отрасли. В 2020 году наблюдалось значительное повышение значения, что привело к превышению как республиканского, так и отраслевого нормирующих показателей. Значение показателя ЧДН на 100 работающих в 2018 году было выше республиканского, но ниже отраслевого нормирующего показателя. С 2019 года значения показателя ЧДН превышали как республиканский, так и отраслевой нормирующие значения (рисунок 1, 2). Значительное превышение наблюдалось в 2020 году, где значение ЧДН на 100 работающих в 2,66 и 1,73 раза превышало республиканский и отраслевой нормирующие показатели соответственно.

Уровень заболеваемости по показателю ЧСН на 100 работающих в 2013 году оценивался по инструкции как «выше среднего», с 2014-2019 годы анализируемого периода – как «средний», в 2020 году – как «высокий». Уровень заболеваемости по показателю ЧДН на 100 работающих оценивался как «выше среднего» в 2013 и 2014 годах, затем, с 2015 по 2018 годы – как «средний». В 2019 и 2020 годах уровни заболеваемости по ЧДН на 100 работающих составили «выше среднего» и «очень высокий» соответственно [2].

Среднемноголетнее значение ДОС за анализируемый период составило 11,11±0,28 дней, что превышает нормирующие показатели, как для отрасли, так и общереспубликанские (10,4 и 10,19 дней соответственно) [2].

Основными группами заболеваний, определяющими структуру ЗВУТ за анализируемый период времени по случаям и дням, являются болезни органов дыхания, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, травмы, отравления и

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

некоторые другие последствия воздействия внешних причин, болезни органов кровообращения, болезни органов пищеварения.

Группа болезней органов дыхания характеризовалась среднемноголетним значением показателя ЧСН на 100 работающих, равным 46,48±3,82 случаев, ЧДН на 100 работающих – 328,40±47,57 дней, ДОС – 6,89±0,34 дней. Отмечалось превышение нормирующего показателя ЧДН на 100 работающих по отрасли (325,1 дней на 100 работающих) на 3,3 дня, при этом среднемноголетнее значение показателя ДОС находилось на границе нормирующего для отрасли (6,9 дней). Стоит отметить, что в 2020 году значение показателя ДОС выросло на 2,2 дня по сравнению с 2019 годом и было равно 9,2 дня. Среднемноголетнее значение показателя ЧСН на 100 работающих не превышало нормирующий показатель для отрасли, равный 47.2 случая.

Группа болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани характеризовалась следующими среднемноголетними значениями показателей: ЧСН на 100 работающих – 12,98±1,22 случаев, ЧДН на 100 работающих – 152,33±14,16 дня, ДОС – 1,81±0,48 дней. Отмечалось превышение нормирующего отраслевого показателя ЧСН на 100 работающих (11,4 случаев) на 1,58 случай и ЧДН на 100 работающих (123,5 дня) на 28,83 дней; максимальное значение показателя ЧДН на 100 работающих отмечалось в 2020 году и составило 207,7 дней на 100 работающих.

Группа травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин, традиционно занимающая высокое ранговое место в структуре причин временной утраты трудоспособности, определялась среднемноголетним ЧСН на 100 работающих, равным 11,08±0,65 случаев, что не превышает нормирующий показатель для отрасли (10,8 случаев), однако ЧДН на 100 работающих и ДОС характеризовались среднемноголетними значениями 230,55±16,08 и 20,83±0,91 дней соответственно, что превышает отраслевые нормативы (203,4 дня и 16,6 дней соответственно). Примечательно, что по сравнению с 2019 годом, в 2020 году значения как показателя ЧДН на 100 работающих, так и ДОС снизились: на 45,07 и 3,91 дней.

Среднемноголетние показатели ЧСН на 100 работающих и ДОС по группе болезней органов кровообращения имели тенденцию к снижению, среднемноголетние значения показателей составили 6,84±0,58 случаев и 15,15±0,9 дней и были ниже нормирующих отраслевых показателей (7,3 случаев и 13,2 дня соответственно). Среднемноголетнее значение показателя ЧДН на 100 работающих составило 102,41±8,77 дня, что превышало нормирующий показатель (96,2 дня) для отрасли на 6,2 дня. В 2020 году, тем не менее, значение показателя ЧДН на 100 работающих было ниже, чем в 2019 году (146 и 118,2 дней соответственно).

Среднемноголетние значения показателей для группы заболеваний органов пищеварения отличались отсутствием превышения нормирующих показателей ЧСН на 100 работающих, ЧДН на 100 работающих и ДОС для отрасли машиностроение и металлообработка (6,2 случаев, 77,9 дней и 12,5 дней соответственно). Так, среднемноголетнее значение ЧСН на 100 работников составило 4,46±0,2 случаев, ЧДН на 100 работников – 50,68±2,64 дней, ДОС – 11,41±0,4 дня. Среднемноголетняя динамика ЧДН на 100 работающих и ДОС, кроме того, характеризовалась тенденцией к снижению.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Выводы: 1. Уровень заболеваемости на предприятии машиностроения оценивается как «средний» по среднемноголетнему значению ЧСН на 100 работающих и как «выше среднего» по среднемноголетнему значению ЧДН на 100 работающих; 2. Наибольший вклад в заболеваемость с временной утратой трудоспособности вносят заболевания органов дыхания и болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (1 и 2 ранговые места в структуре причин временной утраты трудоспособности); 3. С учетом выявленных особенностей заболеваемости с временной утратой трудоспособности в целом по предприятию и по отдельным группам заболеваний в целях снижения отдельных показателей до уровня, ниже нормирующего в разрезе отрасли, должен быть разработан комплекс мероприятий по профилактике основных групп заболеваний, характерных для данного предприятия.

Литература

1. Галимова, Р. Р. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья работников машиностроения / Р. Р. Галимова [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2020. – № 1. – С. 36-43.

2. Критерии оценки и показатели производственно обусловленной заболеваемости для комплексного анализа влияния условий труда на состояние здоровья работников, оценки профессионального риска : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.11.2009 / Р.Д. Клебанов [и др.]. – Минск: ГУ РНМБ, 2009 – 32 с.

3. Санитарно-эпидемиологическая обстановка в Республике Беларусь за 2020 г. [Электронный ресурс] // Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». – Режим доступа: https://rcheph.by/include/1Госдоклад%202020.pdf/. – Дата доступа: 17.02.2022.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ COVID-19

Лукьянов С.Э, Ушакова А.А.

Оренбургский государственный медицинский университет, кафедра эпидемиологии и инфекционных болезней, г. Оренбург

Ключевые слова: COVID-19, исследования COVID-19, обзор литературы.

Резюме: *в рамках работы проведен обзор, анализ и обобщение материалов научных статей, включенных в Реферативный журнал и базу данных ВИНИТИ, РИНЦ. Были выявлены приоритетные проблемы современных исследований по теме COVID-19. Установлено, что самые свежие статьи содержат в себе результаты исследований с отставанием в один год. Авторами часто приводятся противоречивые данные. Современные исследования COVID-19 характеризуются относительно маленькими выборками участников. Достоверно выявлено, что развитие эпидемии COVID-19 сопровождается ростом популяционного иммунитета к вирусу.*

Resume: *we have reviewed the materials of scientific articles. We have identified the main problems of research on the topic of COVID-19. The most recent articles contain research results with a one-year lag. The authors often provide contradictory data. A small number of people participate in COVID-19 research. The COVID-19 epidemic leads to an increase of population immunity*

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ); новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная SARS-COV-2, с момента регистрации первого случая в Ухане стала причиной заболевания более 413 млн. человек, в том числе более 5,8 млн. случаев смерти. Несмотря на принятие серьезных карантинных мер во многих станах мира, в настоящее время после непродолжительного спада снова наблюдается рост заболеваемости COVID-19.

В Российской Федерации зарегистрировано более 14,4 млн. случаев COVID-19. В период с июля 2021 г. по январь 2022 г. число подтвержденных случаев заболевания составил 4 981 591, из них выздоровело 4 479 742 человек и скончалось 173 821.

Цель: выявление приоритетных проблем публикаций современных исследований по теме COVID-19 на основании данных актуальных рецензируемых научных журналов.

Материалы и методы. Обзор, анализ и обобщение материалов научных статей, включенных в Реферативный журнал и базу данных ВИНИТИ, РИНЦ.

Результаты и их обсуждения. При анализе статей установлено, что проводится недостаточное число исследований по COVID-19. При этом самые свежие статьи содержат в себе результаты исследований с отставанием в один год. Это связано с тем, что процедура рецензирования в крупных издательствах и журналах в среднем занимает около 6 месяцев. Соответственно, многие данные устаревают и теряют свою значимость в условиях изменчивой ситуации с COVID-19.

Авторами часто приводятся противоречивые данные, что предположительно связано с низким уровнем взаимодействия между отдельными группами внутри научного сообщества.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Обобщая все имеющиеся на текущий момент исследования, достоверно выявлено, что развитие эпидемии COVID-19 сопровождается ростом популяционного иммунитета к вирусу [2, 5, 7, 8].

Основной проблемой современных исследований COVID-19 можно назвать относительно маленькие выборки участников. Иногда подобные работы ограничиваются одним коллективом людей. Такая ситуация произошла при оценке серопревалентности к SARS-COV-2 среди преподавателей и учащихся дальневосточного государственного медицинского университета, когда в выборку попал коллектив одного учебного заведения [4]. Другие проведенные исследования захватывали несколько организаций, как при оценке коллективного иммунитета среди медицинских работников Казани. Выборка в данном случае включала 10 медицинских организаций [8].

На территории РФ самым объемным исследованием, проведенным на момент издания обзора, является исследование в рамках программы Роспотребнадзора по оценке серопревалентности к антигену SARS-CoV-2 населения 26 регионов, проведенного в первую волну эпидемии COVID-19 в 2020 г. Объем выборки составил более 74,5 тысяч человек. Установлено, что наибольший уровень серопревалентности отмечается в Калининградской области (50,2%), а наименьший — в Республике Крым (4,3%). Характер распределения по возрастам указывает на недостоверное преобладание доли серопревалентных лиц в возрастной группе 1–17 лет (22,1%) [5].

Ряд авторов сходятся во мнении, что к группе риска в первую относятся люди старше 50 лет и лица, страдающие хроническими заболеваниями [3, 6, 8, 9].

Отдельной группой риска выделяют медицинских работников [1, 2, 4, 6].

Среди различных методов контроля COVID-19 важное место занимают сероэпидемиологические исследования. Приоритетными мероприятиями по преодолению пандемии являются изоляция, разработка вакцин и противовирусных препаратов. При этом разработка и внедрение вакцины признается одной из самых многообещающих стратегий [5-7].

Характерным явлением в период пандемии COVID-19 стала так называемая «инфодемия». По данным ВОЗ, в ее основе лежит недостаток проверенных научных данных и распространение ложной информации. Решение проблемы «инфодемии» является важной составляющей борьбы с пандемией COVID-19. Это связанно с тем, что информированность населения о возможности получения вакцины является важным фактором в проведении успешной прививочной компании. [1], [3]

Нельзя не отметить тот факт, что материалы научных статей в полном объеме не освещают всех проблем, связанных с COVID-19. В настоящее время остаются открытыми вопросы о длительности и напряженности постинфекционного иммунитета при разных вариантах вируса. Учеными экспериментально не изучалась возможность формирования перекрестного иммунитета у лиц, переболевших разными вариантами вируса.

Характерной особенностью COVID-19 является большое количество бессимптомных форм, которое, по разным оценкам, достигает 30% и более. Однако данное явление только упоминается у отдельных авторов. Исследований, целью которых бы

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

стало изучении специфики инфекционного процесса у лиц с бессимптомным течением болезни, не проводилось [5, 6].

Дети наряду со взрослыми заражаются и болеют COVID-19, но публикаций, где в выборку были бы включены детские коллективы, в ходе обзора литературы найти не удалось.

Выводы: 1. В научной среде остаются актуальными проблемы недостаточной информационной освещенности передовых исследований по теме COVID-19. Во многом это объясняется небольшим числом исследований, малым объемом выборки и задержкой публикации научных статей; 2. В обзор включены статьи описательного характера, которые не несут научного значения и не имеют практической значимости при последующих этапах эпидемии. Применять такие статьи при прогнозировании эпидемиологического процесса в будущем не имеет смысла.

Литература

1. Гутич, Е. А. Приверженность вакцинации и восприятие риска COVID-19 населением Республики Беларусь / Е. А. Гутич, С. И. Сычик, С. Л. Итпаева–Людчик // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 3. – С. 4–13. – DOI 10.21668/health.risk/2021.3.01

2. Изучение гуморального иммунитета у медицинских работников, находящихся в контакте с пациентами с COVID-19 / Е. П. Сизова, М. А. Патяшина, Л. В. Ставропольская [и др.] // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2021. – № 2(335). – С. 70–74. – DOI 10.35627/2219–5238/2021-335-2-70-74.

3. Мухарямова, Л. М. COVID–19: политические вызовы для общественного здравоохранения / Л. М. Мухарямова, А. Р. Заляев, Е. Ю. Шаммазова // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102. – № 1. – С. 39–46. – DOI 10.17816/KMJ2021-39

4. Опыт изучения коллективного и персонального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у медицинских работников / И. Д. Решетникова, Е. В. Агафонова, Ю. Д. Тюрин [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. - 2021. - № 2. - С. 123-140. - DOI 10.21055/0370-1069-2021-2-123-130

5. Особенности формирования серопревалентности населения Российской Федерации к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 в первую волну эпидемии COVID–19 / А. Ю. Попова, Е. Е. Андреева, Е. А. Бабура [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2021. – Т. 11. – № 2. – С. 297–323. – DOI 10.15789/2220-7619-FOD-1684

6. Ретроспектива международных серологических исследований по формированию и динамике гуморального иммунного ответа к SARS-CoV-2: от 2020 к 2021 / Е. А. Новикова, А. Г. Петрова, Е. В. Москалева [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2021. – Т. 6. – № 2. – С. 47–57. – DOI 10.29413/ABS.2021-6.2.5

7. Структура популяционного иммунитета к SARSCOV-2 населения Красноярского края в эпидемию COVID–19 / А. Ю. Попова, Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2021. – Т. 6. – № 3. – С. 227–238. – DOI 10.29413/ABS.2021-6.3.23

8. Характеристика серопревалентности к SARS-COV-2 среди преподавателей и учащихся Дальневосточного государственного медицинского университета на фоне разгара пандемии COVID–19 / Е. А. Базыкина, О. Е. Троценко, К. В. Жмеренецкий [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – № 2. – С. 6–12. – DOI 10.35177/1994-5191-2021-2-6-12

9. Эпидемиологические аспекты и профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19): обзор литературы / Т.М. Бутаев, А.С. Цирихова, Д.В. Кабалоева, Д.О. Кудухова // Анализ риска здоровью. – 2021. – №3. – DOI: 10.21668/health.risk/2021.3.17

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ОТ САМОУБИЙСТВ В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Михайлова А.А., Шамитова Е.Н.

Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова, кафедра биологической химии, г. Чебоксары

Ключевые слова: эпидемиология, суицид, суицидальный кластер, смертность.

Резюме*: проанализировала динамику смертности населения от самоубийств в Чувашии за период с 1990 по 2021 гг., сравнила с аналогичными показателями по РФ, выявила региональную специфику показателей. За последние годы в России произошло значительное снижение смертности от самоубийств. Соответствующая положительная обстановка наблюдается и в Чувашской Республике.*

Resume*: analyzed the dynamics of suicide mortality in Chuvashia for the period from 1990 to 2021, compared with similar indicators in the Russian Federation, identified the regional specifics of the indicators. In recent years, there has been a significant decrease in suicide mortality in Russia. The corresponding positive situation is observed in the Chuvash Republic.*

Актуальность. В настоящее время проблема самоповреждений и суицида стоит очень остро. Несмотря на то, что за последнее время показатель по самоубийствам в России снижается (на 2017 год составляет 14.2 случая на 100 000 человек), он все же остается одним из самых высоких в мире. Данная проблема нуждается в комплексной оценке, так как акт самоповреждения несет под собой психосоциальную, экономическую и психиатрическую почву.

Цель: проанализировать динамику смертности населения от самоубийств в ЧР за период с 1990 по 2021 гг., сравнить с аналогичными показателями по РФ, выявить региональную специфику показателей.

Задачи: 1. Изучив существующую литературу по данной проблеме, дать общее представление о суициде как акте самоубийства; 2. Выделить факторы, способствующие суицидальному поведению; 3. Рассмотреть специфические особенности суицидального поведения детей и подростков; 4. Сделать выводы, разработать предложения по урегулированию данной проблемы и определить методы профилактической и коррекционной работы по устранению суицида среди несовершеннолетних.

Материалы и методы. Данные о смертности населения были получены из международной и Российской баз данных демографических показателей с соблюдением условий пользовательского соглашения. Показатели по отдельным регионам идентифицированы в соответствии с кодом субъекта Российской Федерации, определенного в период 1989-2012 гг., в том числе, для ЧР, код территории 8352. Динамика смертности от самоубийств анализировалась по показателям, стандартизированным на 100000 населения. Анализ возрастных особенностей смертности проведен по показателям частоты самоубийств, стандартизированным по возрасту и т.д.

Результаты и их обсуждение. Суицид - добровольное, осознанное лишение себя жизни. Суицид может произойти в результате психологических болезней или быть может вызван трудностями в жизни. Смертность жителей от самоубийств яв-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ляется одной из животрепещущих вопросов публичного здравоохранения в большом количестве государств мира. В ЧР, как и в целом по РФ, начиная с 1990 г. наблюдалось снижение уровня суицида. По сравнению с 1994 годом, когда регистрировался самый высокий показатель (42,1 на 100 тыс.), на сегодняшний день он уменьшился более, чем в 3 раза и составляет 11,7 на 100 тыс. Чувашия вошла в число регионов России, где люди реже всего совершают самоубийства. Республика заняла 10 место (социологи использовали данные Росстата за 2018 год). Высокой показатель в 90-е годы эксперты объясняют увеличением доли пожилых людей в структуре населения и ухудшением экономической обстановки. Среди молодежи ЧР динамика смертности от суицида крайне нестабильна.

Нарастая на протяжении XX века и достигнув 2-х пиков в 1994—1996 и 1998—2002 г.г., уровень самоубийств с тех пор падает: с 2002 по 2006 (2006 год- 50,7 на 100 тыс. жителей) годы он снизился почти на четверть. Число самоубийств продолжало снижаться и в 2007-2018 годах (на 100 тысяч жителей): 2007 год- 52,6(в ЧР- 20%); 2018 год- 4,8. Большинство суицидентов (98 человек-80,3% всех случаев)-городские жители, сельские жители составили- 19,7%(24 человека).

Табл. 1. Динамика количества острых отравлений с целью суицида среди детей по данным БУ«Городская детская больница №4» Минздравсоцразвития Чувашской Республики, г. Чебоксары за период 2002-2012 г.г. [журнал Вестник Чувашского университета. 2014 № 2]

Показатель	**Годы**											
	002	**003**	**004**	**005**	**006**	**007**	**008**	**009**	**010**	**011**	**012**	**В Всего**
Число случаев	16	15	16	7	10	6	13	10	12	9	8	1 122
На 100 тыс. населения Чувашии	1,21	1,14	1,22	0,54	0,78	0,47	1,03	0,79	0,95	0,72	0,64	

За 2002–2012 гг. средний показатель суицидальных отравлений у детей составил 11,1±3 случая в год (0,9±0,3 случая на 100 тыс. населения ЧР; табл.1). Динамика количества суицидов волнообразная: за 2002 – 2004 гг. наблюдалось увеличение острых суицидальных отравлений (47 случаев, 15,7±0,6 случая), в 2005 – 2007 гг. уровень снизился (23 случая, 7,7±3 случая); с 2008 г. по 2010 г. наблюдался рост суицидальных отравлений (35 случаев, 11,7±1 случай) с уменьшением в последующем. Суицидальные отравления составили 5,7% от всех случаев острых отравлений.

Табл. 2. Распределение детей с острыми суицидальными отравлениями по полу и возрасту [Журнал «Вестник Чувашского университета. 2014 № 2»]

Пол	Возраст					Всего	
	6-7 лет	8-9 лет	10-11 лет	12-14 лет	15 лет и старше	абс.	%
Мальчики	0	0	0	4	2	6	4,9
Девочки	2	1	4	42	67	116	95,1
Итого	2	1	4	46	69	122	100

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Анализ острых отравлений с целью суицида по половому признаку выявил следующие закономерности: чаще отравления с целью суицида совершаются девочками (95,1%). Среди мальчиков они единичны (6 случаев за 11 лет). Острые отравления в целях самоубийства распределила по возрасту: в 6–9 лет были редкие случаи – 3 человека (2,5% всех самоубийств); в 10–11 лет число возрастает до 3,3 %; в 12–14 лет наблюдается значительный рост суицидов – 46 случаев (37,7%); максимальное количество суицидов наблюдается в 15 лет и старше – 69 человек (56,5%). Все случаи суицидов среди мальчиков (6 человек), приходятся на 12–15 лет (табл.2).

В результате исследований было выявлено следующее: большинство (86,1% – 105 случаев) попыток самоубийства среди обследованных подростков относились к демонстративным суицидам. Лишь 13,9% исследованных случаев - истинные суицидами. Все случаи закончились благополучно благодаря интенсивной терапии.

Из 6 случаев суицида среди мальчиков 5 (83,3%) оказались истинными. Среди девочек наоборот: 90,5% (105 случаев)- демонстративные суициды, лишь 9,5% (11 случаев) – истинные. Выявлена связь между полом и видом суицида: для мальчиков характерны истинные суициды, для девочек – демонстративные.

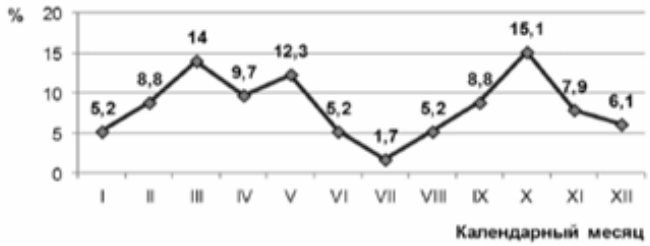


Рис. 1 - Распределение случаев острых суицидальных отравлений по месяцам года

При анализе временных характеристик суицидальных отравлений видна сезонность инцидентов: увеличение в периоды февраль–март–апрель–май (от 8,8% до 14%), сентябрь–октябрь–ноябрь (от 8,8% до 15,1%); снижение числа случаев суицидальных отравлений в летний период июнь-июль-август (в пределах от 5,2% до 1,7%), декабрь-январь (6,1% и 5,2%, соответственно) (рис.4).

Одной из причин сезонных колебаний суицидальной активности подростков является психоэмоциональная дезадаптация на фоне выраженности социальных конфликтов. Наблюдается рост суицидов к концу 1 (октябрь – 15,1%, индекс сезонности Is = 181,2%), 3 (март – 14,0%, Is = 168,0%) и 4 (май – 12,3%, Is = 147,6%) учебных четвертей. Наименьшей суицидальной активностью характеризуются зимние (январь – 5,2%, Is = 62,4%) и летние (июнь–июль–август –5,2–1,7–5,2%, Is = 62,4–20,4–62,4%) каникулы; весной (март – 14%, Is = 168,0%) сохраняется высокой, что коррелирует с сезонным ростом психосоматических расстройств [1].

Следует отметить, что сезонные колебания частоты суицидов у детей и подростков отличаются от таковых у взрослых [3,4]. По данным исследований среди взрослого населения г. Чебоксары, суициды чаще совершались летом (28,7%), реже зимой (24,5%), весной (24%) и осенью (22,3%); по месяцам - август (10,7%).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

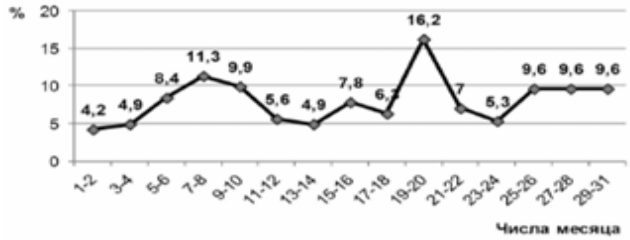


Рис. 2 - Распределение случаев острых суицидальных отравлений в течение месяца

Колебание частоты суицидов в 1 месяце: при среднем показателе (8%) отмечается рост суицидальных отравлений в конце 1 декады месяца (до 11,3%, Is = 141,2%), 2 декады (16,2%, Is = 202,5%), в конце месяца- «плато» (9,6%, Is = 119,4%).

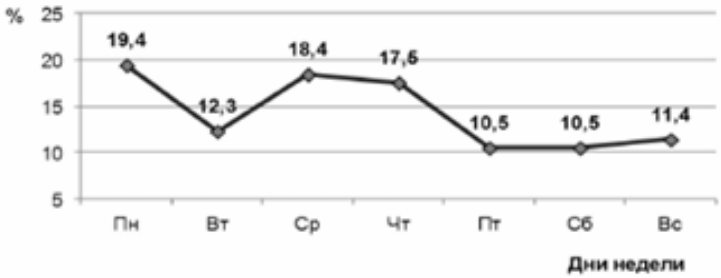


Рис. 3 - Распределение частоты суицидальных отравлений по дням недели

Распределение суицидов по дням недели также не является равномерным: при средней частоте (14,3±4%) максимальное число попыток суицида приходится на начало (понедельник – в 19,4%, Is = 135,8%) и середину недели (среда, четверг – 18,4%, Is = 128,5% и 17,5%, Is = 122,8%), в остальные дни недели частота инцидентов была ниже средней (10,5–12,3%, Is = 73,7–86,4%) (рис.6). Таким образом, вероятность суицидов в первые 3 дня составляет 50,1%; в последующие 4 дня –49,9%.

Приведенные данные подтверждают связь частоты девиаций поведения с динамикой утомляемости. Риск отклонений в поведении и суицидальной активности, увеличивается в период максимальной психоэмоциональной нагрузки.

Показатели совпадают с данными исследования истинных суицидов среди взрослых людей г.Чебоксары, приведенные С.П. Сапожниковым с соавторами [5]: наибольшее количество самоубийств происходило в понедельник, вторник и среду; вероятность самоубийства в один из первых трех дней недели в среднем составляла 16,5%, что определило 49,6% в сумме, а в последующие четыре дня 12,6 и 50,4%.

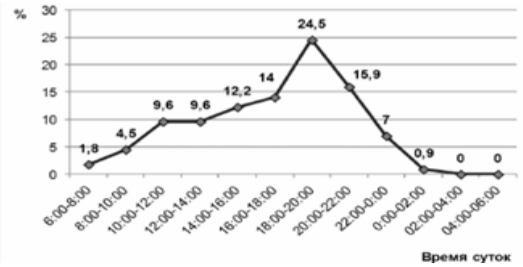


Рис. 4 - Распределение частоты суицидальных отравлений по времени суток

Зафиксировано волнообразное колебание частоты попыток суицида в течение суток: ее рост начинается с 06:00 (0%) с достижением максимума к 20:00 (24,5%, Is

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

= 263,2%), затем происходит постепенный спад до 0% к 02:00. Наибольшей интенсивностью суицидальной активности отличается период 14:00–22:00 – от 12,2%, Is = 147,1% до 24,5%, Is = 263,2%, при среднем показателе в течение суток, равном 8,3%±7,5. Ночью суицидальная активность детей и подростков практически отсутствует: 0,9%, Is = 63,2% в период 0:00–02:00 и 0% в период 02:00–06:00 (рис.7).

В возрастной группе 8–11 лет причинами суицидов явились следующие: несформированное понимание смерти; смерть родителей; дисгармоничные отношения в семье; страх наказания за какой-либо проступок; подражание киногероям. В 12–15 лет основными причинами суицидов явились следующие: «несчастная» любовь; дисгармоничные отношения, конфликты в семье; проблемы в школе; употребление алкоголя и психоактивных веществ; влияние некоторых форм молодежной субкультуры.Установлены дальнейшие причины риска: напряженная морально-психическая обстановка, дисгармонические отношения в школе; неполная семья и др.

В Чувашии показатель 2015 года- 7,1(88 человек). В 2016-м этот же показатель упал уже до 15,4, что составляет самый низкий уровень с начала 1960-х.

С 2019 по 2020 года количество суицидов несколько возрастает. За 2019 год по сравнению с 2017 годом смертность от самоубийств повысилась на 20,7% и составила 7,0 на 100 тыс. населения (Россия – 7,2). За 2021 год процент самоубийства в Чувашской Республике вырос на 2%. 60% самоубийств в ЧР занимают больные алкоголизмом люди. Суицид среди подростков (15-19 лет) составляет 19,4% в ЧР.

Административные территории	9 мес. 2019	9 мес. 2020	9 мес. 2020 в % к 2019
Алатырский	23,2	24,1	3,9
Аликовский	19,0	21,3	12,1
Батыревский	16,3	17,3	6,1
Вурнарский	17,6	18,2	3,4
Ибресинский	14,0	16,3	16,4
Канашский	16,2	17,7	9,3
Козловский	18,5	20,4	10,3
Комсомольский	15,9	14,9	-6,3
Красноармейский	18,0	19,9	10,6
Красночетайский	24,0	28,8	20,0
Мариинско-Посадский	14,9	19,4	30,2
Моргаушский	15,3	17,6	15,0
Порецкий	19,3	22,7	17,6
Урмарский	15,5	20,9	34,8
Цивильский	14,2	14,7	3,5
Чебоксарский	11,0	13,7	24,5
Шемуршинский	20,1	21,6	7,5
Шумерлинский	22,5	21,9	-2,7
Ядринский	19,4	22,1	13,9
Яльчикский	21,4	23,0	7,5
Янтиковский	17,7	20,6	16,4
г.Алатырь	17,4	18,4	5,7
г. Канаш	12,5	13,7	9,6
г.Новочебоксарск	9,9	11,4	15,2
г.Шумерля	17,1	17,4	1,8
г. Чебоксары	8,5	10,9	28,2
Чувашская Республика	12,4	14,4	16,1

Рис. 5- Общая смертность за 9 месяцев 2020 года, на 1000 чел. населения [6]

Выводы: 1. Следует уделить большее внимание на проблему смертности от суицидов; 2. Необходимо разрабатывать профилактические мероприятия по предотвращению суицидальных попыток (например, круглосуточная неотложная телефонная помощь, выявление лиц из группы суицидального риска, наблюдение за ними; психологическое консультирование школьников и т.д.); 3. Осваивать в медицине действия, направленные на предупреждение суицидов.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства и патологические привычные действия у детей и подростков. М.: Изд-во Ин-та психотерапии; Изд-во НГМА, 2000 320 с.

2. Шарафутдинова Н.Х., Валитова Г.М., Калининская А.А. Социально-гигиеническая оценка завершенных суицидов среди детей в г. Уфе [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения., 2011 № 2 URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/287/27/ lang.ru

3. Девяткова Г.И. Социально-гигиеническая характеристика самоубийств и пути совершенствования суицидологической помощи населению: автореф. дис. канд. мед. наук / Оренбургский гос. мед. ин-т. Оренбург, 1992 24 с.

4. Мягков А.Ю. Темпоральные характеристики самоубийств // Социологические исследования. 2004 № 3 С. 83–92.

5. Связь потребления алкоголя с самоубийствами и днями недели у городских жителей Чувашии / С.П. Сапожников, П.Б. Карышев, В.А. Кичигин и др. // Наркология. 2012 № 8 С. 87–91.

6. Сайт «Блог о России» Статистика суицидов по краям, областям, регионам России в 2021 году https://bcb.su/statistika-suitsidov-v-rossii-2017.htm

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ СМЕРТНОСТИ ОТ САМОУБИЙСТВ В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Михайлова А.А., Шамитова Е.Н.

Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова, кафедра биологической химии, г. Чебоксары

Ключевые слова: эпидемиология, суицид, суицидальный кластер, смертность.

Резюме*: проанализировала динамику смертности населения от самоубийств в Чувашии за период с 1990 по 2021 гг., сравнила с аналогичными показателями по РФ, выявила региональную специфику показателей. За последние годы в России произошло значительное снижение смертности от самоубийств. Соответствующая положительная обстановка наблюдается и в Чувашской Республике.*

Resume*: analyzed the dynamics of suicide mortality in Chuvashia for the period from 1990 to 2021, compared with similar indicators in the Russian Federation, identified the regional specifics of the indicators. In recent years, there has been a significant decrease in suicide mortality in Russia. The corresponding positive situation is observed in the Chuvash Republic.*

Актуальность. В настоящее время проблема самоповреждений и суицида стоит очень остро. Несмотря на то, что за последнее время показатель по самоубийствам в России снижается (на 2017 год составляет 14.2 случая на 100 000 человек), он все же остается одним из самых высоких в мире. Данная проблема нуждается в комплексной оценке, так как акт самоповреждения несет под собой психосоциальную, экономическую и психиатрическую почву.

Цель: проанализировать динамику смертности населения от самоубийств в ЧР за период с 1990 по 2021 гг., сравнить с аналогичными показателями по РФ, выявить региональную специфику показателей.

Задачи: 1. Изучив существующую литературу по данной проблеме, дать общее представление о суициде как акте самоубийства; 2. Выделить факторы, способствующие суицидальному поведению; 3. Рассмотреть специфические особенности суицидального поведения детей и подростков; 4. Сделать выводы, разработать предложения по урегулированию данной проблемы и определить методы профилактической и коррекционной работы по устранению суицида среди несовершеннолетних.

Материалы и методы. Данные о смертности населения были получены из международной и Российской баз данных демографических показателей с соблюдением условий пользовательского соглашения. Показатели по отдельным регионам идентифицированы в соответствии с кодом субъекта Российской Федерации, определенного в период 1989-2012 гг., в том числе, для ЧР, код территории 8352. Динамика смертности от самоубийств анализировалась по показателям, стандартизированным на 100000 населения. Анализ возрастных особенностей смертности проведен по показателям частоты самоубийств, стандартизированным по возрасту и т.д.

Результаты и их обсуждение. **Суицид** - добровольное, осознанное лишение себя жизни. Суицид может произойти в результате психологических болезней или быть может вызван трудностями в жизни. Смертность жителей от самоубийств яв-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ляется одной из животрепещущих вопросов публичного здравоохранения в большом количестве государств мира. В ЧР, как и в целом по РФ, начиная с 1990 г. наблюдалось снижение уровня суицида. По сравнению с 1994 годом, когда регистрировался самый высокий показатель (42,1 на 100 тыс.), на сегодняшний день он уменьшился более, чем в 3 раза и составляет 11,7 на 100 тыс. Чувашия вошла в число регионов России, где люди реже всего совершают самоубийства. Республика заняла 10 место (социологи использовали данные Росстата за 2018 год). Высокой показатель в 90-е годы эксперты объясняют увеличением доли пожилых людей в структуре населения и ухудшением экономической обстановки. Среди молодежи ЧР динамика смертности от суицида крайне нестабильна.

Нарастая на протяжении XX века и достигнув 2-х пиков в 1994—1996 и 1998—2002 г.г., уровень самоубийств с тех пор падает: с 2002 по 2006 (2006 год- 50,7 на 100 тыс. жителей) годы он снизился почти на четверть. Число самоубийств продолжало снижаться и в 2007-2018 годах (на 100 тысяч жителей): 2007 год- 52,6(в ЧР- 20%); 2018 год- 4,8. Большинство суицидентов (98 человек-80,3% всех случаев)-городские жители, сельские жители составили- 19,7%(24 человека).

Табл. 1. Динамика количества острых отравлений с целью суицида среди детей по данным БУ«Городская детская больница №4» Минздравсоцразвития Чувашской Республики, г. Чебоксары за период 2002-2012 г.г. [журнал Вестник Чувашского университета. 2014 № 2]

Показатель	**Годы**											
	002	**003**	**004**	**005**	**006**	**007**	**008**	**009**	**010**	**011**	**012**	**Всего**
Число случаев	16	15	16	7	10	6	13	10	12	9	8	122
На 100 тыс. населения Чувашии	1,21	1,14	1,22	0,54	0,78	0,47	1,03	0,79	0,95	0,72	0,64	

За 2002–2012 гг. средний показатель суицидальных отравлений у детей составил 11,1±3 случая в год (0,9±0,3 случая на 100 тыс. населения ЧР; табл.1). Динамика количества суицидов волнообразная: за 2002 – 2004 гг. наблюдалось увеличение острых суицидальных отравлений (47 случаев, 15,7±0,6 случая), в 2005 – 2007 гг. уровень снизился (23 случая, 7,7±3 случая); с 2008 г. по 2010 г. наблюдался рост суицидальных отравлений (35 случаев, 11,7±1 случай) с уменьшением в последующем. Суицидальные отравления составили 5,7% от всех случаев острых отравлений.

Табл. 1. Распределение детей с острыми суицидальными отравлениями по полу и возрасту [Журнал «Вестник Чувашского университета. 2014 № 2»]

Пол	Возраст					Всего	
	6-7 лет	8-9 лет	10-11 лет	12-14 лет	15 лет и старше	абс.	%
Мальчики	0	0	0	4	2	6	4,9
Девочки	2	1	4	42	67	116	95,1
Итого	2	1	4	46	69	122	100

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Анализ острых отравлений с целью суицида по половому признаку выявил следующие закономерности: чаще отравления с целью суицида совершаются девочками (95,1%). Среди мальчиков они единичны (6 случаев за 11 лет). Острые отравления в целях самоубийства распределила по возрасту: в 6–9 лет были редкие случаи – 3 человека (2,5% всех самоубийств); в 10–11 лет число возрастает до 3,3 %; в 12–14 лет наблюдается значительный рост суицидов – 46 случаев (37,7%); максимальное количество суицидов наблюдается в 15 лет и старше – 69 человек (56,5%). Все случаи суицидов среди мальчиков (6 человек), приходятся на 12–15 лет (табл.2).

В результате исследований было выявлено следующее: большинство (86,1% – 105 случаев) попыток самоубийства среди обследованных подростков относились к демонстративным суицидам. Лишь 13,9% исследованных случаев - истинные суицидами. Все случаи закончились благополучно благодаря интенсивной терапии.

Из 6 случаев суицида среди мальчиков 5 (83,3%) оказались истинными. Среди девочек наоборот: 90,5% (105 случаев)- демонстративные суициды, лишь 9,5% (11 случаев) – истинные. Выявлена связь между полом и видом суицида: для мальчиков характерны истинные суициды, для девочек – демонстративные.

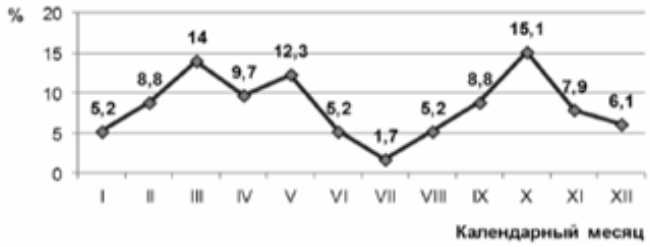


Рис. 4 - Распределение случаев острых суицидальных отравлений по месяцам года

При анализе временных характеристик суицидальных отравлений видна сезонность инцидентов: увеличение в периоды февраль–март–апрель–май (от 8,8% до 14%), сентябрь–октябрь–ноябрь (от 8,8% до 15,1%); снижение числа случаев суицидальных отравлений в летний период июнь-июль-август (в пределах от 5,2% до 1,7%), декабрь-январь (6,1% и 5,2%, соответственно) (рис.4).

Одной из причин сезонных колебаний суицидальной активности подростков является психоэмоциональная дезадаптация на фоне выраженности социальных конфликтов. Наблюдается рост суицидов к концу 1 (октябрь – 15,1%, индекс сезонности Is = 181,2%), 3 (март – 14,0%, Is = 168,0%) и 4 (май – 12,3%, Is = 147,6%) учебных четвертей. Наименьшей суицидальной активностью характеризуются зимние (январь – 5,2%, Is = 62,4%) и летние (июнь–июль–август –5,2–1,7–5,2%, Is = 62,4–20,4–62,4%) каникулы; весной (март – 14%, Is = 168,0%) сохраняется высокой, что коррелирует с сезонным ростом психосоматических расстройств [1].

Следует отметить, что сезонные колебания частоты суицидов у детей и подростков отличаются от таковых у взрослых [3,4]. По данным исследований среди взрослого населения г. Чебоксары, суициды чаще совершались летом (28,7%), реже зимой (24,5%), весной (24%) и осенью (22,3%); по месяцам - август (10,7%).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

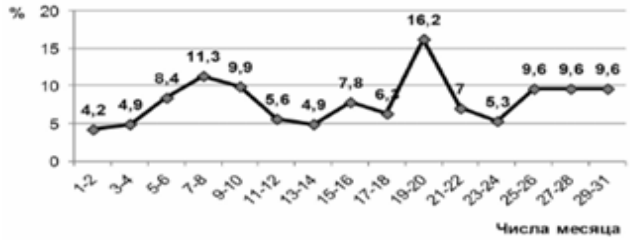


Рис. 5 - Распределение случаев острых суицидальных отравлений в течение месяца

Колебание частоты суицидов в 1 месяце: при среднем показателе (8%) отмечается рост суицидальных отравлений в конце 1 декады месяца (до 11,3%, Is = 141,2%), 2 декады (16,2%, Is = 202,5%), в конце месяца- «плато» (9,6%, Is = 119,4%).

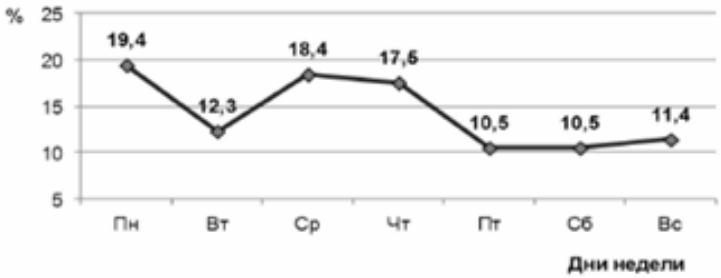


Рис. 6 - Распределение частоты суицидальных отравлений по дням недели

Распределение суицидов по дням недели также не является равномерным: при средней частоте (14,3±4%) максимальное число попыток суицида приходится на начало (понедельник – в 19,4%, Is = 135,8%) и середину недели (среда, четверг – 18,4%, Is = 128,5% и 17,5%, Is = 122,8%), в остальные дни недели частота инцидентов была ниже средней (10,5–12,3%, Is = 73,7–86,4%) (рис.6). Таким образом, вероятность суицидов в первые 3 дня составляет 50,1%; в последующие 4 дня –49,9%.

Приведенные данные подтверждают связь частоты девиаций поведения с динамикой утомляемости. Риск отклонений в поведении и суицидальной активности, увеличивается в период максимальной психоэмоциональной нагрузки.

Показатели совпадают с данными исследования истинных суицидов среди взрослых людей г.Чебоксары, приведенные С.П. Сапожниковым с соавторами [5]: наибольшее количество самоубийств происходило в понедельник, вторник и среду; вероятность самоубийства в один из первых трех дней недели в среднем составляла 16,5%, что определило 49,6% в сумме, а в последующие четыре дня 12,6 и 50,4%.

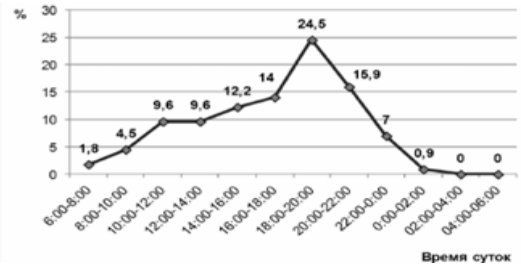


Рис. 7 - Распределение частоты суицидальных отравлений по времени суток

Зафиксировано волнообразное колебание частоты попыток суицида в течение суток: ее рост начинается с 06:00 (0%) с достижением максимума к 20:00 (24,5%, Is

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

= 263,2%), затем происходит постепенный спад до 0% к 02:00. Наибольшей интенсивностью суицидальной активности отличается период 14:00–22:00 – от 12,2%, Is = 147,1% до 24,5%, Is = 263,2%, при среднем показателе в течение суток, равном 8,3%±7,5. Ночью суицидальная активность детей и подростков практически отсутствует: 0,9%, Is = 63,2% в период 0:00–02:00 и 0% в период 02:00–06:00 (рис.7).

В возрастной группе 8–11 лет причинами суицидов явились следующие: несформированное понимание смерти; смерть родителей; дисгармоничные отношения в семье; страх наказания за какой-либо проступок; подражание киногероям. В 12–15 лет основными причинами суицидов явились следующие: «несчастная» любовь; дисгармоничные отношения, конфликты в семье; проблемы в школе; употребление алкоголя и психоактивных веществ; влияние некоторых форм молодежной субкультуры.Установлены дальнейшие причины риска: напряженная морально-психическая обстановка, дисгармонические отношения в школе; неполная семья и др.

В Чувашии показатель 2015 года- 7,1(88 человек). В 2016-м этот же показатель упал уже до 15,4, что составляет самый низкий уровень с начала 1960-х.

С 2019 по 2020 года количество суицидов несколько возрастает. За 2019 год по сравнению с 2017 годом смертность от самоубийств повысилась на 20,7% и составила 7,0 на 100 тыс. населения (Россия – 7,2). За 2021 год процент самоубийства в Чувашской Республике вырос на 2%. 60% самоубийств в ЧР занимают больные алкоголизмом люди. Суицид среди подростков (15-19 лет) составляет 19,4% в ЧР.

Административные территории	9 мес. 2019	9 мес. 2020	9 мес. 2020 в % к 2019
Алатырский	23,2	24,1	3,9
Аликовский	19,0	21,3	12,1
Батыревский	16,3	17,3	6,1
Вурнарский	17,6	18,2	3,4
Ибресинский	14,0	16,3	16,4
Канашский	16,2	17,7	9,3
Козловский	18,5	20,4	10,3
Комсомольский	15,9	14,9	-6,3
Красноармейский	18,0	19,9	10,6
Красночетайский	24,0	28,8	20,0
Мариинско-Посадский	14,9	19,4	30,2
Моргаушский	15,3	17,6	15,0
Порецкий	19,3	22,7	17,6
Урмарский	15,5	20,9	34,8
Цивильский	14,2	14,7	3,5
Чебоксарский	11,0	13,7	24,5
Шемуршинский	20,1	21,6	7,5
Шумерлинский	22,5	21,9	-2,7
Ядринский	19,4	22,1	13,9
Яльчикский	21,4	23,0	7,5
Янтиковский	17,7	20,6	16,4
г.Алатырь	17,4	18,4	5,7
г. Канаш	12,5	13,7	9,6
г.Новочебоксарск	9,9	11,4	15,2
г.Шумерля	17,1	17,4	1,8
г. Чебоксары	8,5	10,9	28,2
Чувашская Республика	12,4	14,4	16,1

Рис. 8 - Общая смертность за 9 месяцев 2020 года, на 1000 чел. населения [6]

Выводы: 1. Следует уделить большее внимание на проблему смертности от суицидов; 2. Необходимо разрабатывать профилактические мероприятия по предотвращению суицидальных попыток (например, круглосуточная неотложная телефонная помощь, выявление лиц из группы суицидального риска, наблюдение за ними; психологическое консультирование школьников и т.д.); 3. Осваивать в медицине действия, направленные на предупреждение суицидов.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства и патологические привычные действия у детей и подростков. М.: Изд-во Ин-та психотерапии; Изд-во НГМА, 2000 320 с.

2. Шарафутдинова Н.Х., Валитова Г.М., Калининская А.А. Социально-гигиеническая оценка завершенных суицидов среди детей в г. Уфе [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения., 2011 № 2 URL: http://vestnik.mednet.ru/content/view/287/27/ lang.ru

3. Девяткова Г.И. Социально-гигиеническая характеристика самоубийств и пути совершенствования суицидологической помощи населению: автореф. дис. канд. мед. наук / Оренбургский гос. мед. ин-т. Оренбург, 1992 24 с.

4. Мягков А.Ю. Темпоральные характеристики самоубийств // Социологические исследования. 2004 № 3 С. 83–92.

5. Связь потребления алкоголя с самоубийствами и днями недели у городских жителей Чувашии / С.П. Сапожников, П.Б. Карышев, В.А. Кичигин и др. // Наркология. 2012 № 8 С. 87–91.

6. Сайт «Блог о России» Статистика суицидов по краям, областям, регионам России в 2021 году https://bcb.su/statistika-suitsidov-v-rossii-2017.htm

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

МАРКИРОВКА ТОВАРОВ: ПЕРСПЕКТИВЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА (ДАННЫЕ АНКЕТИРОВАНИЯ)

Можаева А.А., Сапотницкий А.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
1-я кафедра детских болезней, г. Минск

Ключевые слова: избыточная масса тела, покупательское поведение, состав продуктов питания, цветовая маркировка.

Резюме: *в статье анализируются данные анкетирования по вопросам понимания взрослым населением Республики Беларусь разграничения продуктов питания на «здоровую» и «нездоровую» еду по указанному на этикетке составу продуктов питания, а также влияния маркировки на покупательское поведение. Автор предлагает использовать маркировку продуктов питания как меру профилактики избыточной массы тела.*

Resume: *the article analyzes the data of a survey on the understanding by the adult population of the Republic of Belarus of the distinction between "healthy" and "unhealthy" foods according to the composition of food products indicated on the label, as well as the impact of labeling on purchasing behavior. The author suggests using food labeling as a measure of overweight prevention.*

Актуальность. Одной из главных проблем XXI века является увеличение количества людей с избыточной массой тела и ожирением. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, количество взрослых с ожирением и избыточным весом в мире увеличилось более чем в 6 раз [1]. Актуальна эта проблема и для Республики Беларусь, в которой по данным проведенного в 2016-2017 годах общенационального исследования распространенности факторов риска неинфекционных заболеваний – STEPS 2016 – 60,6% взрослого населения имеют данную патологию [2].

Цель: изучить понимание разграничения продуктов питания на «здоровую» и «нездоровую» еду по указанному на этикетке составу продуктов, влияние маркировки на покупательское поведение людей, а также предложить пути совершенствования маркировки продуктов питания, способствующие профилактике избыточной массы тела в Республике Беларусь.

Задачи: 1. Изучить представление взрослого населения Республики Беларусь о разграничении продуктов питания на «здоровую» и «нездоровую» еду по указанному на этикетке составу продуктов в Республике Беларусь; 2. Оценить влияние маркировки продуктов питания на покупательское поведение респондентов; 3. Предложить пути совершенствования маркировки продуктов питания, способствующие профилактике избыточной массы тела в Республике Беларусь.

Материалы и методы. В ходе исследования был проведен анкетный опрос в мае 2021 года среди 155 респондентов. По месту жительства среди респондентов преобладали жители г. Минска и других областных центров (66,45%). Приняли участие в опросе 28,39% жителей районных центров и 5,16% респондентов, живущих в сельской местности.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Участникам опроса было предложено оценить 9 продуктов питания на предмет их влияния на здоровье человека по предложенным фотографиям, в том числе по этикеткам. В таблице 1 представлен перечень указанных продуктов.

Табл. 1. Распределение продуктов по категориям

Номер продукта в его категории	Категория продукта
Первый продукт	здоровая еда (все параметры в норме)
Второй продукт	здоровая еда (все параметры в норме)
Третий продукт	здоровая еда (все параметры в норме)
Первый продукт	нейтральный продукт (добавленный сахар 6,9 г)
Второй продукт	нейтральный продукт (добавленный сахар 6,8 г)
Третий продукт	нейтральный продукт (добавленный сахар 6 г)
Первый продукт	нездоровая еда (жир 30 г)
Второй продукт	нездоровая еда (добавленный сахар 12 г)
Третий продукт	нездоровая еда (насыщенные жиры 7 г)

Данный перечень был сформирован путем оценивания продуктов питания по 5 параметрам. Вывод по определению категории продукта питания делался на основе самого высокого показателя на основе рекомендуемых величин содержания поваренной соли, сахара, жиров в пищевой продукции промышленного производства, установленных методическими рекомендациями от 28.02.2018 МР 2.3.0122-18 «Цветовая индикация на маркировке пищевой продукции в целях информирования потребителей» (таблица 4). Таким образом, автором был сформирован перечень из 3 категорий продуктов («здоровая еда», «нейтральный продукт», «нездоровая еда»).

Следует отметить, что при формировании этого перечня продуктов для исследования возникли некоторые затруднения: содержание некоторых веществ, таких как насыщенные жирные кислоты, соль, добавленный сахар, не всегда отражается на этикетках продуктов питания промышленного производства в Республике Беларусь.

Результаты и их обсуждение. В категории «здоровая еда» два продукта получили правильную оценку большинства респондентов (в среднем 80% всех респондентов). В отношении третьего продукта данной категории лишь 17,41% всех респондентов определили правильно его категорию (рисунок 1).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

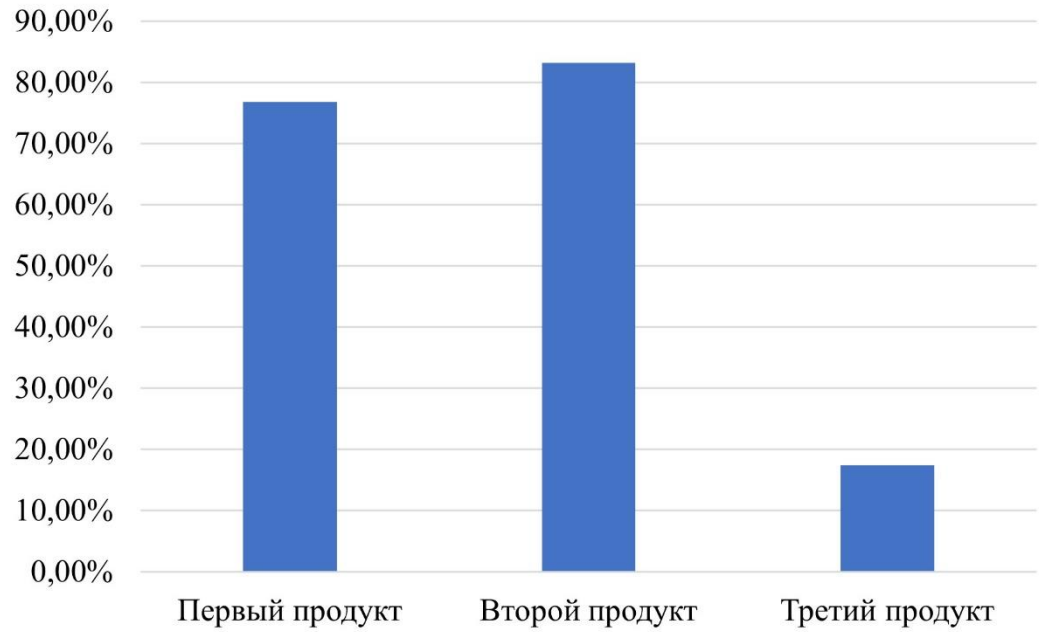


Рис. 1 – Правильные ответы респондентов в категории «здоровая еда»

В категории «нездоровая еда» первый продукт получил правильную оценку большей частью анкетируемых (91,61%), второй и третий продукты были отнесены в другую категорию 57,42% и 85,81% всех респондентов соответственно (рисунок 2).

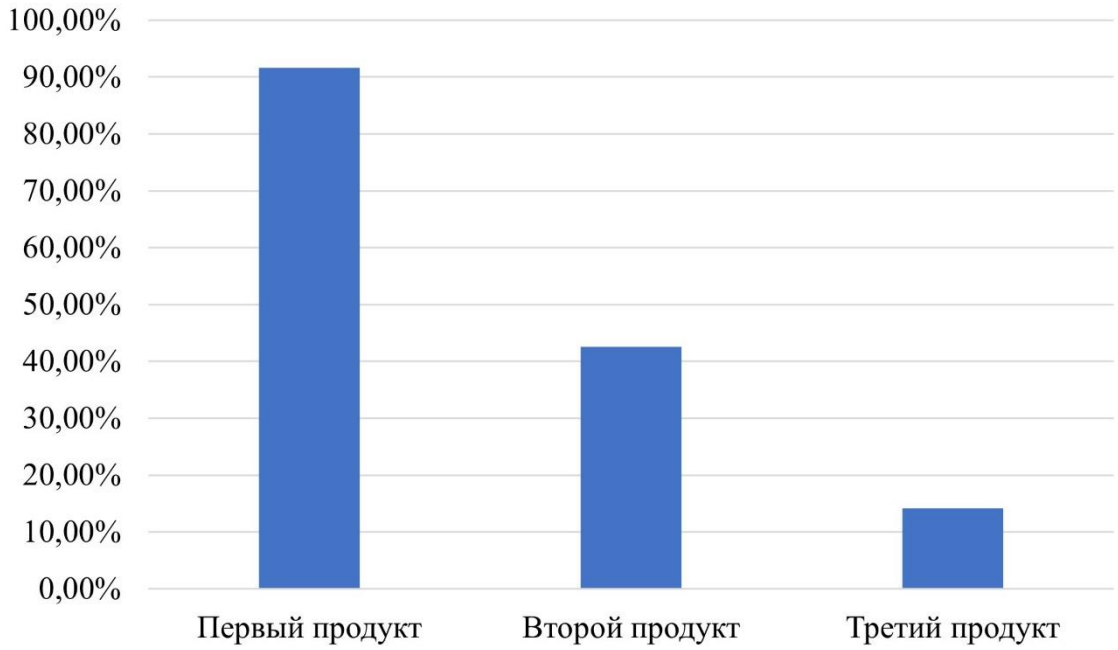


Рис. 2 – Правильные ответы респондентов в категории «нездоровая еда»

Наибольшее затруднение среди анкетируемых вызвала категория «нейтральный продукт», первый, второй и третий продукты которой были правильно идентифицированы 21,94%, 24,52% и 34,19% респондентов соответственно.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

В ходе исследования также было изучено отношение жителей Республики Беларусь к введению маркировки, а также влияние подобной маркировки продуктов питания на покупательское поведение респондентов.

Прежде всего, представлялось важным выяснить, обращают ли внимание совершеннолетние на состав продуктов питания при их покупке. В целом, большинство респондентов обращает внимание на состав продуктов питания, указанный на этикетке (89,67%) (рисунок 3).

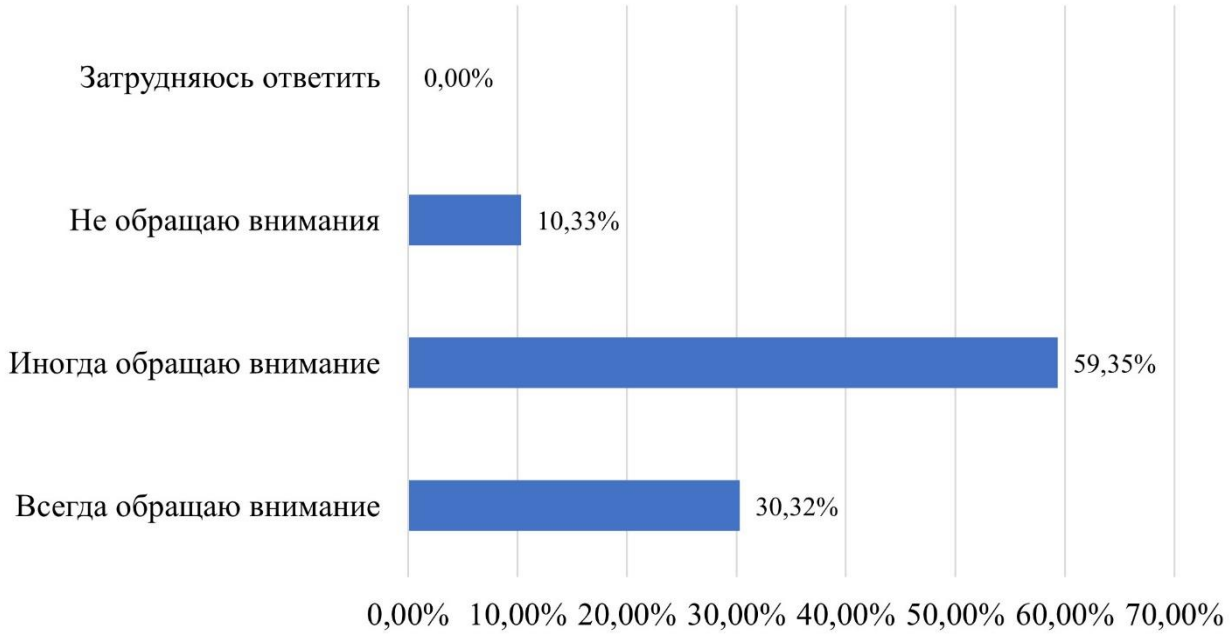


Рис. 3 – Количество респондентов, которые обращают внимание на состав продуктов питания при их покупке

С целью изучения эффективности маркировки, респондентам были заданы вопросы, касающиеся их действий в случаях, если они увидят знак на упаковке, указывающий на то, что продукт относится к той или иной категории.

Согласно данным анкетного опроса 59,35% респондентов будут «стараться чаще покупать» продукты, помеченные знаком, указывающим на то, что продукт относится к категории «здоровая еда». В отношении же продуктов, помеченных знаком, указывающим на то, что продукт относится к категории «нездоровая еда» 41,93% респондентов ответило, что будут покупать такие продукты реже.

Особое внимание было уделено исследованию покупательского поведения взрослых респондентов в отношении продуктов питания, помеченных как «вредные» для своих детей. Анкетный опрос показал, что взрослые почти в 2 раза чаще выбирали вариант ответа «скорее всего не буду покупать» и «никогда не буду покупать» в отношении продуктов питания, помеченных как «нездоровые». Это демонстрирует важность маркировки продуктов питания, ориентированных на детей.

Также было изучено отношение взрослых респондентов к введению маркировки продуктов питания на «здоровую» и «нездоровую» еду. Проведенный опрос показал, что 40% совершеннолетних респондентов поддерживают введение обязательной маркировки, 21,29% – добровольной маркировки, 46,15% – потенциально

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

готовы ориентироваться на подобную маркировку при покупке продуктов, 30,97% – считают, что введение подобной маркировки улучшит состояние здоровья населения. Следует отметить, что в данном вопросе респонденты имели возможность выбрать несколько вариантов ответа.

Выводы: 1. Проведенное исследование показало, что большинство респондентов обращают внимание на состав покупаемых продуктов питания. Вместе с тем, содержание некоторых веществ, таких как насыщенные жирные кислоты, соль, добавленный сахар, не отражается на этикетках продуктов питания промышленного производства, что затрудняет оценку потребителями пищевой продукции. В связи с этим с целью полного информирования потребителя о содержании соли, сахара, жиров представляется необходимым обязать производителя сообщать потребителю о количественном содержании в продукте питания таких пищевых компонентов, как насыщенные жирные кислоты, соль, добавленный сахар; 2. Результаты проведенного исследования подтверждают, что покупатели не всегда могут правильно разграничить продукты питания на категории с точки зрения их воздействия на здоровье человека; 3. Абсолютное большинство совершеннолетних респондентов поддерживают введение добровольной либо обязательной маркировки продуктов питания по принципу «здоровая»/«нездоровая» еда или потенциально готовы ориентироваться на подобную маркировку; 4. Согласно результатам исследования маркировка продуктов питания будет оказывать воздействие на покупательское поведение респондентов. В частности, респонденты будут «стараться чаще покупать» продукты, помеченные знаком, указывающим на то, что продукт относится к категории «здоровая еда», и реже покупать продукты, помеченные знаком, указывающим на то, что продукт относится к категории «нездоровая еда», что, безусловно, будет способствовать профилактике избыточной массы тела. Особенно существенно данное влияние на покупательское поведение взрослых респондентов в отношении продуктов питания для своих детей.

Литература

1. Десятикратный рост числа детей и подростков с ожирением за последние сорок лет: новое исследование Имперского колледжа в Лондоне и ВОЗ [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения: [сайт]. - URL: http://www.who.int/ru/news/item/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-and-who (дата обращения: 14.02.2022).

2. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь STEPS 2016 [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения: [сайт].URL:https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/Belarus_201617_STEPS_Report_RU.pdf?ua=1 (дата обращения 09.10.2021).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

МЕТОЛОГИЯ ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ СТАТУСА ПИТАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Рябова Н.В.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей гигиены, г. Минск

Ключевые слова: статус питания, хронический панкреатит.

Резюме: *методология оценки и коррекции статуса питания пациентов с хроническим панкреатитом позволит своевременно диагностировать алиментарную недостаточность, другие нарушения биохимического гомеостаза, обосновать коррекцию статуса питания и раннюю энтеральную поддержку пациентов, предотвратить прогрессирование белково-энергетической недостаточности.*

Resume: *methodology of assessing and correcting the nutritional status of patients with chronic pancreatitis will allow timely diagnosis of alimentary insufficiency, other infringements of biochemical homeostasis, substantiate the correction of nutritional status and early enteral support of patients, prevent the progression of protein-energy deficiency.*

Актуальность. Прогрессирующее течение хронического панкреатита (ХП) с нарастающей внешнесекреторной и нутритивной недостаточностью приводит к серьезному ухудшению качества жизни пациентов, увеличению количества осложнений и летальных исходов. До недавнего времени проблема нутритивной поддержки пациентов с ХП решалась исключительно путем парентерального питания [1]. Однако, применение средств парентерального питания не позволяет компенсировать катаболические потери организма. В последние годы в научной литературе все более широко обсуждается возможность проведения раннего энтерального питания пациентов с обострением ХП с использованием смесей для энтерального питания [2].

Биохимические исследования, проводимые в соответствии с протоколом лечения пациентов с ХП, не дают необходимого представления о степени тяжести белково-энергетической недостаточности. Диетотерапия пациентов с хроническим панкреатитом не учитывала характер, степень тяжести нарушений энергетического баланса, биохимического гомеостаза: ферментного статуса, белкового, жирового, углеводного, минерального обмена.

Термин «статус питания» не используется в повседневной практике врача, следовательно, не осуществляется его оценка. Таким образом, исследование и оценка статуса питания как интегрального показателя функционального состояния организма, разработка адекватных вариантов энтеральной поддержки является актуальной проблемой диетотерапии пациентов с ХП.

Цель: комплексная оценка роли статуса питания и нутритивной недостаточности у пациентов с ХП, подходов к диагностике и коррекции отклонений статуса питания.

Задачи: 1. Обосновать необходимость ранней энтеральной поддержки пациентов с ХП; 2. Установить критерии эффективности диетотерапии пациентов с ХП.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Материалы и методы. Наблюдение пациентов осуществлялось в течение всего периода лечения в стационаре. Биохимические показатели крови и мочи исследовали при помощи автоматического анализатора Olympys AU680 (Япония). Определение общего азота в моче проводили модифицированным методом Кьельдаля. Состав тела и основной обмен анализировали методом биоимпедансного анализа. Исследование показателей качества жизни осуществлялась с помощью русскоязычной версии международного опросника SF-36 v.2™ .

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы «Statistica 10,0». Количественные признаки описывали медианой и интерквартильным размахом (25%-75%).

Результаты и их обсуждение. Оценка необходимости и эффективности ранней энтеральной поддержки пациентов с ХП включает два этапа: во-первых, оценку статуса питания пациентов, во-вторых, его коррекцию.

Исследование статуса питания у пациента с ХП базируется на мультидисциплинарном подходе, включая следующее: оценку клинической картины; диагностику экзо- и эндокринной функции поджелудочной железы; изучение состава тела, биохимического и клинических анализов крови; оценку рациона питания и образа жизни; психологическую оценку, обращая особое внимание на потенциально зависимые со статусом питания симптомы и факторы риска (тошнота, анорексия, ситофобия, боль, злоупотребление алкоголем и курение, качество жизни).

С целью проведения коррекции статуса питания пациентов с ХП, во-первых, следует оценить степень тяжести алиментарной (белково-энергетической) недостаточности. Критериями белково-энергетической недостаточности являются показатели: энергетического баланса, массы тела, состава тела, белкового, жирового, углеводного, минерального обмена, соматоскопические признаки белково-энергетической недостаточности (состояние слизистых, кожи, волос, ногтей) [3].

Оценка состояния энергетического баланса проводится путем исследования состояния фактического питания и суточных энерготрат. Изучение фактического питания проводится методом 24-часового воспроизведения, гигиенического анализа дневных меню-раскладок и листов назначений. Суточные энерготраты пациентов определяются методом алиментарной энергометрии или по потерям эндогенного белка. Метод алиментарной энергометрии основан на точном учете массы тела и энергетической ценности пищи (энергетический эквивалент: 1 кг массы тела взрослого человека составляет 6800 ккал). Суточные энерготраты пациентов, определяемые по потерям эндогенного белка, рассчитываются по формуле: Етр = (Nобщ*6,25*4,1*100) / 15), где Nобщ – величина экскреции общего азота с мочой, г/сутки.

Анализ динамики массы тела, показателей состава тела (тощей, жировой массы тела и активной клеточной массы) позволяет определить степень тяжести нутритивной недостаточности. Величина активной клеточной массы характеризует содержание в организме метаболически активных тканей и указывает на уровень белковой адекватности питания. Проводится расчет дефицита массы тела, снижение

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

массы тела за последний месяц, три, шесть месяцев (в процентах по отношению к исходной массе тела), оценка динамики изменений индекса массы тела и антропометрических показателей. Достоверным показателем статуса питания пациентов с ХП является фазовый угол. Значение фазового угла отражает метаболическую активность мышечной ткани и уровень обменных процессов. Величина фазового угла импеданса позволяет оценить риск нарушений статуса питания пациента.

Достоверными показателями состояния азотистого баланса и степени белково-энергетической недостаточности являются: значения суточной экскреции с мочой общего азота и характер азотистого баланса, величины креатинино-ростового и катаболического индексов, соотношения азота креатинина к общему азоту

В качестве показателей адекватности белкового питания используются величины содержания общего белка, альбуминов, трансферринов, мочевины и креатинина в крови.

Состояние углеводного обмена пациентов исследуется путем определения содержания глюкозы в крови; состояние жирового обмена – с помощью содержания общего холестерина, триглицеридов, липопротенов низкой и высокой плотности в крови. Исследование обеспеченности организма пациентов с ХП витаминами и минеральными веществами проводится с помощью определения содержания витаминов, макро- и микроэлементов в крови и моче.

Коррекция статуса питания пациентов. Раннюю энтеральную поддержку пациентов с хроническим панкреатитом проводят с первого дня стационарного лечения путем использования специализированного продукта лечебно-диетического питания, который представляет собой полуэлементную смесь для энтерального питания и содержит биологически ценные гидролизаты белков молочной сыворотки и липидов (в виде олигопептидов и среднецепочечных триглицеридов), по нутриентному составу адекватный потребностям организма пациентов с ХП.

В течение первых 1-2 суток стационарного лечения пациенты потребляют полуэлементную смесь в объеме от 1000 до 1500 мл/сутки. Объем смеси распределяется равномерно в течение суток на 5-6 приемов. Специализированный продукт питания комнатной температуры употребляют небольшими глотками, медленно в течение 15-20 минут. Объем употребляемого лечебно-диетического продукта на один прием не должен превышать 250 мл. Затем, в течение последующих 2-4 суток лечения в условиях стационара пациентам назначается лечебная диета «П» с учетом Рекомендаций по метаболической поддержке организма пациентов с ХП – «щадящий вариант» диеты, а объем потребляемой смеси снижается до 500 мл/сутки (употребляется во время второго завтрака, полдника и за 1,5-2 ч до сна). Последующие 4-6 суток стационарного лечения пациенты продолжают питаться по лечебной диете «П» («щадящий вариант») и потреблять лечебно-диетический продукт в объеме 250 мл/сутки.

В дальнейшем, при улучшении общего состояния пациентов, уменьшении интенсивности болевого синдрома, восстановлении аппетита питание пациентов осуществляется в соответствии с диетой «П» («щадящий вариант»). На протяжении всего периода стационарного лечения питание пациентов соответствует

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

потребностям организма в энергии и нутриентах. В случае снижения аппетита, усиления болевого синдрома у пациентов при переходе на рацион лечебной диеты «П» – продолжить питание специализированным продуктом до улучшения самочувствия, восстановления аппетита и уменьшения интенсивности боли. В период ремиссии, при выписке пациентов из стационара, рекомендуется «расширенный вариант» диеты [4].

Выводы: отклонения статуса питания пациентов с ХП играют важную роль в прогнозе этого заболевания. Жесткое ограничение рациона без адекватной нутритивной поддержки приводит не только к недостаточному поступлению энергии и незаменимых питательных веществ, но и усугубляет первичную недостаточность поджелудочной железы, замыкая, таким образом, один из кругов патогенеза ХП.

С целью проведения коррекции статуса питания пациентов с ХП следует оценить степень тяжести алиментарной (белково-энергетической) недостаточности. Критериями белково-энергетической недостаточности являются показатели: энергетического баланса, массы тела, состава тела, ферментного статуса, белкового, жирового, углеводного, минерального обмена, соматоскопические признаки белково-энергетической недостаточности (состояние слизистых, кожи, волос, ногтей)

Раннюю энтеральную поддержку пациентов с ХП необходимо проводить с первого дня стационарного лечения путем использования специализированного продукта лечебно-диетического питания, который представляет собой полуэлементную смесь для энтерального питания. Критериями эффективности диетотерапии ХП являются: исчезновение болевого синдрома, тошноты, рвоты, диареи, метеоризма, запора, восстановление аппетита, улучшение общего самочувствия, повышение качества жизни пациентов (согласно результатам анкет валидированной русифицированной версии опросника Short Form Medical Outcomes Study (SF-36™), положительная динамика массы тела (143,0 (120,0-161,0) г/сут), положительный азотистый баланс (1,9 (1,1-2,5) г/сут), повышение тощей (70,7 (58,3-89,4) г/сутки), активной клеточной (58,6 (41,7-123,6) г/сутки) и жировой массы тела (72,5 (47,3-84,5) г/сутки).

Необходим системный, мультидисциплинарный подход в лечении пациентов с ХП и профилактике развития нутритивной недостаточности.

Литература

1. Шевченко, В. П. Клиническая диетология / В. П. Шевченко, В. Т. Ивашкин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 243 с.

2. Хубутия, М.Ш. Парентеральное и энтеральное питание. Национальное руководство / М.Ш. Хубутия, Т.С. Попова, А.И. Салтанов. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2014. – 800 с.

3. Рябова, Н. В. Метаболическая коррекция статуса питания у пациентов с хроническим панкреатитом / Н. В. Рябова, Х. Х. Лавинский, О. И. Светлицкая // Здравоохранение. – 2015. – № 8. – С. 65–70.

4. Метод энтеральной поддержки при лечении хронического панкреатита : инструкция по применению № 199-1215 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.12.2015 / Х. Х. Лавинский, Н. В. Рябова, С. И. Третьяк, С. М. Ращинский. – Минск, 2015. – 30 с.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ О ПРАВИЛАХ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Сычев Е.С., Колпикова В.С., Илькаева В.Н., Морозов А.М.

Тверской государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии, г. Тверь

***Ключевые слова*:** гемостаз, первая помощь, кровотечение.

Резюме: *классическая остановка кровотечений в аспекте догоспитальной помощи – это использование ряда методов, способных временно снизить потерю крови посредством механического сдавливания кровеносных сосудов, что позволяет сохранить функционирование определенного органа, спасти человеческую жизнь. Каждый должен знать основные методы первой помощи при кровотечении и уметь применять их при различных жизненных обстоятельствах.*

Resume: *the classical treatment of bleeding in the case of prehospital care is the use of a number of methods that can temporarily reduce blood loss by mechanically squeezing blood vessels, which allows you to save the functioning of a certain organ, save a human life. Everyone should know the basic methods of first aid for bleeding and be able to apply them under various life circumstances.*

Актуальность. По статистике 1,9 миллиона людей в мире погибает от кровотечения, из них 1,5 миллиона от кровотечения, полученного в результате физической травмы [3]. Среди людей моложе 40 лет травма является наиболее распространенной причиной смерти, одной из главных причин которой является сильное кровоизлияние [1,2]. Почти 50 % смертей в течение первых 6 часов после травмы является следствием кровопотери [5]. Помощь может быть оказана любым человеком в любой ситуации, при условии ее быстрого и грамотного выполнения. Так она способна сохранить жизнь пострадавшего и предотвратить дальнейшие осложнения [4].

Цель: составить представление об уровне знаний населения об оказании первой помощи при кровотечении.

Задачи: 1. Выявить наиболее эффективные способы остановки кровотечения на догоспитальном этапе; 2. Повысить осведомленность населения о гемостазе.

Материалы и методы. Проведено сравнительное медико-социальное исследование – анонимное анкетирование. В нем приняли участие 557 человек.

Результаты и их обсуждение. На вопрос «На какой срок может быть наложен кровоостанавливающий жгут?» правильный ответ дали 465 респондентов (83,5% опрошенных), из которых 375 респондентов составили студенты медицинского вуза. 18 человек, возраст которых менее 18 лет (85,7% опрошенных данной возрастной группы) и 50 респондентов старше 35 лет (64,9%) также успешно справились с данной задачей. Так как жгут можно использовать неправильно, что влечет за собой ухудшение состояния пострадавшего, был задан следующий вопрос: «Укажите критерии оценки правильности наложения жгута». Число респондентов, справившихся (указали не менее 2 признаков из перечисленных верных: остановка кровотечения в ране, бледность и холодность, отсутствие периферической пульсации ниже места наложения) составило 358 человек (64,3%), среди которых 307 респондентов – студенты Тверского ГМУ. Категория лиц, младше 18 лет справившаяся с вопросом со-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ставила 10 респондентов (47,6 %), 18-35 лет – 314 (68,4 %) и старше 35 лет – 34 (44,1 %).

С учетом разницы в тактике оказания первой помощи при различных видах кровотечений на рассмотрение был представлен вопрос «С чего начинается первая помощь при ранении крупной артерии?» 516 респондентов (92,6%) дали верный ответ – артерия прижимается пальцами, затем в точках прижатия выше раны, накладывается жгут с указанием в записке времени наложения; среди которых 393 респондента – студенты-медики. 15 респондентов младше 18 лет (71,4%) ответили верно, как и лица старше 35 лет – 57 (74%). На вопрос «Как остановить кровотечение при ранении вены и некрупных артерий?» правильный ответ «Наложить давящую повязку на место ранения» дали 437 респондентов (78,5%), среди которых 373 студента медицинского вуза. Среди респондентов младше 18 лет верно ответили 14 респондентов (66%); 18-35 лет – 407 (88,7%); старше 35 лет – 54 (70%). После этого был задан вопрос: «Самым надежным способом остановки кровотечения в случае повреждения крупных сосудов конечностей является». На вариант ответа «Наложение давящей повязки или наложение жгута» указали 516 респондентов, среди которых студенты-медики – 385. Среди категории респондентов младше 18 лет справились с вопросом 15 (71,4 %); 18-35 лет – 421 (91,7 %); старше 35 лет – 63 (40,3 %).

Результат проведенного исследования показывает, что полностью со всеми вопросами справились 323 респондента (57,9%; среди них студентов Тверского ГМУ было 286 – 88,5%). По возрастным категориям результат оказался противоречивым: 10 респондентов младше 18 лет (47,6%), 282 респондента в возрасте 18-35 лет (61,4%) и 31 респондент старше 35 лет (40,2%) дали верные ответы на все вопросы.

Далее было выявлено, что 30 респондентам приходилось самостоятельно оказывать первую помощь при кровотечении, 34 человека были наблюдателями и 10 респондентов – были объектом оказания помощи. Стоит отметить, что непосредственно среди женской части (42 респондента – 56,7%) оказывали помощь 15 респондентов, были наблюдателями – 25 и объектом оказания являлись 4. Среди мужчин (32 респондента – 43,3%) 12 были наблюдателями, 14 оказывали помощь и 4 помощь была оказана. Общий процент (13,3% - 74 респондентов) показывает, что кровотечения – достаточно актуальная проблема, встречающаяся как среди женщин, так и мужчин.

Этим людям было задано несколько дополнительных вопросов, касающихся вида, локализации, причины наблюдавшегося кровотечения и характера оказания помощи. Так, капиллярное кровотечение наблюдали 12 респондентов, венозное – 41, артериальное – 21 опрошенный. В качестве причины кровотечения бытовую травму указали 50 человек, ДТП или аварию – 22, нападение животного или человека – 11, а ранение во время военных действий – 3. Наиболее часто повреждаемой областью тела оказалась верхняя конечность: её указали 45 респондентов, меньше пришлось на ранение нижней конечности – 22. Носовое кровотечение отметили 11 опрошенных, кровотечение в результате черепно-мозговой травмы – 5, маточное – 2, в области шеи – 6, грудной клетки – 4, живота – 4. Количество ответов превышает количество респондентов вследствие того, что некоторые указывали несколько видов

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

наблюдавшегося ими кровотечения, несколько причин и локализаций этих кровотечений. Данные результаты показывают, что: 1. большинство травм человек получает именно в повседневных, бытовых условиях; 2. верхнюю конечность люди повреждают чаще всего вследствие активной её роли в жизнедеятельности человека: все повседневные действия люди совершают именно руками, что, соответственно, существенно повышает риск возникновения кровотечения именно в этой области.

При оказании первой помощи в данных ситуациях 28 опрошенных вызвали скорую помощь, 41 – наложили давящую повязку, 19 – жгут, 20 респондентов применили пальцевое прижатие кровоточащего сосуда и 8 изменили положение пострадавшего. Варианты оказания помощи также не ограничивались одним конкретным ответом, так как один и тот же респондент мог участвовать в многих ситуациях, связанных с оказанием помощи при кровотечении и/или в одной и той же ситуации, могли быть применены различные методики остановки кровотечения. Полученная информация демонстрирует, что при различных причинах кровотечений была оказана именно та помощь, в которой нуждался пострадавших, и которая дала бы наибольший эффект.

При этом 36 респондентов отметили, что кровотечение было остановлено сразу после оказания мер первой помощи, 25 - через 15-20 минут после оказания помощи, 1 респондент указал, что спустя 30-40 минут, и еще 1 – через 1,5-2 часа. Один опрошенный отметил, что кровотечение было остановлено сотрудниками скорой помощи. 10 опрошенных заявили, что кровь остановилась самостоятельно. Все это доказывает, что дальнейшее состояние пострадавшего и эффективность первой помощи зависит непосредственно от вида и силы повреждения и грамотных действий человека, оказывающего догоспитальную помощь.

Среди респондентов, оказывавших первую помощь при кровотечении, число тех, кто ответил верно на все предоставленные теоретические вопросы, составило 19 человек, а тех, кто не справился с вопросами – 10. Из них оказали грамотно первую помощь – 26 респондентов и оказанная помощь не соответствовала необходимой в 3 ситуациях.

Выводы: 1. Очень важно повышать грамотность населения всех возрастов в аспекте оказания первой помощи при кровотечении; 2. Любому человеку следует знать основные правила первой помощи и уметь применять их в чрезвычайной ситуации, чтобы спасти жизнь другому человеку, в том числе и самому себе.

Литература

1. International Consensus on First Aid Science With Treatment Recommendations. M Singletary, A Zideman, C Bendall, C Berry и др.. Circulation. 2020. №142: 284-334. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000897

2. Florent Josse, Andreas Stöhr. Prehospital Strategies to Stop the Bleeding. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2020. 55 (10): 603-619. DOI: 10.1055/a-0967-1586

3. Jeremy W Cannon. Hemorrhagic Shock. The New England Journal of Medicine. 2018. 378(4): 370-379. DOI: 10.1056/NEJMra1705649.

4. Marc Maegele. The Diagnosis and Treatment of Acute Traumatic Bleeding and coagulopathy. Dtsch Arztebl Int. – 2019. 116(47): 799-806. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0799

5. Seidlova D., Bulikova A. Hemorhagic shock and treatment of severe bleeding. Vnitřní lékařství. Praha: Česká internistická společnost J.E. Purk. 2019. Vol. 65. № 3: 211-218. ISSN 0042-773X.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В БРЕСТСКОМ РЕГИОНЕ

Толпеко В.О., Бандацкая М.И.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра эпидемиологии, г. Минск

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, люди, живущие с ВИЧ, заболеваемость, эпидемический процесс.

Резюме: *в статье представлен анализ заболеваемости ВИЧ-инфекцией в г. Бресте и Брестском районе; описаны основные особенности многолетней динамики заболеваемости в период с 2006 по 2021 годы, с целью установления наиболее уязвимых групп населения проведен анализ возрастной и половой структур заболеваемости.*

Resume: *the article presents an analysis of the incidence of HIV infection in Brest and Brest region; the main features of the long-term dynamics of morbidity between 2006 and 2021, the age and sexual groups of morbidity have been analysed to identify the most vulnerable groups of the population.*

Актуальность. ВИЧ-инфекция встречается на всех континентах и практически во всех странах мира, в настоящее время она является одной из основных глобальных проблем общественного здравоохранения. Всего с начала эпидемии и к концу 2020 года, 79,3 млн человек инфицировались ВИЧ, при этом только в 2020 году произошли 1,5 млн случаев заражения. ВИЧ-инфекция унесла жизни уже более 36,3 млн человек. В конце 2020 года в мире насчитывалось 37,3 млн человек, живущих с ВИЧ, из них 1,7 млн детей в возрасте до 14 лет. Стоит отметить, что на конец 2020 года лишь 84% людей, живущих с ВИЧ, знали о своём статусе [1, 2].

Цель: установить особенности проявлений эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в г. Бресте и Брестском районе, необходимые для организации эпидемиологического надзора.

Задачи: 1. Провести анализ многолетней динамики заболеваемости ВИЧ-инфекции в г. Бресте и Брестском районе в период с 2006 по 2021 годы; 2. Изучить половую и возрастную структуру заболеваемости ВИЧ-инфекцией среди населения г. Бресте и Брестском районе в период с 2006 по 2021 годы; 3.Проанализировать особенности распространения ВИЧ-инфекции в г. Бресте и Брестском районе.

Материалы и методы. В качестве материалов для исследования использованы сведения о регистрации случаев ВИЧ-инфекции в г. Бресте и Брестском районе, в том числе данные Республиканского регистра пациентов с ВИЧ-инфекцией. Проведено сплошное ретроспективное динамическое обсервационное исследование. Для проведения анализа использовались абсолютные, относительные (интенсивные, экстенсивные) и средние показатели. Осуществлен расчет ошибки для среднего показателя заболеваемости. Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента [3].

Результаты и их обсуждение. Впервые случай инфицирования ВИЧ в г. Бресте выявлен в декабре 1996 года, а в Брестском районе – в июне 1997 года. К 1 января 2022 года в г. Бресте выявлен 371 случай инфицирования, в Брестском районе – 36 случаев. Показатель распространенности в г. Бресте и Брестском районе на

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

начало 2022 года составил 82,9 и 61,4 на 100 000 населения соответственно, что значительно ниже значения данного показателя в Брестской области (129,3‰) и Республике Беларусь (249,5‰) ($p<0,05$).

В 2021 году отмечалось увеличение числа впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции в сравнении с предшествующим годом: зарегистрирован 21 случай в г. Бресте и 2 случая в Брестском районе, при этом в 2020 году зарегистрировано 17 и 1 случаев соответственно. Таким образом, уровень заболеваемости в 2021 году составил 6,2 случая на 100 000 населения в г. Бресте и 4,4 случая на 100 000 населения в Брестском районе, что ниже значений показателя заболеваемости в Брестской области (8,1‰) и Республике Беларусь (16,0‰) ($p<0,05$) (рис. 1).

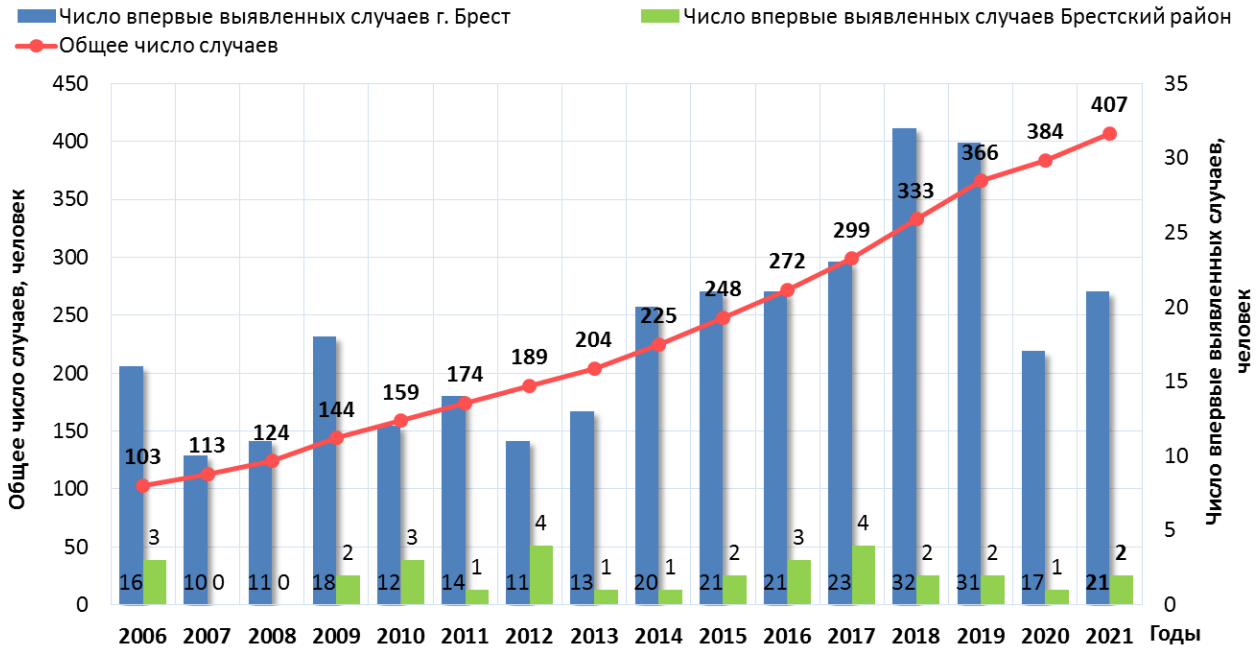


Рис. 1 – Многолетняя динамика регистрации случаев ВИЧ-инфекции в г. Бресте и Брестском районе в период с 2006 г. по 2021 г.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в г. Бресте и Брестском районе в период с 2006 по 2021 годы распределялась неравномерно и колебалась в пределах от 2,87 случаев на 100 000 населения (2007 г.) до 8,68 случаев на 100 000 населения (2018 г.). Максимальный и минимальный показатели различались в 3,02 раза. Среднемноголетний уровень заболеваемости составил 5,37±1,69 на 100 000 населения. Анализируемый период характеризовался умеренной тенденцией к росту заболеваемости со средним темпом прироста +4,1% ($p<0,05$) (рис. 2).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

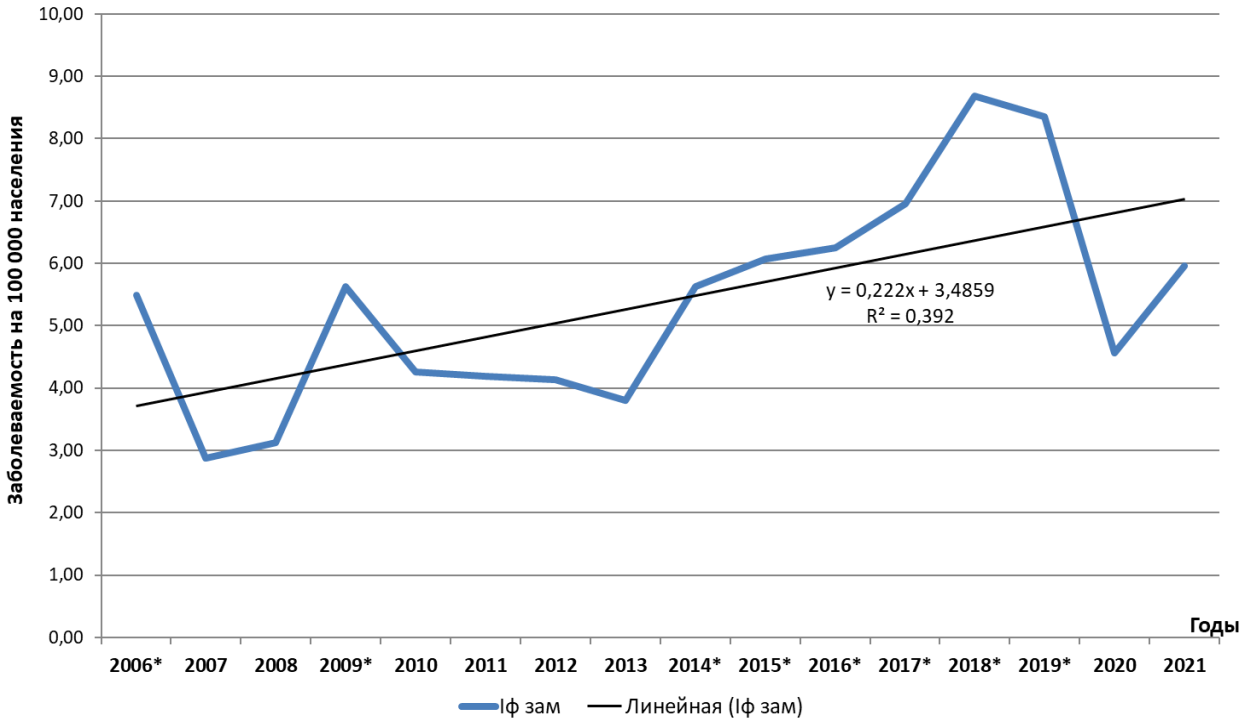


Рис. 2 - Многолетняя динамика первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией в г. Бресте и Брестском районе в период с 2006 г. по 2021 г.

Среди общего числа зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в г. Бресте и Брестском районе основным путем передачи является половой путь (68,6%): гетеросексуальные контакты – 63,4%, гомосексуальные – 5,2%. Доля парентерального пути инфицирования, реализующегося при инъекционном введении наркотических веществ, составляет 30,2%. Также зарегистрировано 3 случая вертикальной передачи ВИЧ-инфекции (0,7%), в 2 случаях причину инфицирования установить не удалось (0,5%).

При анализе изменения структуры путей передачи ВИЧ-инфекции в период с 2006 по 2021 годы в Брестском регионе отмечается значительное преобладание полового пути инфицирования, удельный вес которого колебался в пределах от 52,6% (2006 г.) до 92,3% (2013 г.). Среди впервые выявленных в 2021 году случаев инфицирования ВИЧ доля данного пути инфицирования составляла 87,0% (Республика Беларусь – 82,9%, Брестская область – 90,7%). Стоит отметить, что в последние годы отмечается тенденция к увеличению значения гомосексуального пути передачи. Инфицирование при инъекционном введении наркотических веществ в указанный период также имело место, однако носило второстепенный характер (рис. 3).

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

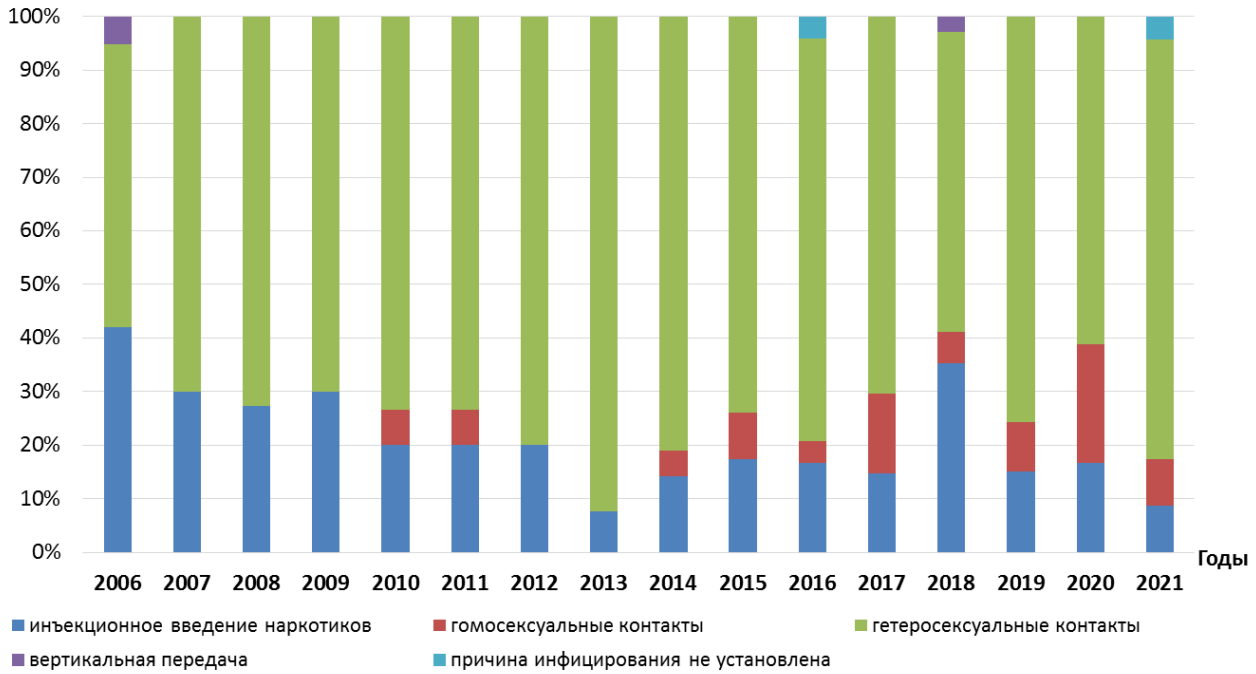


Рис. 3 – Динамика структуры впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции по путям передачи в г. Бресте и Брестском районе в период с 2006 г. по 2021 г.

В период с 2006 по 2021 годы ВИЧ-инфекция регистрировалась преимущественно среди населения в возрасте от 20 до 49 лет (88,0%), при этом прослеживается тенденция по уменьшению удельного веса лиц в возрасте от 15 до 29 лет и увеличению доли более старших возрастных групп. В 2021 году 65,2% впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции зарегистрированы среди лиц в возрасте от 40 до 66 лет, доля лиц в возрасте от 20 до 29 лет составила 21,7%, возрастной группы от 30 до 39 лет – 8,7%, от 15 до 19 лет – 4,3% (рис. 4).

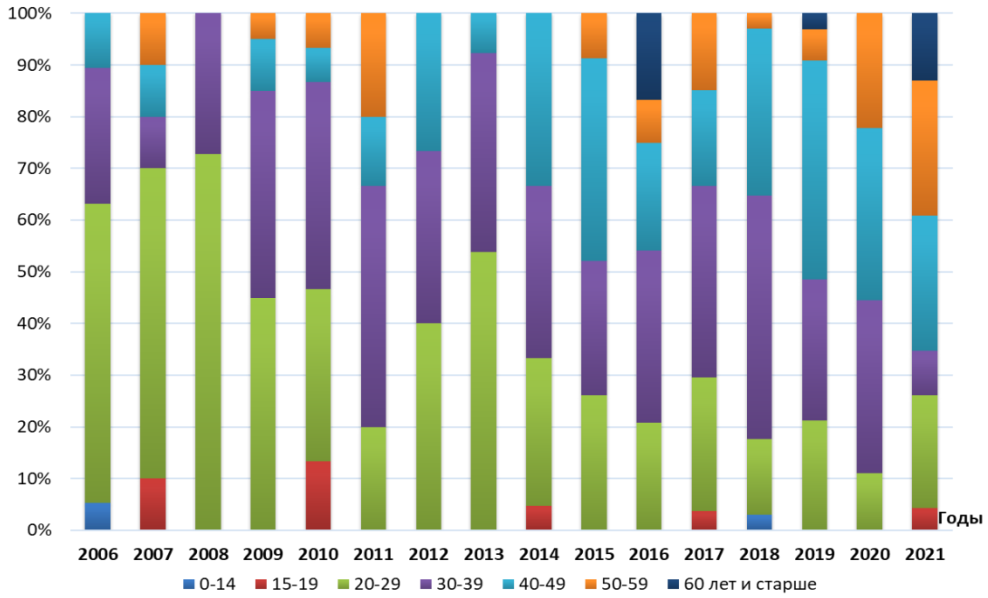


Рис. 4 – Динамика возрастной структуры впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции в г. Бресте и Брестском районе в период с 2006 г. по 2021 г.

В половой структуре всех зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции удель-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ный вес мужчин составил 62,2%, женщин – 37,8%. Анализ изменения половой структуры впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции в период с 2006 по 2021 годы, свидетельствует о том, что основное число впервые выявленных случаев приходилось на долю мужчин (за исключением 2006, 2011 и 2013 лет), причем в последние годы преобладание мужчин в половой структуре стало более выраженным. Так, в 2021 году 78,3% впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции приходилось на долю мужчин, удельный вес женщин соответственно составил 21,7%.

За весь период наблюдения с 1996 по 2021 годы ВИЧ-инфекция среди мужчин регистрировались преимущественно в возрасте от 25 до 34 лет, а среди женщин – в возрасте от 25 до 29 лет.

На начало 2022 года в Брестском регионе насчитывалось 310 лиц, живущих с ВИЧ, из них 83,9% составляли лица в возрасте от 30 до 54 лет. При этом возрастная группа пациентов от 40 до 44 лет являлась самой многочисленной как среди мужчин, так и среди женщин. Доля мужчины от 40 до 44 лет была максимальной в половозрастной структуре людей, живущих с ВИЧ, и составила 16,1%.

Выводы: 1. Эпидемический процесс ВИЧ-инфекции в г. Бресте и Брестском районе в период с 2006 по 2021 гг. характеризовался умеренной тенденцией к росту первичной заболеваемости со средним темпом прироста +4,1% ($p<0,05$);2. В структуре путей передачи инфекции преобладал половой путь инфицирования (68,6%), отмечалась тенденция к увеличению значения гомосексуального пути передачи; 3.Чаще всего случаи инфицирования регистрировались среди мужского населения; 4. Отмечалось увеличение числа впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции в возрастных группах от 30 до 49 лет; 5. На начало 2021 года 83,9% людей, живущих с ВИЧ, составляли лица в возрасте от 30 до 54 лет, самой многочисленной была группа мужчины в возрасте от 40 до 44 лет.

Литература

1. Информационный бюллетень — Глобальная статистика по ВИЧ [Электронный ресурс] / ЮНЭЙДС. – Женева : ЮНЭЙДС, 2021. – Режим доступа: http://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet. – Дата доступа: 12.02.2022.

2. ВИЧ/СПИД [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – Женева : ВОЗ, 2021. – Режим доступа к ресурсу: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids. – Дата доступа: 12.02.2022.

3. Эпидемиологическая диагностика / Г. Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г. Н. Чистенко. – Минск: БГМУ, 2007. – 153 с.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА D-ВИТАМИННОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГУО «ЯСЛИ-САД №232 Г. МИНСКА» В ВЕСЕННЕ-ОСЕННИЙ ПЕРИОД

Хамидуллина Ю.М., Полещук А.Ю.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общей гигиены, г. Минск

Ключевые слова: витамин D, дефицит, рацион питания, дети.

Резюме: *недостаток витамина D широко распространен на территории Республики Беларусь. Одной из причин дефицита витамина D является недостаточное потребление его с пищей. Недостаток витамина D пагубно влияет на рост и развитие ребёнка.*

Resume: *vitamin D deficiency is widespread in the territory of the Republic of Belarus. One of the reasons for vitamin D deficiency is insufficient intake of it with food. Deficiency of vitamin D adversely affects the growth and development of the child.*

Актуальность. Витамин D – жирорастворимый витамин, получаемый с пищей или синтезируемый в коже человека под воздействием УФ-лучей, принимающий участие в регуляции кальций-фосфорного обмена, врожденного и приобретённого иммунитета, противоопухолевой защиты и многих других функциях организма. Большинство эпидемиологических исследований показывают, что дефицит витамина D имеет широкую распространенность среди населения Республики Беларусь.

80-85% пищи ребёнок получает в учреждениях дошкольного образования (УДО). В технологических картах блюд нет информации о содержании витамина D в блюде/изделии, поэтому оценить его потребление с пищей ребенком затруднительно.

Цель: оценить обеспеченность витамином D суточного рациона питания детей дошкольного возраста (3-6 лет) ГУО «Ясли-сад №232 г. Минска».

Задачи: 1. Проанализировать современные литературные данные о витамине D, последствиях его дефицита для организма человека и распространенности дефицита витамина D на территории Республики Беларусь; 2. Изучить суточные рационы питания детей дошкольного возраста; 3. Определить количество витамина D, которое получают с пищей дети 3-6 лет в УДО.

Материалы и методы. Объектом исследования стали суточные рационы питания (меню-раскладки). Ретроспективный анализ меню-раскладок проводился на основе примерных двухнедельных рационов, отобранных в течение двух недель весной и двух недель осенью.

В исследовании при помощи «Технологических карт блюд и изделий для детей дошкольного возраста (3-6 лет)» среди употребляемых детьми продуктов выявлялись продукты, содержащие витамин D. С помощью таблицы “Химический состав и питательная ценность некоторых пищевых продуктов” определялось количество потребляемого витамина D.

Результаты и их обсуждение. Результаты выборочных исследований в

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Республике Беларусь свидетельствуют о широкой распространенности гиповитаминоза D среди детского населения, что совпадает с данными международных научных публикаций. Доля лиц с дефицитом в осенне-весенний период достигает 80% [1,2,3].

С низким статусом витамина D в детском и подростковом возрасте, а также у взрослого населения ассоциированы не только патология опорно-двигательного аппарата, но и более раннее развитие и тяжелое течение таких патологических состояний и процессов, как атеросклероз сосудов, ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет, нарушения памяти и внимания, острые респираторные заболевания, опухоли и др., что в целом снижает среднюю продолжительность жизни населения. Восполнение потребности в витамине D является одним из мало используемых резервов профилактики и лечения так называемых “болезней цивилизации” и ряда инфекционных заболеваний, прежде всего, туберкулеза [5].

Витамин D существует в двух формах — холекальциферол и эргокальциферол, которые известны как витамин D3 и витамин D2 . Отличаются они только строением боковой цепи; различия не влияют на обмен веществ, обе формы витамина D функционируют как прогормоны. Однако трансформация эргокальциферола в активные формы витамина D происходит более медленно, поэтому витамин D2 достаточно редко используется для компенсации дефицита витамина. Холекальциферол (витамин D3) синтезируется под действием ультрафиолетовых (УФ) лучей в коже и поступает в организм человека с пищей. Во время пребывания на солнце 7-дигидрохолестерин в коже превращается в провитамин D, а затем преобразуется в витамин D3. Эргокальциферол (витамин D2) вырабатывается растениями и грибами, содержится в дрожжах и хлебе, поступает в организм только с пищей, в том числе в виде обогащенных витамином D2 продуктов питания, либо в виде биологических активных добавок к пище. Морская рыба (лосось, тунец), печень трески, икра, морепродукты, куриные яйца, некоторые виды сыров, сливочное масло, сметана, рыбий жир богаты витамином D. Во многих странах осуществляется фортификация некоторых, наиболее употребляемых населением продуктов: муки, хлеба, молока, соков, йогурта, растительных масел и др. Обогащение пшеничной муки привело к снижению гиповитаминоза у населения Великобритании на 25% [4, 6].

Изменение зенитного угла солнца в зависимости от географической широты, времени года или времени суток существенно влияет на синтез витамина D. Жители Республики Беларусь имеют высокий риск развития дефицита и недостаточности витамина D прежде всего вследствие неблагоприятных географических и климатических условий: географическая широта (в осенне-зимний период на широте выше 40° эффективный синтез витамина D практически невозможен в связи со снижением продолжительности светового дня и угла наклона солнечных лучей), высокая облачность, достигающая до 85% в осенне-зимний период [7].

В суточном рационе питания в УДО из продуктов, содержащих витамин D, используются куриные яйца (2,2 мкг/100г), сметана (0,15 мкг/100г), сливочное масло (1,5 мкг/100г), окунь (2,3 мкг/100г). Дополнительной витаминизации в УДО не проводят. Дети в УДО не едят икру, морепродукты, морскую рыбу (кроме окуня), пе-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

чень трески, перепелиные яйца, которые богаты витамином D.

В ходе исследования меню-раскладок получены следующие результаты (таблица 1). Среднее поступление витамина D с пищей в УДО составило 1,03±0,17 мкг в сутки. Суточная норма витамина D составляет 10 мкг. На основании полученных данных можно сделать вывод о недостаточной обеспеченности рациона питания витамином D детей в учреждениях дошкольного образования, т.к. суточная доза употребления витамина D детьми ниже рекомендуемой в 10 раз.

Табл. 1. Суточное поступление с пищей витамина D

Дата	Количество поступившего витамина D, мкг	Дата	Количество поступившего витамина D, мкг
29.03.2021	0,82	04.10.2021	2,32
30.03.2021	2,86	05.10.2021	1,84
31.03.2021	1,11	06.10.2021	0,33
01.04.2021	1,28	07.10.2021	1,73
02.04.2021	0,32	08.10.2021	0,56
05.04.2021	0,47	11.10.2021	0,21
06.04.2021	1,59	12.10.2021	0,28
07.04.2021	0,94	13.10.2021	1,39
08.04.2021	1,79	14.10.2021	0,20
09.04.2021	0,17	15.10.2021	0,33

Выводы: 1. Из-за климатических и территориальных особенностей на территории Беларуси распространена нехватка витамина D; 2. основным методом коррекции дефицита витамина D состояния является достаточное его поступление с пищей; 3 На основании полученных в ходе анализа меню-раскладок данных можно сделать вывод о недостаточной обеспеченности рациона питания витамином D детей в учреждении дошкольного образования.

Литература

1. Козловский, А. А. Обеспеченность витамином D детского населения и взрослых, проживающих в Гомеле / А. А. Козловский [и др.] // Медицинские новости. – 2017. – №11. – С.70-74.

2. Бовбель, И. Э., Сукало, А. В. Обеспеченность витамином D детей разных возрастных групп г. Минска и Минской области / И. Э. Бовбель, А. В. Сукало [и др.] // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. – Минск, 2018. – 174 с.

3. Płudowski, P. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency / P. Płudowski [et al.] // EndokrynologiaPolska. – 2013. – Vol. 64, №4. – P. 319-327.

4. Пигарова, Е. А., Рожинская, Л. Я., Белая, Ж. Е. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых / Е. А. Пигарова, Л. Я. Рожинская, Ж. Е. Белая [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2016. – №62(4). – С. 60-84.

5. Национальная программа ΄Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: H35 современные подходы к коррекции / Союз педиатров России [и др.]. – 2018. – М.: ПедиатрЪ. – 96 с.

6. Коденцова, В. М., Мендель, О. И., Хотимченко, С. А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы /

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

В. М. Коденцова, О. И. Мендель, С. А. Хотимченко [и др.] // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. № 2. – С. 47-62

7. Руденко, Е. В. Гиповитаминоз D у взрослых – факторы риска, диагностика, профилактика, лечение / Е. В. Руденко // Медицинские новости. – 2021. – №7. – С. 37-41.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ РАБОТЫ С ОБРАЩЕНИЯМИ В ЦЕНТРЕ ГИГИЕНЫ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЛЕНИНСКОГО РАЙОНА Г. МИНСКА ЗА 2014–2021 ГГ.

Чепелев С.Н., Заяц Н.А, Жуковский В.В., Чепелева Е.Н.

Центр гигиены и эпидемиологии Ленинского района,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: электронные обращения, письменные обращения, структура обращений, центр гигиены и эпидемиологии, санитарно-эпидемиологическая служба.

Резюме: *проведен анализ динамики и структуры письменных и электронных обращений, поступивших в государственное учреждение «Центр гигиены и эпидемиологии Ленинского района г. Минска» за 2014-2021 гг. По результатам проведенного анализа сделаны выводы.*

Resume: *the analysis of the dynamics and structure of written and electronic appeals received by the state institution "Center of Hygiene and Epidemiology of the Leninsky District of Minsk" for 2014-2021 was carried out. Based on the results of the analysis, conclusions are drawn.*

Актуальность. Право на обращение является конституционным правом гражданина. Обращения граждан – один из главных источников выражения общественного мнения, своеобразный диалог между гражданином и государством [1]. Обращения граждан издавна были и всегда будут актуальными, так как являются важным источником информации, полезной для решения возникающих проблемных вопросов, содержат сведения о процессах, происходящих в обществе [2]. Каждое обращение – это показатель нужд, запросов и настроений людей.

Обращение – ключевое понятие Закона Республики Беларусь «Об обращениях граждан и юридических лиц» от 18.07.2011 № 300-З [3]. Обращение определяется как индивидуальные или коллективные заявление, предложение, жалоба, изложенные в письменной, электронной или устной форме [3]. Право граждан на обращение в государственные органы, в том числе обеспечивающие санитарно-эпидемиологическое благополучие населения, которыми как раз являются центры гигиены и эпидемиологии, – несомненно, одна из важнейших гарантий прав и свобод личности как способ прямого взаимодействия государства и гражданина.

Актуальность настоящего исследования заключается в том, что обращения граждан будут всегда востребованы, поскольку они являются важным источником информации, полезной для решения государственных вопросов, содержат сведения о процессах, происходящих в обществе. Повышение эффективности работы с обращениями граждан является одной из важных составляющих в построении настоящего государства для народа [4].

Цель: проанализировать динамику и структуру письменных и электронных обращений, поступивших в государственное учреждение «Центр гигиены и эпидемиологии Ленинского района г. Минска» (далее – ЦГиЭ Ленинского района г. Минска) за 2014-2021 гг.

Материалы и методы. В качестве материалов исследования были взяты годовые отчеты по работам с обращениями граждан в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за период с 2014 по 2021 гг. В данных отчетах проведен анализ динамики и

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

структуры письменных и электронных обращений и оценено возможное влияние внешних факторов на обращаемость граждан.

Результаты и их обсуждение. Суммарное количество письменных и электронных обращений, поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг. представлено на рисунке 1.

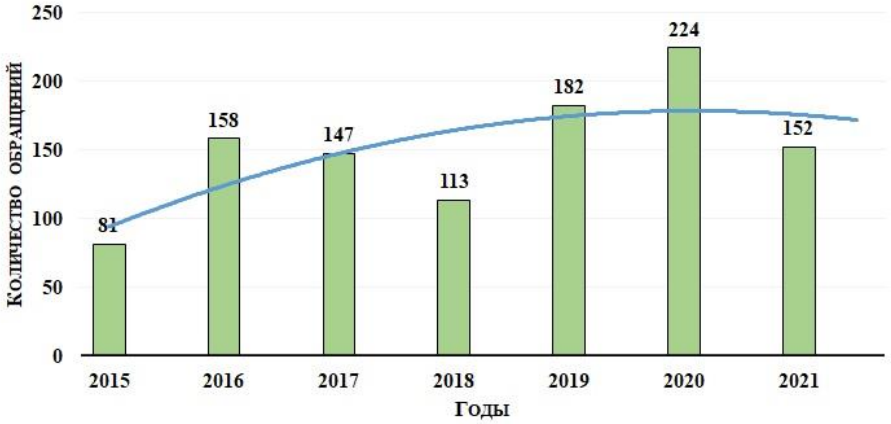


Рис. 1 – Количество письменных и электронных обращений по годам, поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг.

При анализе общего количества обращение, поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг., отмечается двух волнообразная тенденция, с пиками волн в 2016 и в 2020 гг.

Показатели темпа роста (снижения) и темпа прироста (убыли) обращений, поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг., представлены в таблице 1.

Табл. 1. Темпы роста (прироста) и общее количество обращений, поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг.

Годы	Количество обращений	Темп роста (снижения), %	Темп прироста (убыли), %
2014	62	–	–
2015	81	130,64	+30,64
2016	158	195,06	+95,06
2017	147	93,04	-6,96
2018	113	76,87	-23,23
2019	182	161,06	+61,06
2020	224	123,08	+23,08
2021	152	67,86	-32,14

Наблюдаемый в 2016 г. пик обращений граждан, предположительно, был связан с проводимой реформой в сфере жилищно-коммунального хозяйства: с августа 2016 г. во всех четырех ЖЭУ Ленинского района г. Минска впервые уборкой подъездов занялись частные клининговые компании, на качество работы которых поступало много жалоб [5]. В 2017 г. данная функция снова перешла на ЖЭУ в связи с расторжением договоров с частными клининговыми компаниями. Рост количества обращений в 2019 г. может быть связан с изменениями законодательства Республи-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ки Беларусь, в частности с либерализацией предпринимательской деятельности, связанной со вступлением в силу Декрета Президента Республики Беларусь № 7 от 23 ноября 2017 г. «О развитии предпринимательства», а также Указа Президента Республики Беларусь от 16 октября 2017 г. № 376 «О мерах по совершенствованию контрольной (надзорной) деятельности», что привело к применению в основном форм контрольной (надзорной) деятельности в виде мероприятий профилактического (предупредительного) характера. Наблюдаемый в 2020 г. пик обращений в основном связан с пандемией, вызванной инфекцией COVID-19, а таже с проводимыми санитарно-противоэпидемическими мероприятиями по его предупреждению, в частности обязательный масочный режим.

При анализе распределения письменных и электронных обращений, поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска в 2014-2021 гг., установлено, что в 2014 г. количество письменных обращений составило 35 (56,45%), электронных – 27 (43,55%); в 2015 г. количество письменных обращений составило 33 (40,74%), электронных – 48 (59,26%); в 2016 г. количество письменных обращений составило 51 (32,28%), электронных – 107 (67,72%); в 2017 г. количество письменных обращений составило 36 (24,49%), электронных – 111 (75,51%); в 2018 г. количество письменных обращений составило 35 (30,97%), электронных – 78 (69,03%); в 2019 г. количество письменных обращений составило 51 (28,02%), электронных – 131 (71,98%); в 2020 г. количество письменных обращений составило 48 (21,43%), электронных – 176 (78,57%); в 2021 г. количество письменных обращений составило 24 (15,79%), электронных – 128 (84,21%) (рисунок 2).

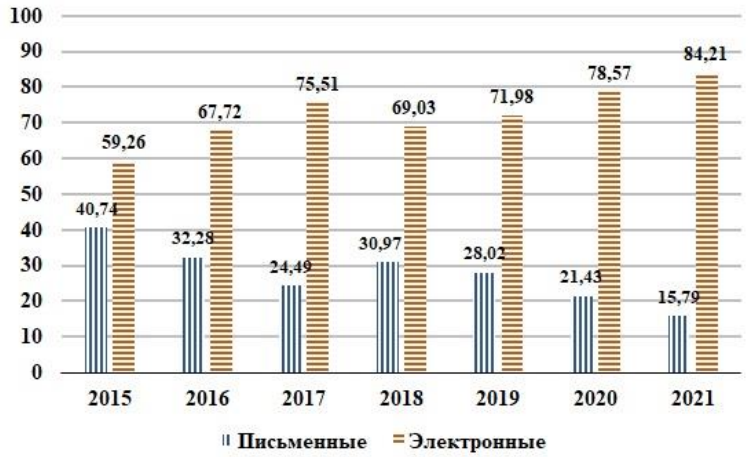


Рис. 2 – Распределение письменных и электронных обращений (в %), поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг.

Таким образом, в целом наблюдается увеличение количества электронных обращений по сравнению с письменными в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг. На наш взгляд, тенденция к росту как числа электронных обращений, так и общего количества обращений, связана с высокой доступностью данного способа обращения, возможностью оперативно подать обращение, ростом числа пользователей сети Интернет, использованием персональных компьютеров и современных гаджетов, а также наличие у санитарно-эпидемиологической службы г. Минска сайта, где можно оперативно оставить обращение.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

При анализе результатов рассмотрения письменных и электронных обращений, поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг. были получены следующие данные: в 2014 г. количество удовлетворенных обращений составило 27 (43,55%), отказано в удовлетворении 10 обращений (16,13%), разъяснено 14 обращений (22,58%) и 11 (32,74%) обращений было переадресовано; в 2015 г. количество удовлетворенных обращений составило 46 (56,79%), отказано в удовлетворении 10 обращений (12,35%), разъяснено 20 обращений (24,69%) и 5 (6,17%) обращений было переадресовано; в 2016 г. количество удовлетворенных обращений составило 63 (39,87%), отказано в удовлетворении 29 обращений (18,35%), разъяснено 52 обращений (32,91%) и 14 (8,86%) обращений было переадресовано; в 2017 г. количество удовлетворенных обращений составило 50 (34,01%), отказано в удовлетворении 23 обращений (15,65%), разъяснено 47 обращений (31,97%) и 27 (18,37%) обращений было переадресовано; в 2018 г. количество удовлетворенных обращений составило 37 (32,74%), отказано в удовлетворении 17 обращений (15,04%), разъяснено 44 обращений (38,94%) и 15 (13,27%) обращений было переадресовано; в 2019 г. количество удовлетворенных обращений составило 60 (32,97%), отказано в удовлетворении 32 обращений (17,58%), разъяснено 60 обращений (32,97%) и 30 (16,48%) обращений было переадресовано; в 2020 г. количество удовлетворенных обращений составило 78 (34,82%), отказано в удовлетворении 29 обращений (12,95%), разъяснено 94 обращений (41,96%) и 23 (10,27%) обращения было переадресовано; в 2021 г. количество удовлетворенных обращений составило 50 (32,89%), отказано в удовлетворении 15 обращений (9,87%), разъяснено 70 обращений (46,05%) и 17 (11,18%) обращений было переадресовано (рисунок 3).

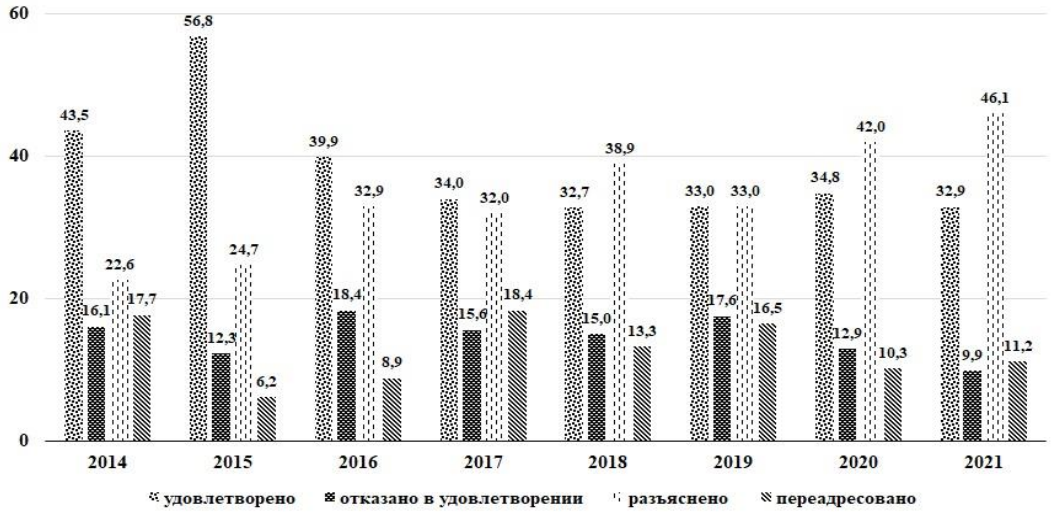


Рис. 3 – Анализ результатов рассмотрения письменных и электронных обращений (в %), поступивших в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг.

Таким образом, за весь анализируемый период большая часть обращений была удовлетворена либо разъяснена, что, предположительно, говорит об обоснованности поступающих обращений. Однако не всегда поступающие обращения соответствовали компетенции ЦГиЭ Ленинского района г. Минска: в среднем 17,8±6,69 обращений ежегодно были переадресованы в соответствующие рассматриваемым вопросам учреждения или организации.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Проведено обобщение всех поступивших письменных и электронных обращений за 2014-2021 гг. путем суммирования количества обращений по каждой рассматриваемой области (рисунок 4).

Рис. 4 – Обобщенная структура обращений по рассматриваемым вопросам (в %), поступившим в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг.

При анализе обобщенной структуры обращений по рассмотренным вопросам, поступившим в ЦГиЭ Ленинского района г. Минск» за 2014-2021 гг., выявлено, что наибольшее число обращений поступало в связи с неудовлетворительной работой жилищно-коммунального хозяйства – 594 (46,41%), предприятий торговли – 379 (29,61%) и предприятий общественного питания – 83 (6,48%).

Выводы: 1. Отмечается тенденция к увеличению количества электронных обращений по сравнению с письменными в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска за 2014-2021 гг.; 2. Рост числа обращений в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска в 2016 г. предположительно связан с управленческими решениями на районном уровне в связи с проводимой реформой в сфере жилищно-коммунального хозяйства, в 2019 г. с либерализацией предпринимательства и проводимыми в основном профилактическими и предупредительными мероприятиями при осуществлении государственного санитарного надзор, а в 2020 г. в связи с пандемией, вызванной инфекцией COVID-19; 3. Наибольшее количество обращений за анализируемый период в ЦГиЭ Ленинского района г. Минска было связано с проблемами жилищно-коммунального хозяйства, предприятий торговли и предприятий общественного питания.

Литература

1. Лыскова, Е. И. Право граждан на обращение в органы публичной власти: теория и практика // Государство и право. – 2009. – № 9. – С. 108-109.

2. Чепелев, С. Н. Анализ письменных и электронных обращений на примере Центра гигиены и эпидемиологии Ленинского района г. Минска за период с 2014 по 2019 гг / С. Н. Чепелев, Е. Н. Чепелева, В. В. Сажина [и др.] // Фундаментальная наука в современной медицине 2020: материалы сателлитной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / под редакцией А.В. Сикорского, В.Я. Хрыщановича, Т.В. Горлачевой, Ф.И. Висмонта. – Минск: БГМУ, 2020. – С. 239-244.

3. Об обращениях граждан и юридических лиц [Электронный ресурс]: Закон Республики Беларусь от 18.07.2011 № 300-3 с изменениями и дополнениями от 15.07.2015 № 306-3 // Национальный правовой Интернет портал Республики Беларусь, 22.07.2015, 2/2304. – Режим доступа: http://pravo.by/document/?guid=3871&p0=h11100300. – Дата доступа: 19.02.2022.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

4. Лапин, А. Е. Обращения граждан как инструмент повышения эффективности взаимодействия населения и власти / А. Е. Лапин, Н. И. Борисов // Вестник Удмуртского университета. Серия «Экономика и право». – 2013. – № 1. – С. 107-114.

5. Частники, которые не справились с уборкой подъездов: «Не хватало воды, много времени отнимала чистка мусоропроводов» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.kp.by/daily/26639/3658559/. – Дата доступа: 19.02.2022.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ ПРОВЕРОК И МОНИТОРИНГОВ В РАМКАХ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНОГО НАДЗОРА В Г. МИНСКЕ ЗА 2016–2021 ГГ.

Чепелев С.Н., Жуковский В.В., Заяц Н.А., Чепелева Е.Н.

Центр гигиены и эпидемиологии Ленинского района г. Минска
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: санитарно-эпидемиологическое благополучие населения, государственный санитарный надзор, проверки, мониторинги, санитарно-эпидемиологическая служба.

Резюме: *по результатам анализа показателей проверок и мониторингов в рамках осуществления государственного санитарного надзора в г. Минске за 2016–2021 гг. выявлено, что проведение мер профилактического (предупредительного) характера, нежели проверок способствуют росту количества объектов с нарушениями санитарных норм и правил.*

Resume: *based on the results of the analysis of indicators of inspections and monitoring as part of the implementation of state sanitary supervision in Minsk for 2016–2021. It was found that the implementation of preventive measures, rather than inspections, contributes to an increase in the number of objects with violations of sanitary norms and rules.*

Актуальность. Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения (СЭБН) является одной из основных задач, стоящих перед здравоохранением Республики Беларусь. Функцию по обеспечению СЭБН Республики Беларусь выполняет санитарно-эпидемиологическая служба (СЭС). Санитарный надзор представляет собой систему государственного надзора за безусловным выполнением всеми ведомствами, организациями и гражданами санитарных норм и правил, утвержденных в установленном порядке, с правом Главного государственного санитарного врача применять к правонарушителям соответствующие санкции [1]. В основе деятельности СЭС лежат две формы санитарного надзора: предупредительный и текущий. Существенное значение в текущем санитарном надзоре занимает государственный санитарный надзор (ГСН), который представляет собой деятельность уполномоченных государственных органов и учреждений, направленная на профилактику заболеваний путем предупреждения, обнаружения и пресечения нарушений санитарно-эпидемиологического законодательства [2]. ГСН в рамках государственного контроля (надзора) осуществляется в формах выборочных проверок, внеплановых проверок, мероприятий технического (технологического, поверочного) характера, а также мер профилактического и предупредительного характера (в т.ч. мониторингов) [3, 4].

В нашей стране в последнее десятилетие отмечаются значительный процесс либерализации предпринимательской деятельности [5, 6]. Одним из основных этапов данного процесса стало вступление в силу Указа Президента Республики Беларусь от 16 октября 2017 г. № 376 «О мерах по совершенствованию контрольной (надзорной) деятельности» (далее – Указ Президента № 376), который фактически со второй половины 2017 г. привел к приостановлению проведения проверок [5]. Вместо плановых проверок с 01.01.2018 была введена система выборочных проверок (с мораторием на их применение до 01.01.2019), основанная на оценке степени риска совершения субъектом хозяйствования нарушений законодательства и степе-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ни их возможных негативных последствий [5, 7]. Также Указом Президента № 376 были изменены основания для начала внеплановых проверок, в частности было убрано основание «получение доказательств по делу об административном правонарушении» [5]. Еще одним важным событием стало вступление в силу Декрета Президента Республики Беларусь № 7 от 23 ноября 2017 г. «О развитии предпринимательства», утвердившего общие санитарно-эпидемиологические требования [6].

Таким образом, представляется интересным проанализировать показатели ГСН, в частности количество проведенных проверок и мониторингов, а также количество объектов с выявленными нарушениями при данных надзорных мероприятиях в условиях изменений и дополнений законодательства Республики Беларусь, направленного в сторону либерализации предпринимательской деятельности.

Цель: проанализировать основные показатели проверок и мониторингов в рамках осуществления ГСН в г. Минске за 2016-2021 гг.

Материалы и методы. В качестве источников исследования использованы ежегодные сведения из отчетов, предоставленных государственным учреждением «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии», по результатам ГСН в г. Минске за 2016–2021 гг. На основе данных, полученных из отчетов, было проанализировано количество проведенных плановых (с 2019 г. – выборочных) и внеплановых проверок, а также мониторингов, наличие либо отсутствие нарушений у объектов, подвергнутых указанным формам контрольной (надзорной) деятельности.

Результаты и их обсуждение. В ходе ГСН по г. Минску за период с 2016 по 2017 гг. было проведено 6640 проверок (со второй половины 2017 г., как уже отмечалось, плановые проверки не проводились и были заменены на выборочные) [7]. Установлено, что в 2016 г. было проведено 4760 проверок, из которых 2654 (59,87%) плановых и 2106 (40,13%) внеплановых. В 2017 г. было проведено 1880 проверок, из которых 1534 (78,21%) плановых и 346 (21,79%) внеплановых. В 2018-2019 гг. проверки не проводились. В 2020 г. проведено 20 (100%) внеплановых проверок, и в 2021 г. проведено 59 проверок, из которых 58 (99,55%) выборочные и 1 (0,45%) внеплановая (рис. 1).

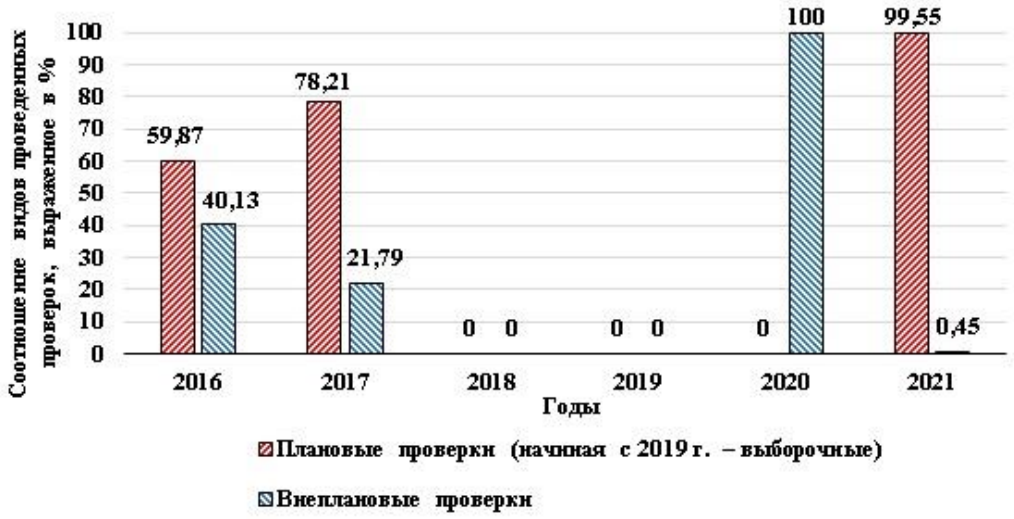


Рис. 1 – Соотношение проверок (внеплановых и плановых (начиная с 2019 г. – выборочных)), проведенных при осуществлении ГСН по г. Минску за 2016-2021 гг.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

По результатам проведения плановых проверок был проверен 3641 объект в 2016 г. (нарушения были установлены на 3531 объекте) и 2010 объектов в 2017 г. (нарушения были установлены на 1938 объектах). По результатам внеплановых проверок был проверен 2441 объект в 2016 г. (нарушения были выявлены на 2112 объектах) и 560 объектов в 2017 г. (нарушения были выявлены на 525 объектах). В 2020 и в 2021 гг. было проверено 24 и 222 объектов в рамках 20 и 59 проверок соответственно, нарушения были выявлены на всех проверяемых объектах (рис. 2).

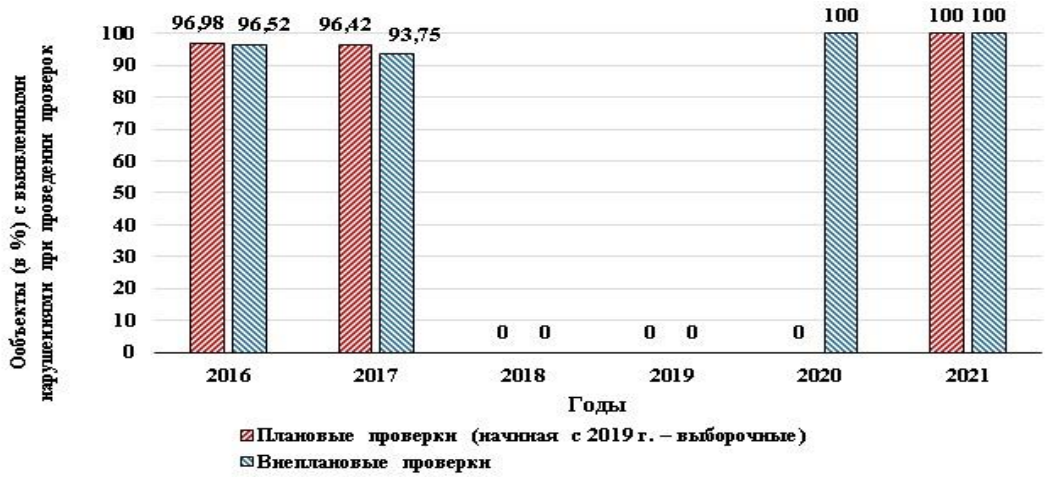


Рис. 2 – Количество объектов (в %) с выявленными нарушениями при проведении проверок, в рамках осуществлении ГСН по г. Минску за 2016-2021 гг.

При анализе мониторингов, проведенных при осуществлении ГСН по г. Минску за период с 2016 по 2021 гг. было установлено, что всего проведено 39875 мониторингов, из которых 2689 (6,74%) – в 2016 г., 5176 (12,98%) – в 2017 г., 7797 (19,55%) – в 2018 г., 8313 (20,85%) – в 2019 г., 6821 (17,11%) – в 2020 г. и 9079 (22,77%) – в 2021 г. (рис. 3).

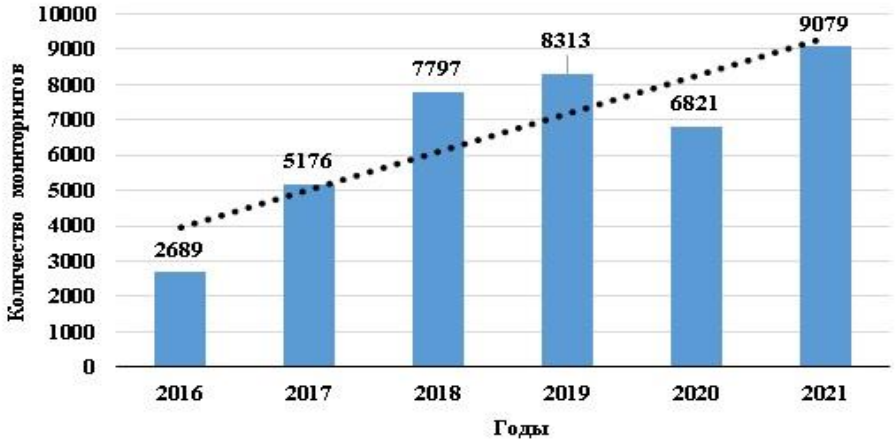


Рис. 3 – Количество мониторингов, проведенных при осуществлении ГСН по г. Минску за 2016-2021 гг.

Выявлена тенденция к росту числа мониторингов при осуществлении ГСН по г. Минску с 2016 по 2019 гг. В 2020 г. отмечается снижение количества проводимых мониторингов, что, возможно, связано с более активным использованием мероприятий технического (технологического, поверочного) характера в качестве надзорных

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

мероприятий, в частности, при осуществлении контроля проведения санитарно-противоэпидемических мероприятий на подконтрольных субъектах в связи с инфекцией, вызванной COVID-19, а также в связи с высокой загруженностью работников ГСН по профилактической работе с субъектами хозяйствования и населением по разъяснению санитарно-противоэпидемических мероприятий в связи с пандемией, вызванной COVID-19. Однако в 2021 г. вновь отмечается значительный рост количества мониторингов (темп прироста составил +9,2% по сравнению с 2019 г. и +33,1% по сравнению с 2020 г.).

В 2016 г. мониторингами было охвачено 8360 объектов, из которых нарушения выявлены на 4407 объектах (52,72%), в 2017 г. – 12657 объектов, среди которых в 6981 объектах (55,16%) были выявлены нарушения, в 2018 г. охвачено мониторингами 13180 объектов, из которых выявлены нарушения в 8841 объектах (67,08%), в 2019 г. охвачено мониторингами 12248 объектов, из которых установлены нарушения в 9161 объектах (74,80%), в 2020 г. охвачено мониторингами 8853 объектов, из которых выявлены нарушения в 7355 объектах (83,08%), в 2021 г. охвачено мониторингами 9079 объектов, из которых установлены нарушения в 12161 объектах (82,76%) (рис. 4).

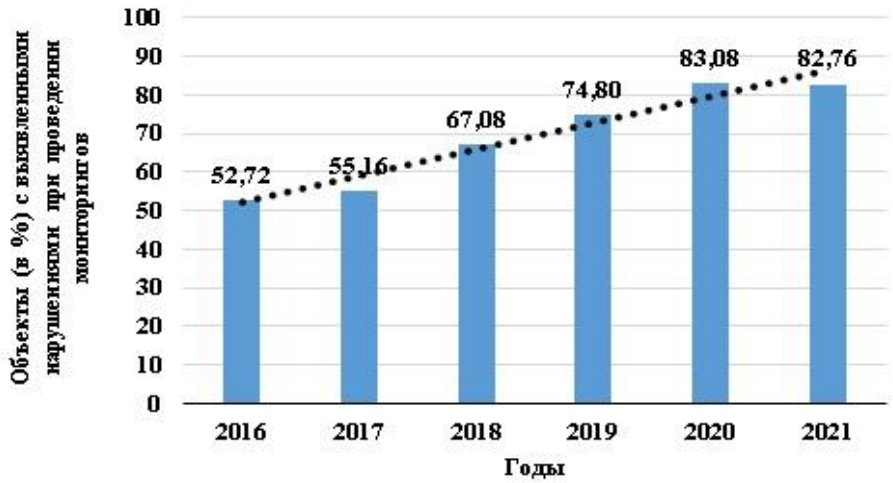


Рис. 4 – Объекты (в %) с установленными нарушения по результатам мониторингов, проведенных при осуществлении ГСН в г. Минске за 2016 по 2021 гг.

Установлено, что отмечается тенденция к росту числа объектов, на которых были выявлены нарушения по результатам мониторингов, проведенных при осуществлении ГСН по г. Минску за период с 2016 по 2020 гг. Данная тенденция может быть объяснена тем, что в результате отсутствия проведения проверок начиная со второй половины 2017 г. и осуществления, в основном, мер профилактического (предупредительного) характера при проведении ГСН, объекты начали игнорировать соблюдение тех или иных требований санитарно-эпидемиологического законодательства, что и сказывается на росте числа объектов с нарушениями. Данный факт может свидетельствовать о том, что предупредительно-профилактический подход в осуществлении ГСН не является достаточно эффективным, поскольку рост объектов с нарушениями санитарно-эпидемиологического законодательства может привести к возникновению как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний у населения. В 2020-2021 гг. количество объектов с выявленными нарушениями оставалось

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

относительно стабильным (на уровне 83%), что, возможно, связано с возобновлением проведения проверок или же достижением относительного максимума объектов с нарушениями, так называемого «плато».

Выводы: 1. С 2016 по 2021 г. отмечается устойчивая тенденция к росту количества мониторингов при осуществлении ГСН в г. Минске, за исключением 2020 г., что, вероятно, связано с началом пандемии COVID-19 и перераспределением в связи с этим работы специалистов ГСН. В 2021 г. продолжился рост количества мониторингов (темп прироста составил +9,2% по сравнению с 2019 г. и +33,1% по сравнению с 2020 г.); 2. С 2016 по 2020 гг. отмечается тенденция к росту числа объектов, на которых были выявлены нарушения по результатам мониторингов в рамках осуществления ГСН по г. Минску. В 2020-2021 гг. количество объектов с выявленными нарушениями оставалось относительно стабильным на уровне 83%, что может быть связано с возобновлением проведения проверок или достижением относительного максимума объектов с нарушениями, так называемого «плато»; 3. Отсутствие проведения проверок или их значительное снижение способствует росту количества объектов с выявленными нарушениями при осуществлении мониторингов; 4. Полученные данные дают основания полагать, что проведение мер профилактического (предупредительного) характера вместо проверок способствует росту количества объектов с выявленными нарушениями санитарно-эпидемиологического законодательства, что в свою очередь может способствовать росту инфекционных и неинфекционных заболеваний у населения, которые потребуют значительных социальных и экономических затрат.

Литература

1. Борисова, Т. С. Государственный санитарный надзор в гигиене детей и подростков: учеб.-метод. пособие / Т. С. Борисова, Н. В. Бобок – Минск: БГМУ, 2016. – 59 с.

2. Жукова, Н. П. Государственный санитарный надзор г. Минска. Выявление нарушений и профилактика / Н. П. Жукова // Государственный контроль: анализ, практика, комментарии. – 2015. – № 4. – С. 42–43.

3. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения [Электронный ресурс] : Закон Республики Беларусь от 07 января 2012 г. № 340-З : в ред. Закона Респ. Беларусь от 15.07.2019 г. № 217-З // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.

4. О совершенствовании контрольной (надзорной) деятельности в Республике Беларусь [Электронный ресурс] : Указ Президента Республики Беларусь от 16 октября 2009 г. № 510 : в ред. Указа Президента Респ. Беларусь от 28.10.2021 № 422 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.

5. О мерах по совершенствованию контрольной (надзорной) деятельности [Электронный ресурс] : Указ Президента Республики Беларусь от 16 октября 2017 г. № 376 // ЭТАЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.

6. О развитии предпринимательства [Электронный ресурс] : Декрет Президента Республики Беларусь, 23 ноября 2017 г., № 7 : в ред. Указа Президента Респ. Беларусь от 24.04.2020 № 143 // ЭТА-ЛОН. Законодательство Республики Беларусь / Нац. центр правовой информ. Респ. Беларусь. – Минск, 2022.

7. Чепелев, С. Н. Анализ государственного санитарного надзора в г. Минске за период с 2016 по 2019 гг. / С. Н. Чепелев, Е. Н. Чепелева, Е. А. Зорченко [и др.] // Фундаментальная наука в современной медицине 2020: материалы сателлитной научно-практической конференции студен-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

тов и молодых ученых / под редакцией А.В. Сикорского, В.Я. Хрыщановича, Т.В. Горлачевой, Ф.И. Висмонта – Минск: БГМУ, 2020. – С. 245–250.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

POSSIBILITY OF APPLICATION OF HIRUDOTERAPY TO RESTORE THE RESPIRATORY ORGANS WITH COVID-19

Aminov R.F.

Zaporizhzhia National University,
department of Biology, Zaporizhzhia

Key words: *hirudotherapy, biologically active substances, respiratory organs, Covid 19.*
Resume: *The scientific work is devoted to the review of hirudotherapy as a possible method for prophylaxis, complex treatment and rehabilitation in Covid-19. Review of biologically active substances of medicinal leech in this pathology.*

Topicality. Over the past two years, the number of patients with the dangerous infectious disease Covid-19 caused by the coronavirus SARS-CoV-2 has increased. Etiology, epidemiology and pathogenesis of this disease have been identified during preclinical and clinical experimental studies [1, 2]. In the mild form, there is mainly a respiratory infection, which is manifested by fever, cough, shortness of breath, fatigue, sore throat, runny nose, nausea and vomiting, loss of smell and taste [3-7]. In severe cases, there is progressive pneumonia and thrombosis due to impaired coagulation, impaired homeostatic regulation of the immune system. Later, the pulmonary endothelium is affected, microvascular thrombosis occurs and alveolar damage occurs. Then in a more severe form there is a septic condition, which is manifested by damage to all important organs [5-8]: lungs, heart, esophagus, kidneys, bladder, ileum, etc. The use of medicinal plants (Curcuma angustifolia, Cuminum cyminum, Allium sativum, Terminalia bellirica, Cinnamomum species, Piper nigrum, Vitis vinifera), which have immune-boosting and antiviral properties and can be used in the adjuvant treatment of Covid-19 [9]. According to the previous sections of the animal body, the therapeutic effects of of biologically active substances of medicinal leech, which provide antithrombotic, thrombolytic, antihypertensive, antiatherogenic, antihypoxic, regenerative, antimicrobial, antiviral, immunomodulatory and analgesic, anti-inflammatory and anti-inflammatory effects, have been widely studied [10, 11].

Tasks: determine the mechanism of damage in Covid-19; Find out the possibility of using hirudotherapy.

Materials and methods. Conducting a review of scientific literature and the formation of a hypothesis on the use of hirudotherapy.

Results and its discussion. One of the adverse scenarios of SARS-CoV-2 virus disease is pneumonia.

SARSCoV-2 virus infecting pneumocytes, causes their desquamation in the alveoli of Figs. 1, resulting in edema and bleeding, impaired gas exchange, which leads to respiratory failure.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

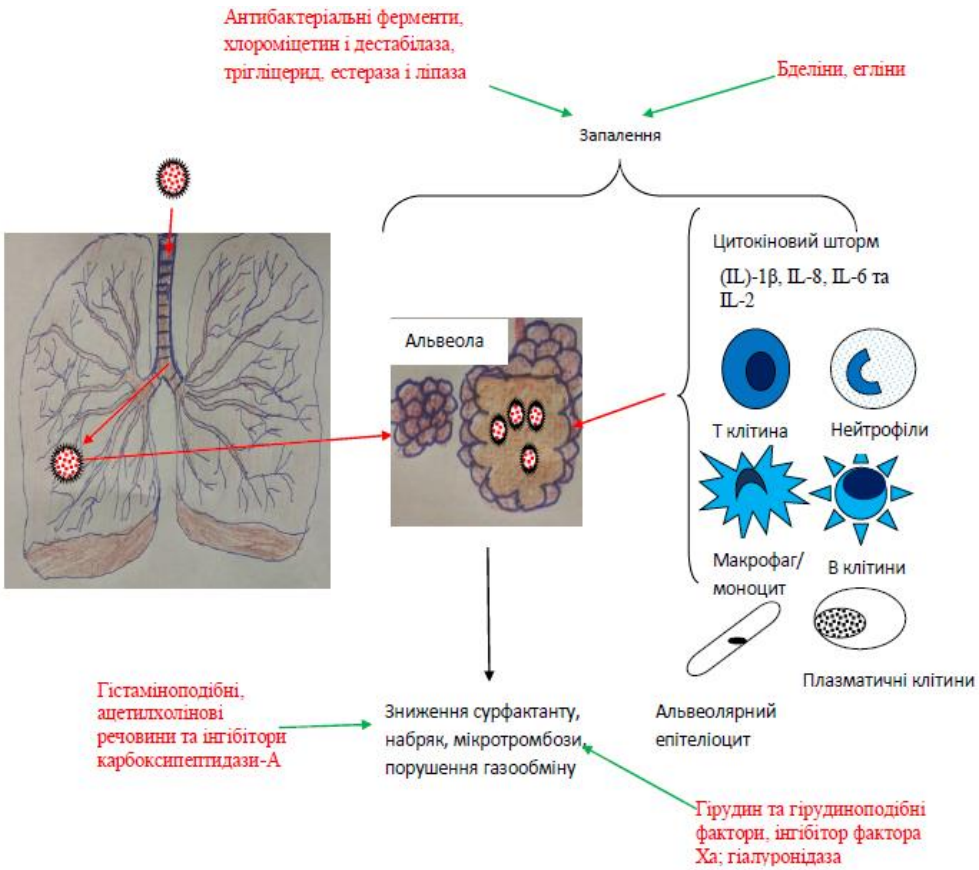


Fig. 1 - Scheme of lung damage Covid-19 and the possibility of their functional recovery after hirudotherapy (Notes: red arrows - virus penetration and spread; black arrows - damage caused by the virus; green arrows - a focus on the restorative effects of biologically active substances of medical leeches)

At the same time, the amount of surfactant changes, and, apparently, the building of the leg is reduced, expanding and squeezing under the act of breathing, which can cause the leg to collapse under the hour of vidihu. In the world, the alveoli are filled with native, growing insufficiency, and in a more severe depression, intoxication leads to septic shock. Even more severe inflammation of the leg develops through intense cytokine response to SARSCoV-2. Pro-inflammatory cytokines and chemokines, including IL-6, TNFα, IL-1β Fig. 1, attract ignition cells to the infection site. Neutrophils and cytotoxic T-cells, in the order of cytokines, cause tissue damage, including increased vascular permeability and stimulation of liver fibrosis.

Based on the results of the teachings of the medical leeches, it is widely used in the treatment of inflammatory processes in the respiratory organs: chronic bronchitis, laryngitis, bronchial asthma, chronic pneumonia, chronic sinusitis). Among them: vigilant, yaki volodiyut protizapalny diayu and ignoring trypsin, plasmin and acrocin rice. one; antibacterial enzymes - of biologically active substances, yaki zmitsnyuyut immunnuyu system to fight z infektsiєyu; other protizapalni zabobi, yaki help to change the inflamed, zadjaki why the blood can easily pass into the veins and sting the sour throughout the body. Detoxification of the body can be done with the help of other bipolar disorders. For example, triglyceride BAR, as a detoxifying drug, esterase and lipase take part in the splitting of fats and reduce cholesterol levels, and also may detoxify drugs fig. 1, the other two important BARs are chloromycetin and destabilase, which may affect antimicrobial activity. Destabi-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

lase water with β-glycosidase activity, as it directly destroys β1-4 bonds, which are necessary in the peptidoglycan ball of the walls of bacterial cells. To show a dose-dependent bacteriostatic effect is demonstrated by a non-existent form of destabilase on Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa. Chloromycetin is an anti-anxiety antibiotic that is avenged by leeches. In addition, theromyzin, peptide B and teromacin also exhibit antibacterial effects. Researchers have reported that courses of hirudotherapy can help to improve the frequency and frequency of dyspnea in patients of mature and senile age after suffering from coronary virus disease aggravated by chronic bronchitis and bronchial asthma.

Based on the analysis of the best data and the of biologically active substances pressure complex, hirudotherapy can effectively be used as an additional benefit for the rehabilitation of the respiratory organs during the inflammation with Covid-19.

Conclusions: as a result of a review of scientific preclinical and clinical studies, it was found that the medical leech contains biologically active substances that can restore the respiratory system after Covid-19.

Literature

1. World Health Organization. Clinical Management of Severe Acute Respiratory Infection When Novel Coronavirus (nCoV) Infection is Suspected: Interim Guidance. World Health Organization, Geneva. 2020. URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446.

2. Huang, C.; Wang, Y.; Li, X.; Ren, L.; Zhao, J; Hu, Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020, 395, pp. 497-506.

3. Calvi, E.; Bernardi, N.; Cimino, G.; Pascariello, G.; Faggiano, P.; Gavazzi E.; Vizzardi, E.; Metra, M. Unusual intracardiac thrombosis in two patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): case series. European Heart Journal - Case Reports. 2020, 1-7. URL: https://academic.oup.com/ehjcr/advance-article/doi/10.1093/ehjcr/ytaa518/6054745.

4. Clinical management protocol for COVID-19. Government of India Ministry of Health and Family Welfare. Version 6. URL: https://www.mohfw.gov.in/pdf/PostCOVID13092020.pdf.

5. Carfi, A.; Bernabei, R.; Landi, F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. J. Am. Med. Assoc. 2020, 324, 603–605.

6. Tenforde; M.W. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. Morb. Mortal. Wkly Rep.2020, 69, 993–998.

7. Huang; C. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet. 2021, 397, 220–232.

8. Gupta, A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat. Med. 2020, 26, 1017–1032

9. Tiwari, N.N.; Dudhamal, T.S.; Prasad, S.M.; Shah, R.K.; Patel, B.D.; Shah, B. Ayurveda and COVID 19 pandemic in Nepal. Healer Journal, 2020, 1(1), 1-5.

10. Жаров, Д.Г. Секреты гирудотерапии или как лечиться пиявками; Феникс: Ростов н/Д, 2003, 180-196.

11. Коритнюк, Р.; Борисенко Т. Піявочка–козявочка. Фармацевт–практик, 2009, 1, 34–37.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2022

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Организация и управление здравоохранением

Организация и управление здравоохранением

Батуро А.О., Осипенко Э.В., Никифорова О.Л. *376*
Бородин Д.И., Чайковская А.М., Мороз И.Н. *380*
Быков И.А., Ратманов П.Э. *383*
Давлекамова Г.Р., Сиротко М.Л. *388*
Котович А.В., Кожанова И.Н. *392*
Лозовая П.Б., Бикмулина Д.В., Кинчагулова М.В *396*
Морозов А.М., Потоцкая Л.А. *400*
Морозов А.М., Потоцкая Л.А. *403*
Фомичева Т.В, Лаксаев В.П., Атмайкина О.В, Цыбусов А.П. *406*
Serikova E.N., Ostankova Yu.V. *410*

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ ЭКОНОМИЧЕСКОГО АСПЕКТА ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКИХ

Батуро А.О., Осипенко Э.В., Никифорова О.Л.

Гомельский государственный медицинский университет,
кафедра поликлинической терапии и общеврачебной практики, г. Гомель

Ключевые слова: рак легкого, организация здравоохранения, экономика.

Резюме: *злокачественные новообразования легких преобладают в структуре заболеваемости среди онкологических заболеваний других локализаций, создавая существенную нагрузку на профильные учреждения здравоохранения, в том числе материальную. Рак легкого является наиболее частым злокачественным новообразованием во многих развитых странах. Так в России в 2018 году зарегистрировано 55717 новых случаев рака легкого [2]. В Республике Беларусь в период с 2014 по 2018 годы было выявлено 24 447 случаев злокачественных новообразований легких, из них в III и IV стадии – 14 583 (64,9% от всех выявленных случаев за данный период) [3]. Ежегодный прирост рака легких составляет 4% [4]. Соотношение болеющих злокачественными новообразованиями легких женщин и мужчин составляет 1:9,3 [5]. Непосредственной причиной развития рака легких в 85% случаев является табакокурение [6]. Таким образом, в 85% случаев именно характерный образ жизни пациентов и становится причиной развития данной патологии.*

Resume: *malignant neoplasms of the lungs predominate in the structure of morbidity among oncological diseases of other localizations, creating a significant burden on specialized healthcare institutions, including material ones. Lung cancer is the most common malignant neoplasm in many developed countries. So in Russia in 2018, 55717 new cases of lung cancer were registered [2]. In the Republic of Belarus in the period from 2014 to 2018, 24,447 cases of malignant neoplasms of the lungs were detected, of which 14,583 were in stages III and IV (64.9% of all detected cases during this period) [3]. The annual increase in lung cancer is 4% [4]. The ratio of women and men suffering from malignant neoplasms of the lungs is 1:9.3 [5]. The immediate cause of lung cancer in 85% of cases is smoking [6]. Thus, in 85% of cases, it is the characteristic lifestyle of patients that causes the development of this pathology.*

Актуальность. Обусловлена практически полным отсутствием подобных исследований по данной проблеме, а также широкой распространенностью злокачественных новообразований легких.

Цель: провести анализ финансовых затрат, связанных с терапией злокачественных новообразований легких различных стадий.

Задачи: определить объем материальных затрат, связанных с осуществлением лечения пациентов с злокачественными новообразованиями легких.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирована отчетная финансовая документация УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» в отношении терапии мелкоклеточного и немелкоклеточного рака легких различных стадий с учетом минимального и максимального объема терапевтического вмешательства на момент октября 2021 года. Дизайн исследования – ретроспективное, поперечное.

Результаты и их обсуждение. Степень распространенности злокачественного новообразования легких является одним из показателей, определяющих прогноз онкологического заболевания, объем лечебного вмешательства и, соответственно, позволяет рассчитать экономические затраты на лечение конкретного пациента. Гисто-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

логически выделяют различные варианты рака легкого, наибольшее практическое значение представляет подразделение на мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легкого. Немелкоклеточный рак легкого является более благоприятным вариантом по сравнению с мелкоклеточным. Данные по экономическому аспекту терапии немелкоклеточного рака легких представлены в таблице 1.

Табл. 1. Финансовые затраты, с учетом объема лечебного вмешательства в отношении различных стадий немелкоклеточного рака легких.

	Минимальный объем вмешательства	Стоимость, бел. руб.	Максимальный объем вмешательства	Стоимость, бел. руб.
I стадия	1.Лобэктомия с лифодиссекцией	950	1.Лобэктомия с лифодиссекцией	950
Итого:		950		950
II стадия	1.Лобэктомия с лифодиссекцией	950	1.Пульмонэктомия	1150
			2.Химиотерапия (Цисплатин + Доцетоксел) 3 курса	1976,07
Итого:		950		3126,07
III стадия	1.Комбинированная пневмонэктомия с резекцией смежных структур	1300	1.Комбинированная пневмонэктомия с резекцией смежных структур	1300
	2.Химиотерапия (Винорельбин, Цисплатин) 4 курса	1806,36	2. Операции на органах грудной клетки с резекцией и протезированием жизненно важных структур (аорта, верхняя полая вена, сердце, позвоночник, грудина, диафрагма, пищевод, трахея)	1680
			3.Химиотерапия (Цисплатин, Доцетаксел) 4 курса (2 до операции и 2 после)	2634,76
Итого:		3106,36		5614,76
IV стадия	1. Лучевая терапия (паллиативная), 14 сеансов	3780	1.Сегментэктомия, бисегментэктомия (единичный метастаз)	975
			2.Комбинированная пневмонэктомия с резекцией смежных структур	1300
			3. Операции на органах грудной клетки с резекцией и протезированием жизненно важных структур (аорта, верхняя полая вена, сердце, позвоночник, грудина, диафрагма, пищевод, трахея)	1680
			4.Химиотерапия (Цисплатин, Доцетаксел) 4 курса	2634,76
Итого:		3780		6589,76

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Мелкоклеточный рак легких является более агрессивным по сравнению с немелкоклеточным, его особенностью являются ранние метастатические поражения внутренних органов, в результате чего даже при условии выявления данной патологии на ранних стадиях, в соответствии с клиническим протоколом показано проведение курса химиотерапии.

Табл. 2. Финансовые затраты, с учетом объема лечебного вмешательства в отношении различных стадий немелкоклеточного рака легких.

	Минимальный объем вмешательства	Стоимость, бел. руб.	Максимальный объем вмешательства	Стоимость, бел. руб.
I стадия	1. Лобэктомия с лимфодиссекцией	950	1. Лобэктомия с лимфодиссекцией	950
	2.Химиотерапия (Этопозид+ Цисплатин) 4 курса	532,08	2. Химиотерапия (Иринотекан + Цисплатин) 4 курса	1805,44
	3. Лучевая терапия (профилактическое облучение головного мозга), 5 сеансов	1350	3. Лучевая терапия (профилактическое облучение головного мозга), 5 сеансов	1350
Итого:		2832,08		4105,44
II стадия	1. Пульмонэктомия	1150	1. Пульмонэктомия	1150
	2.Химиотерапия (Этопозид+ Цисплатин) 4 курса	532,08	2. Химиотерапия (Иринотекан + Цисплатин) 4 курса	1805,44
	3. Лучевая терапия (профилактическое облучение головного мозга), 5 сеансов	1350	3. Лучевая терапия (профилактическое облучение головного мозга), 5 сеансов	1350
Итого:		3032,08		4305,44
III стадия	1. Лучевая терапия, 30 сеансов	3996	1. Лучевая терапия, 30 сеансов	3996
	2.Химиотерапия (Этопозид+ Цисплатин) 4 курса	532, 08	2. Химиотерапия (Иринотекан + Цисплатин) 4 курса	1805,44
Итого:		4528,08		5801,44
IV стадия	1. Лучевая терапия, 30 сеансов	3996	1. Лучевая терапия, 30 сеансов	3996
	2.Химиотерапия (Этопозид+ Цисплатин) 4 курса	532, 08	2. Химиотерапия (Иринотекан + Цисплатин) 4 курса	1805,44
Итого:		4528,08		5801,44

Выводы: 1. Объем терапевтического вмешательства и, соответственно, финансовых потерь у пациентов I стадии рака легкого значительно варьируется и зависит от гистологического варианта (мелкоклеточный, немелкоклеточный) злокачественного новообразования; 2. Финансовые затраты связанные с терапией мелкоклеточного рака легкого II стадии в отличие от немелкоклеточного рака (в случае применения максимального объема лечебного вмешательства) отличаются проведением курса лучевой терапии и несущественны; 3. Наибольшие финансовые затраты

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

связаны с оказанием медицинской помощи пациентам, находящимся на III и IV стадиях независимо от гистологического типа рака. Учитывая, что более половины пациентов с раком легких выявляются на поздних стадиях (их доля составила 64,9% в период с 2014 по 2018 годы), можно предположить, что именно эта группа пациентов и создают основную материальную нагрузку на профильные учреждения здравоохранения.

Литература

1. Постановление об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 6 июля 2018 года, № 60. — Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь, 13.10.2018, 8/33500.

2. Рак легкого. Под ред К.К. Лактионова, В.В. Бредера – М.: «Гранат», 2020

3. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных белорусского канцер-регистра за 2009-2018 гг. / А.Е. Океанов [и др.] ; под общ. ред. А.Е. Океанова – Минск, 2019. – 486 с.

4. Марчукевич, А. М. Анализ современной динамики заболеваний раком лёгких населения республики Беларусь [Электронный ресурс] / А. М. Марчукевич, Н. В. Качко // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященного 100-летию со дня рождения профессора Парамея Владимира Трофимовича, 29-20 апреля 2021 г. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», Студенческое научное общество, Совет молодых ученых ; [редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др.]. – Гродно, 2021. – С. 332-332. – 1 электрон. опт. диск.

5. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных белорусского канцер-регистра за 2009-2018 гг. / А.Е. Океанов [и др.] ; под общ. ред. А.Е. Океанова – Минск, 2019. – 486 с.

6. Posterino U., Berrino F., Gervasio A. et.al.//Int. J. Cancer. -2000. -33. №2, -P.231-237.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ ВНЕДРЕНИЯ СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Бородин Д.И., Чайковская А.М., Мороз И.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, г. Минск

Ключевые слова: симуляционные технологии, анкетирование, практические навыки.

Резюме: *в статье представлены результаты опроса студентов об удовлетворенности использованием симуляционных технологий при освоении образовательных программ в медицинском университете. Установлено, что значительная часть респондентов, как мужчин, так и женщин, удовлетворены использованием симуляционных технологий, считают данный опыт полезным и отмечают рост уровня освоения практических навыков после прохождения занятий в лаборатории практического обучения.*

Resume: *the article includes the results of the research of students upon the satisfaction of simulation educational process at a medical university. It was found that a significant part of the respondents, both men and women, are satisfied with the use of simulation technologies, consider this experience useful and note an increase in the level of mastering practical skills after taking classes in the laboratory of practical training.*

Актуальность. Одной из стратегических задач развития системы медицинского образования в настоящее время, является формирование специалиста, готового к самостоятельной врачебной деятельности. В этой связи, профессиональная подготовка в медицинском университете предполагает широкое использование в учебном процессе современных образовательных технологий: компьютерных симуляторов, деловых и ролевых компьютерных игр, автоматизацию поиска и отбора вариантов решений при разборе конкретных профессиональных ситуаций, проведение тренингов, автоматизацию процессов обработки результатов обучения и др. Особое значение приобретает применение симуляционных образовательных технологий в процессе подготовки медицинских кадров на всех этапах непрерывного медицинского образования, что позволяет воссоздать реальную контролируемую ситуацию для отработки навыков оказания медицинской помощи, дает возможность многократного повторения определенных манипуляций, доводя их до автоматизма, и обеспечивает контроль качества оказания медицинской помощи по результатам выполнения тренинга, не нанося вреда пациенту [1-3].

Цель: оценить удовлетворенность студентов использованием симуляционных технологий при освоении образовательных программ в медицинском университете.

Задачи: 1. Дать характеристику удовлетворенности студентов использованием симуляционных технологий при освоении образовательных программ в зависимости от пола; 2. Оценить уровень практических навыков студентов до и после обучения в лаборатории практического обучения в зависимости от пола; 3. Охарактеризовать практические навыки, наиболее востребованные респондентами для освоения в лаборатории практического обучения.

Материалы и методы. При проведении исследования использовались методы: социологический (анкетирование), статистический. Была разработана анкета,

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

вопросы которой касались организации образовательного процесса с применением симуляционных технологий. Объем исследования составил 158 студентов, в том числе 100 студентов лечебного факультета (63,3%), 52 студента педиатрического факультета (32,9%) и 6 студентов медицинского факультета иностранных учащихся (3,8%). Почти 19,0% респондентов обучались на втором курсе, 42% респондентов - на четвертом курсе, 40% респондентов - на шестом курсе. Среди опрошенных преобладали женщины, удельный вес которых достигал 85%.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием параметрических и непараметрических методов исследования, в том числе методов описательной статистики, оценки достоверности (критерий Стьюдента; Chi-square test, χ^2). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 10».

Результаты и их обсуждение. Большинство респондентов удовлетворены организацией образовательного процесса с использованием симуляционных технологий. Высокий уровень удовлетворенности респондентов обусловлен возможностью освоения практических навыков без нанесения вреда пациенту, материально-техническим оснащением лаборатории практического обучения (ЛПО), обеспеченностью учебно-методическими материалами.

Статистически значимых различий удовлетворенности организацией образовательного процесса с использованием симуляционных технологий у респондентов в зависимости от пола не установлено (Chi-square test: χ^2=2,37, p=0,12). Результаты исследования показали, что мужчины и женщины единодушны во мнении о необходимости использовании симуляционных технологий, позволяющих обеспечивать практико-ориентированность обучения в медицинском университете.

Основной причиной неудовлетворенности 69% студентов при освоении образовательных программ с использованием симуляционных технологий является недостаточное количество часов, выделяемых на работу в ЛПО.

Уровень оценки респондентами практических навыков статистически значимо различался (χ^2 =73,02, p<0,001) до и после обучения в ЛПО. До обучения в ЛПО 58,6% респондентов оценивали свой уровень навыков ниже среднего, 35,2% - как средний, и лишь около 6% - как высокий и очень высокий. После обучения в ЛПО 5,5% и 10,3% респондентов оценили свой уровень навыков как очень низкий и низкий, 44,1% респондентов - как средний, и 40% респондентов - как высокий и очень высокий

Статистически значимых различий оценки уровня практических навыков до (χ^2 =3,99, p>0,05) и после обучения в ЛПО в зависимости от пола не установлено (χ^2 =3,92, p>0,05).

Большинство респондентов (88,3%), как мужчин (89,5%), так и женщин (88,1%) считают, что опыт работы на симуляционном оборудовании полезен для них, так как является основой для формирования профессиональной подготовки врача.

Практически все опрошенные заинтересованы в освоении образовательных программ с применением симуляционных технологий, что свидетельствует о мотивации обучающихся приобретать практические навыки, необходимые для осуществ-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ления самостоятельной профессиональной деятельности. Почти 41% респондентов хотели бы продолжать отрабатывать сестринские навыки, почти 60% респондентов – навыки первичной СЛР, 43,0% – навыки аускультации и пальпации, почти 80% респондентов – специальные навыки (интубация, катетеризация). Одними из направлений совершенствования организации образовательного процесса с использованием симуляционных технологий большинство студентов считают увеличение времени обучения на базе ЛПО, а также более широкое использование симуляционных технологий на клинических кафедрах.

Выводы: 1. Результаты исследования подтвердили необходимость дальнейшего внедрения в образовательный процесс использование симуляционных технологий, обеспечивающих приобретение практических навыков оказания медицинской помощи без нанесения вреда пациенту; 2. Большинство респондентов, как мужчин, так женщин, удовлетворены использованием симуляционных технологий, возможностью получения практического опыта и повышения профессионального уровня подготовки (88,3 %).

Литература

1. Пасечник И. Н. Симуляционные технологии в анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии/ 1. Пасечник И. Н. //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №12. С 4-11.

2. Brazil V.Connecting simulation and quality improvement: how can healthcare simulation really improve patient care? / Brazil V.//BMJ Quality & Safety. – 2019. - №2. – p. 862-865

3. Tabatabai S. Simulations and Virtual Learning Supporting Clinical Education During the COVID 19 Pandemic. Advances in medical education and practice/Tabatabai S.//Adv Med Educ Pract. – 2020. – №2. – p. 513–516.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

СОЦИАЛЬНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВЫСОКОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Быков И.А., Ратманов П.Э.

Дальневосточный государственный медицинский университет, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, г. Хабаровск

***Ключевые слова*:** туберкулёз, факторы риска, лекарственная устойчивость.

***Резюме*:** *в данном ретроспективном эпидемическом исследовании, методом регрессивного анализа, были выявлены основные факторы риска, влияющие на распространённость МЛУ-ТБ в Хабаровской крае России. В их число входят: история заключения, ВИЧ ко-инфекция, инвалидность, наличие распада, молодой возраст, рецидив ТБ и проживание в городе. Рассмотрены причины таких результатов и предложены пути решения проблемы распространения МЛУ-ТБ.*

***Resume*:** *in this retrospective epidemiological study, using regression analysis, the main risk factors affecting the prevalence of MDR-TB in the Khabarovsk region of Russia were identified. These include: history of incarceration, HIV co-infection, disability, cavitary disease, young age, TB recurrence and urban residence. The reasons for such results are analyzed and ways to solve the problem of the spread of MDR-TB are proposed.*

Актуальность. Постоянный рост распространённости туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ; устойчивость к изониазиду и рифампицину) во всем мире является серьезной проблемой для общественного здравоохранения. Россия входит в число стран несущих наибольшее бремя МЛУ-ТБ в мире. По оценкам ВОЗ, в 2019 году на МЛУ-ТБ приходилось 35% от всех новых случаев ТБ и 71% от всех случаев рецидива ТБ. Тем самым, по распространенности МЛУ-ТБ среди больных ТБ, Россия занимает второе место в мире, вопреки 23-у месту по общему показателю заболеваемости ТБ [7]. Представленное исследование было проведено в Хабаровском крае на Дальнем Востоке России, где доля МЛУ-ТБ среди впервые выявленных случаев (38%) была оценена как третья по величине в стране [1]. Что делает крайне важным определить основные причины и факторы риска развития МЛУ-ТБ, с целью разработки более лёгких в осуществлении и более рентабельных подходов к контролю роста числа МЛУ случаев ТБ.

Цель: выявить, статистически обосновать и объяснить факторы, способствующие высокой распространенности МЛУ-ТБ в Хабаровском крае, а также разработать предложения по улучшению противотуберкулёзной помощи населению региона.

Задачи: 1. Используя существующие базы данных больных туберкулезом осуществить сбор данных в виде индивидуальных переменных пациентов с МЛУ-ТБ, с использованием в качестве группы контроля пациентов с установленным диагнозом ТБ, но без лекарственной устойчивости; 2. Определить группы высокого риска по заболеваемости МЛУ-ТБ в Хабаровском крае, с использованием методов статистического анализа; 3. Проанализировать результаты исследования, для определения дополнительных явлений, способствующих распространению МЛУ-ТБ; 4. Используя данные из вышеописанных задач, сформулировать предложения

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

для максимизации эффективности и улучшения противотуберкулёзной помощи населению России, на примере Хабаровского края.

Материалы и методы. Данное исследование является ретроспективным поперечным исследованием с применением метода сплошной выборки, в первоначальную выборку, с последующим применением критериев включения и исключения для формирования вторичной выборки. Клинической базой исследование выбрана КГБУЗ МЗХК «Туберкулезная больница». В качестве источника данных в исследовании использовался Федеральный регистр больных туберкулезом (ФРТБ). Были собраны обезличенные данные по каждому пациенту, у которого был диагностирован туберкулез во всех медицинских учреждениях Хабаровского края с 1 января 2018 года по 31 декабря 2019 года.

Мазок, посев мокроты и ПЦР в реальном времени на наличие *m. Tuberculosis,* проводятся в качестве первичных диагностических тестов у всех пациентов с подозрением на ТБ в Хабаровском крае. В данное исследование были включены только пациенты с установленным выделением возбудителя ТБ, хотя бы в одном из 3 использованных тестов. Тесты на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) используя методы ПЦР и посева мокроты на жидкие и твёрдые среды. Пациенты с поли-моно и широкой устойчивостью возбудителя были исключены из данного исследования.

Количественный анализ переменных пациентов с МЛУ-ТБ проводился с таковыми у пациентов без МЛУ-ТБ. Сравнительный анализ проводился с использованием метода построения модели бинарной логистической регрессии. Независимые переменные, протестированные в регрессионном анализе, включали пол, возраст, социальный статус, жилищные условия, злоупотребление психоактивными веществами и алкоголем, историю заключения под стражей, наличие инвалидности, ВИЧ-статус, историю лечения рифампицином и изониазидом, локализацию туберкулеза, наличие полостей распада и каверн, местность проживания. Для проверки статистической значимости самой модели использовались тесты Хи-квадрата. Были рассчитаны коэффициенты регрессии, скорректированное отношение шансов (СОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ) для каждой категории переменных. Метод статистики Вальда был использован для определения их статистической значимости [3]. Анализы выполняли с использованием программного обеспечения SPSS V24.0.01.

Результаты и их обсуждение. За исследуемый период во всех учреждениях здравоохранения Хабаровского края туберкулез был диагностирован у 2661 больного. В соответствии с критериями включения в данное исследование было отобрано 1440 пациента. Средний возраст участников составил 41 год, и 73,5% из них были мужчинами. МЛУ-ТБ было выявлен у 618 (42,9%) участников исследования. 69,4% участников проживали в городах и 989 (68,7%) из них были безработными. 151 (10,5%) пациент на момент постановки диагноза не имели жилья. Среди пациентов с рецидивами ТБ бездомных было в 2,01 раза больше, чем среди новых случаев туберкулеза (16,5% против 8,2%). Алкоголизм был зафиксирован у 3,5% пациентов. Более половины (55,1%) всех случаев имели признаки распада. 6% выборки составляли пациенты с инвалидностью. У 8,3% пациентов имело место ко-инфекция ВИЧ и ТБ. 78 пациентов (5,4%) находились в местах лишения свободы или имели в

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

анамнезе историю лишения свободы на момент постановки диагноза. Пациенты с историей заключения имели гораздо более высокую распространенность рассматриваемой резистентности (93,6%) по сравнению с популяцией без истории тюремного заключения (40,0%). 394 пациентам был установлен диагноз рецидива ТБ, что составляло 27,4% от всей выборки. При этом пациенты группы рецидивов имели большую распространенность МЛУ-ТБ (64,6%), чем новые больные (34,8%).

Основная группа пациентов состояла из 618 случая МЛУ-ТБ. Группу контроля составили 822 пациента с установленным ТБ и доказанной сохранённой чувствительностью к противотуберкулёзным препаратам. Таким образом в логистический регрессионный анализ были включены переменные 1440 пациента. В результате, история заключения и история предыдущего лечения стали самыми сильными факторами ассоциативными с МЛУ-ТБ, делая, риск развития МЛУ-ТБ в данных группах, в 16,5 раза (95% ДИ от 5,37 до 50,88, p<0,001) и в 2,82 раза выше (95% ДИ от 2,16 до 3,66, p<0,001) соответственно. Другие значимые факторы включали наличие инвалидности (СОШ - 2,32, 95% ДИ от 1,38 до 3,89, p = 0,001), наличие распада (СОШ составляло 1,76, 95% ДИ от 1,37 до 2,25, p <0,001), ВИЧ ко-инфекция (СОШ 1,55, 95% ДИ от 1,01 до 2,39, p=0,046), возраст (СОШ для лиц старше 41 года - 1,36, 95% ДИ 1,06-1,76, p=0,013) и место жительства (СОШ для проживания в городе составляло 1,44, 95% ДИ от 1,09 до 1,89, p = 0,01). Остальные факторы оказались статистически не значимыми при проведении регрессионного анализа.

Результаты данного исследования, касающиеся связи МЛУ-ТБ с молодым возрастом (менее 41 года), наличием распада и положительным ВИЧ-статусом, соответствуют предыдущим исследованиям и были ожидаемыми [4].

Неудивительно, что наличие в анамнезе отбывания наказания в местах лишения свободы (МЛС) было определено как наиболее выраженный фактор риска, связанный с МЛУ-ТБ. Высокая распространенность туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм в тюрьмах является острой проблемой, как в развитых, так и в развивающихся странах. [3]. Согласно нашим результатам, пенитенциарная система России вносит существенный вклад в увеличение распространенности МЛУ-ТБ. Хорошо известно, что содержание в МЛС сопряжённо со скученностью, неблагоприятными бытовыми условия и плохим питанием заключенных. Что в купе с частым пренебрежением режимами терапии со стороны заключенных и фактическое отсутствие контроля со стороны медицинского персонала в МЛС, создают идеальные условия для развития и заражения МЛУ-ТБ. Помимо этого, среди всех медицинских учреждений России только пенитенциарные учреждения изолированы от общей системы противотуберкулезной помощи. Такое разграничение лишает заключенных надлежащего ухода и затрудняет эпидемический контроль. Значительное сокращение общего числа заключенных и включение пенитенциарных учреждений в систему общей противотуберкулезной помощи могут решить проблему МЛУ-ТБ в МЛС.

Кроме того, такое продолжающееся затруднительное положение объясняется противоречием российского законодательства в сфере здравоохранения. Никакое медицинское вмешательство, в том числе госпитализация, не могу быть осуществлены без письменного согласия на то пациента. Поэтому некоторые бациллярные больные просто покидают противотуберкулезный диспансер по собственному жела-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

нию. Для обеспечения эпидемиологического надзора медицинские работники должны обращаться в суд с иском о принудительной госпитализации таких больных. Однако, как это ни парадоксально, законодательство не предусматривает механизмов исполнения решения суда о принудительной госпитализации, таким образом бациллярные больные ТБ могут покинуть диспансер даже при наличии предписания суда о принудительной госпитализации. Видится очевидным, что для обеспечения надлежащего эпиднадзора за ТБ необходимо принять решительные меры по устранению такого правого противоречия [2].

Таким образом бациллярные больные отказавшиеся от госпитализации и бывшие заключённые являются главными векторами распространения МЛУ ТБ в общей популяции. Для сокращения пула бывших заключенных с МЛУ-ТБ необходимо создать лучшие условия лечения и эпидемиологического надзора в пенитенциарных учреждениях. Такое вмешательство по оказанию противотуберкулезной помощи заключенным в гражданских поликлиниках осуществлялось в Томской области России с 2000 по 2002 год. Результаты показали значительное улучшение комплаенса, снижение числа побочных эффектов, снижение уровня смертности и повышение эффективности лечения среди заключённых. Успех этого исследования подтверждает необходимость централизованной противотуберкулезной помощи для всех больных туберкулезом, однако до сих пор не предпринято никаких шагов для осуществления этой инициативы [5].

Исследование 2009 года, проведенное в Беларуси, так же, как и наше исследование, выявило положительную связь между наличием инвалидности и распространенностью МЛУ-ТБ [6]. Россия и Белорусия имеют схожие социальные меры поддержки инвалидов, ввиду неясности данного явления, эти результаты показывают необходимость проведения дальнейших исследований для выявления или опровержения причинно-следственных связей между мерами социальной поддержки населения и распространённостью МЛУ-ТБ.

Выводы: 1. Пенитенциарные учреждения являются одним из главных источников пациентов с МЛУ-ТБ. Учреждения пенитенциарной системы должны быть включены в общую систему противотуберкулезной помощи, чтобы обеспечить заключенным доступ к надлежащему лечению и осуществления полноценного эпидемического контроля за ними; 2. Влияние мер социальной защиты населения, на распространенность МЛУ-ТБ видится неоднозначным. Будущие исследования должны быть сосредоточены на определении воздействии различных видов социальной защиты населения, их реализации и финансирования на распространенность МЛУ-ТБ; 3. Существующее законодательство в сфере здравоохранения неадекватно и не позволяет врачам проводить надлежащий эпидемиологический надзор за инфекционными больными. Существующие противоречия в правовой базе должны быть изучены и устранены. Мы полагаем, что лишение контагиозных пациентов права на отказ от госпитализации и расширение полномочий врачей по принудительной госпитализации значительно уменьшит пул носителей МЛУ-ТБ в общей популяции, а значит, снизит дальнейшее распространение лекарственно-устойчивого туберкулеза.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Астафьев В. А. и др. Особенности эпидемического процесса туберкулёза на отдельных территориях Российской Федерации //Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т. 2. – №. 5-1 (117). – С. 168-173.

2. Пивень Д. В., Кицул И. С. О некоторых проблемах реализации Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г.№ 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» //Менеджер здравоохранения. – 2013. – №. 12. – С. 6-13.

3. Harrell F. E. Binary logistic regression //Regression modeling strategies. – Springer, Cham, 2015. – С. 219-274.

4. Pradipta I. S. et al. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: A global systematic review and meta-analysis //Journal of Infection. – 2018. – Т. 77. – №. 6. – С. 469-478.

5. Shin S. S. et al. Treatment outcomes in an integrated civilian and prison MDR-TB treatment program in Russia //The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2006. – Т. 10. – №. 4. – С. 402-408.

6. Skrahina A. et al. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors //Bulletin of the World Health Organization. – 2013. – Т. 91. – С. 36-45.

7. World Health Organization et al. World Health Organization Global Tuberculosis Report 2020 //World Health Organization. – 2020. – Т. 232.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ ОТ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: ПРИМЕРЫ ВЛИЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Давлекамова Г.Р., Сиротко М.Л.

Самарский государственный медицинский университет, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, г. Самара

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, распространенность, летальность

Резюме: *в ходе работы были изучены климатические условия, плотность населения, летальность и коэффициент распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19 в отдельных субъектах 7 федеральных округов Российской Федерации. Прямой связи между климатом, относительной влажностью, средней температурой воздуха и эпидемиологическими показателями распространения новой коронавирусной инфекции не обнаружено.*

Resume: *in the course of the work, climatic conditions, population density, mortality and the spread rate of the new coronavirus infection COVID-19 in individual subjects of 7 federal districts of the Russian Federation were studied. A direct relationship between climate, relative humidity, average air temperature and epidemiological indicators of the spread of a new coronavirus infection has not been found.*

Актуальность. Прошло почти 2 года от начала глобальной пандемии, которая ВОЗ объявила 11 марта 2020 года. Такие глобальные мировые события, как пандемия, влияют не только на здоровье населения, экономическую ситуацию в стране, а также на демографические процессы [1]. За время пандемии вырост такой демографический показатель, как смертность, в то же время рождаемость снизилась. В настоящее время мы наблюдаем различное, согласно статистическим данным, распространение новой коронавирусной инфекции в субъектах Российской Федерации. Влияние таких факторов, как температура воздуха, климат, плотность населения на распространение и смертность от COVID-19 изучено недостаточно [3].

Цель: изучить влияние климата и плотности населения субъектов Российской Федерации на распространение и летальность от новой коронавирусной инфекции.

Задачи: 1. Изучить климат и плотность населения в различных субъектах Российской Федерации; 2. Рассчитать коэффициент летальности от новой коронавирусной инфекции в различных субъектах Российской Федерации; 3. Проанализировать полученные данные для оценки влияния факторов окружающей среды на распространение новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Производилась обработка первичных статистических данных, представленных Росстатом за 2021-2022 годы. В работе использованы статистические и аналитические методы.

Результаты и их обсуждение. Для оценки зависимости распространения новой коронавирусной инфекции в зависимости от погоды, рассмотрели климат со средней температурой воздуха в каждом сезоне в 7 Федеральных округах Российской Федерации (далее ФО РФ), а также учли показатель плотности населения: в Центральном ФО (Москва) – влажный умеренно континентальный, с сильным влиянием атлантического морского климат, средняя температура в январе -6,5°С, в марте

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

-1°С, в июле +19,2°С, в октябре +6°С, население 12 632 409 чел., плотность 4 932,61 чел/км^2, относительная влажность в январе 85%, в марте – 74%, в июле – 72%, в октябре – 82%; в Северо-Западном ФО (Санкт-Петербург) – умеренный и влажный, переходный от континентального к морскому климат, средняя температура в январе -5,5°С, в марте -1,3°С, в июле +18,8°С, в октябре +13°С, население 5 351 935 чел., плотность 3 814,64 чел./км^2, относительная влажность в январе 86%, в марте – 76%, в июле – 71%, в октябре – 83%; в Южном ФО (Ростовская область) – умеренно континентальный, с мягкой зимой и жарким летом климат, средняя температура в январе -3°С, в марте +2,4°С, в июле +23,4°С, в октябре +15,7°С, население 4 149 835 чел., плотность 41,10 чел/км^2, относительная влажность в январе 87%, в марте – 73%, в июле – 57%, в октябре – 72% ; в Северо - Кавказском ФО (Ставропольский край) – умеренно континентальный климат, средняя температура в январе -3,8°С, в марте +1°С, в июле +21,1°С, в октябре +15,1°С, население 2 777 531 чел., плотность 41,98 чел/км^2, относительная влажность в январе 87%, в марте – 78%, в июле – 61%, в октябре – 76% ; в Приволжском ФО (Самарская область) – умеренно континентальный климат, средняя температура в январе -13,4°С, в марте -1°С, в июле +26°С, в октябре +10°С, население 3 129 410 чел., плотность 58,88 чел/км^2, относительная влажность в январе 85%, в марте – 77%, в июле – 60%, в октябре – 74% ; в Уральской ФО (Свердловская область) – умеренно континентальный, граничит с континентальным, с холодной зимой и тёплым летом климат, средняя температура в январе -12,6°С, в марте -3,8°С, в июле +19°С, в октябре +9,8°С, население 4 261 084 чел., плотность 21,93 чел/км^2, относительная влажность в январе 78%, в марте – 71%, в июле – 72%, в октябре – 80% ; в Дальневосточном ФО (Приморский край) – мусонный климат, средняя температура в январе -16°С, в марте -0,9°С, в июле +20°С, в октябре +14°С, население 1 860 429 чел., плотность 11,30 чел/км^2, относительная влажность в январе 60%, в марте – 62%, в июле – 82%, в октябре – 69%.

Изучая статистические данные, представленные Росстатом [2], были рассчитаны летальность от новой коронавирусной инфекции в процентах в ФО РФ (таблица 1) и коэффициент распространения (таблица 2). Показатель летальности рассчитывался как отношение умерших от новой коронавирусной инфекции за определенный период времени к общему числу заразившихся этой инфекцией к этому времени, в процентах. Коэффициент распространения новой коронавирусной инфекции рассчитывался по формуле, которая была разработала Роспотребнадзором РФ: Rt = (X8+X7+X6+X5) / (X1+X2+X3+X4), где: Rt - коэффициент распространения коронавируса; X1…X8– количество зарегистрированных больных коронавирусом в регионе за соответствующие сутки. Был взят срок с 15 по 22 число. Этот показатель определяет среднее количество людей, которых инфицирует один больной до его изоляции.

Как видно из таблицы 1 «Летальность от новой коронавирусной инфекции в РФ» за период с января 2021 г. по январь 2022 г. по всем изучаемым субъектам отмечен рост показателя летальности. В Санкт-Петербурге пик пришелся на июль 2021 года (3,6%), затем идет тенденция к уменьшению данного показателя. В Самарской области и Приморском крае пик летальности приходится на октябрь 2021 года (3,68% и 1,67% соответственно), в 2022 г. показатель снижается. Обращает на

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

себя внимание тот факт, что смертность от новой коронавирусной инфекции в Москве и Приморском крае отличается на 0,1-0,3%, причем плотность населения в двух регионах различна, в Москве население 12 632 409 чел., плотность 4 932,61 чел/км^2, в Приморском крае население 1 860 429 чел., плотность 11,30 чел/км^2. Наибольший процент летальности от новой коронавирусной инфекции в изучаемых регионах (показатель выше 4%) отмечается в Ростовской области с населением 4 149 835 чел., плотностью 41,10 чел/км^2, Ставропольском крае с населением 2 777 531 чел., плотностью 41,98 чел/км^2, Свердловской области с населением 4 261 084 чел., плотностью 21,93 чел/км^2.

Табл. 1. Летальность от новой коронавирусной инфекции в некоторых субъектах РФ (%)

Период	Москва	Санкт-Петербург	Ростовская область	Ставропольский край	Самарская область	Свердловская область	Приморский край
янв. 2021	1,4	3	4,94	2,15	2,07	2,75	1,34
март 2021	1,58	3,07	4,31	2,7	1,88	3,17	1,58
июль 2021	1,66	3,6	4,72	2,9	3,45	4,09	1,7
окт.2021	1,76	3,46	4,94	3,82	3,68	4,71	1,67
янв. 2022	1,82	3,3	4,96	4,86	3,2	4,74	1,53

Согласно статистическим данным, представленных в таблице 2, во всех ФО РФ коэффициент распространения новой коронавирусной инфекции растет, в январе 2022 года показатель везде был больше единицы, наибольшее значение имела Самарская область (1,88), на втором месте - Москва (1,81). Наименьшее значение коэффициента отмечено в январе 2022 г. в Приморском крае.

Табл. 2. Коэффициент распространения новой коронавирусной инфекции в некоторых субъектах РФ

Период	Москва	Санкт-Петербург	Ростовская область	Ставропольский край	Самарская область	Свердловская область	Приморский край
янв. 2021	0,67	0,99	0,98	0,99	0,99	0,98	0,96
март 2021	1,1	0,96	0,99	1,17	0,92	0,93	0,97
июль 2021	0,7	0,99	0,95	1,1	1,07	1,01	1
окт. 2021	1,03	1,07	1,01	1,04	1,08	1,03	1,05
янв. 2022	1,81	1,51	1,32	1,45	1,88	1,24	1,14

В Москве, Ростовской области, Ставропольском крае, Свердловской области отмечается увеличение роста летальности от новой коронавирусной инфекции на фоне увеличения коэффициента распространенности. В Москве в январе температура -6,5ºС, влажность 85%, в Ростовской области средняя температура в январе -3°С, относительная влажность в январе 87%. В Ставропольском крае средняя температура в январе -3,8°С, относительная влажность в январе 87%, в Свердловской области – в январе -12,6°С, относительная влажность в январе 78%. В Самарской области, несмотря на занимаемое 1 место по распространению новой коронавирусной

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

инфекции, показатель смертности от этой инфекции снижается в январе 2022 года, влажность в январе 85%, температура -13,4ºС. В Приморском крае также коэффициент распространенности увеличивается, но смертность уменьшается, температура воздуха в январе -16°С, влажность 60%.

Была выдвинута гипотеза, что распространение новой коронавирусной инфекции снизится на фоне увеличения средней температуры воздуха, но представленные данные это не подтверждают. Необходимо дополнительное изучение взаимосвязи средней температуры воздуха, относительной влажности и других факторов окружающей среды с эпидемиологическими показателями данной инфекции.

Выводы: от начала объявления ВОЗ о глобальной пандемии прошло почти 2 года, но распространение новой коронавирусной инфекции пока не идет на уменьшение. Проанализировав данные, мы видим, что четкой зависимости от средней температуры воздуха, относительной влажности, климата нет. Штамм SARS-CoV-2 активно передается воздушно-капельным путем как при +20 С, так и при -14С. Коэффициент распространения новой коронавирусной инфекции и летальность от нее в различных регионах отличается, при высоком коэффициенте распространения летальность может быть относительно небольшая, и наоборот, высокая там, где коэффициент распространения меньше. Вероятнее, что летальность больше зависит не от плотности населения, а от уровня оказания медицинской помощи, наличия достаточного количества коек в больницах, необходимого обеспечения лекарственными препаратами и осознанности людей к методам профилактики и соблюдения ограничительных мер.

Литература

1. Кулькова, И.А., 2020.. Влияние пандемии коронавируса на демографические процессы в России.. Human Progress, 1. Date Views 18.02.2022 www.cyberleninka.ru.

2. Предварительная оценка численности постоянного населения на 1 января 2022 г. и в среднем за 2021 г.. Date Views 19.02.2022 www.rosstat.gov.ru/folder/12781.

3. Zhang, X., V. Maggioni, P. Houser, Y. Xue and Y. Mei, 2022. The impact of weather condition and social activity on COVID-19 transmission in the United States. Journal of Environmental Management, 302. Date Views 18.02.2022 www.sciencedirect.com.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В Г. МИНСК, РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ

Котович А.В., Кожанова И.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, кафедра клинической фармакологии, г. Минск

Ключевые слова: фармакогенетика, персонализированная терапия, фармакогенетическое тестирование.

Резюме: *в последнее время возрастает актуальность фармакогенетического тестирования, как предиктора развития нежелательных лекарственных реакций. Целью данного исследования явилось определение возможностей и перспектив фармакогенетического исследования в городе Минск. Был выполнен систематический поиск в открытых интернет источниках лабораторий, выполняющих фармакогенетическое тестирование, доступных видов лабораторных исследований, анализ прейскурантов при оказании платных услуг в области фармакогенетики.*

Resume: *recently, the relevance of pharmacogenetic testing as a predictor of the development of specific clinical manifestations has increased. The purpose of this study was to determine the possibilities and prospects of pharmacogenetic research in the city of Minsk. A systematic search was performed in open Internet sources for laboratories conducting pharmacogenetic testing, extensive research laboratory studies, and analysis of price lists in the provision of paid services in the field of pharmacogenetics.*

Актуальность. Фармакогенетическое тестирование занимает важное место в современной медицине. Выявление конкретных генотипов, ассоциированных с изменением фармакологического ответа, позволяет установить наблюдение за отклонениями в фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств (ЛС) и проводить рациональную терапию. В основе большинства фармакогенетических тестов лежит полимеразная цепная реакция, а результатом служит выявление полиморфизма конкретных генов, влияющих на фармакологический ответ. В настоящее время в Республике Беларусь нет стандартных рекомендаций по фармакогенетическому тестированию. Актуальность проблемы предотвращения нежелательных лекарственных реакций и потенциальная возможность использования для этого фармакогенетического тестирования легли в основу данной работы.

Цель: определение возможностей фармакогенетического исследования в городе Минск.

Материалы и методы. Были изучены 17 лабораторий города Минска, 8 из которых предлагают выполнение исследований фармакогенетического тестирования: ИООО "Независимая лаборатория ИНВИТРО", ООО "ПрофЛабДиагностика", ООО ”Геномед”, Иностранное унитарное предприятие "Синлаб-ЭМЛ", “Центр генетической диагностики ОДО ОПИРЭЙТ”, Республиканский центр геномных биотехнологий Института генетики и цитологии НАН Беларуси, ООО «Центр генетики «Наследие», ООО "Биомедика Плюс". Анализ выполнялся по 4 параметрам: вид тестирования, стоимость, описание исследования, заключение врача-генетика. Все данные носят открытый характер, не имеют коммерческих целей и были взяты с сайтов лабораторий. Конфликт интересов отсутствует.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Результаты и их обсуждение. 8 лабораторий города Минска предлагали возможность проведения фармакогенетического тестирования. Эти организации предлагают как панели исследований, включающие проведение одновременно нескольких тестов, так и тестирование отдельных генетических маркеров. Также, пациентам предоставляется возможность выбора теста в отношении конкретных ЛС.

Отдельное фармакогенетическое тестирование предлагалось пациентам применяющим варфарин в лабораториях ООО ”Геномед”, НАН Республиканский центр геномных технологий, ООО "Биомедика Плюс", Иностранное унитарное предприятие "Синлаб-ЭМЛ". Основной методологией для тестирования является ПЦР - амплификация геномной ДНК человека в режиме реального времени, полиморфизм CYP2C9: 430 C>T (Arg144Cys), CYP2C9: A>C (lle359Leu), CYP4F2: C>T (Val433Met), VKORC1: -1639 G>A.

Фармакогенетическое тестирование пациентов принимающих клопидогрел входит в реестр лабораторий ООО ”Геномед”, Республиканский центр геномных биотехнологий Института генетики и цитологии НАН Беларуси, Иностранное унитарное предприятие "Синлаб-ЭМЛ". Основной методологией для тестирования является выявление полиморфизма генов ABCB1: 3435 C>T, CYP2C19: 681 G>A*2 (P227P), CYP2C19: 636 G>A*3 (W212X), CYP2C19:-806 C>T *17.

Фармакогенетическое тестирование по пероральным антикоагулянтам предоставляет только ИООО "Независимая лаборатория ИНВИТРО". Основной методологией для тестирования является ПЦР - амплификация геномной ДНК человека в режиме реального времени для выявления полиморфизма c.1601G>A, c.*97G>A.

Генетическую панель, представляющую основные фармакодинамические и фармакокинетические детерминанты метаболизма метотрексата проводит Республиканский центр геномных биотехнологий Института генетики и цитологии НАН Беларуси. Производится секвенирование по генам MTHFR A1298C (ген метилен-тетрагидро- фолатредуктазы) и MTHFR C677T (ген метилен- тетрагидро- фолатредуктазы).

Отдельно, лаборатории города Минска предлагали генетическое тестирование полиморфизма семейства цитохромов Р450. Цитохром CYP2D6 является высокополиморфным и участвует в метаболизме до 25% лекарств, широко используемых в клинике. Примеры субстратов CYP2D6 можно найти среди антидепрессантов (амитриптилин, циталопрам, кломипрамин, дезипрамин, доксепин, флувоксамин, имипрамин, мапротилин, миансерин, нортриптилин, флуоксетин, пароксетин), антипсихотических препаратов (хлорпромазин, клозапин, галоперидол, перфеназин, рисперидон, тиоридазин, зуклопентиксол) антиаритмических средств (флекаинид, мексилетин, пропафенон), бета-блокаторов (карведилол, метопролол, йохимбин, тимолол), опиоидные анальгетики (кодеин, дигидрокодеин, морфин, трамадол), противораковых средств (дебризохин, гефитиниб, спартеин, тамоксифен) и различных других препаратов (атомоксетин, декстрометорфан, пергексиллин, толтеродин). Данное фармакогенетическое тестирование проводится в ИООО "Независимая лаборатория ИНВИТРО", ООО ”Геномед”. Для лиц со сниженной активностью CYP2D6 требуется подбор индивидуальных, более низких доз препаратов, так как

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

применение стандартной дозировки может приводить к избыточному накоплению действующих веществ в организме и развитию побочных явлений.

Цитохром CYP2C9 индуцируется рифампицином, а ингибируется амиодароном, флуконазолом и сульфафеназолом, что необходимо учитывать врачу при назначении таких препаратов. Фармакогенетическое тестирование для определения активности цитохрома CYP2C9 проводится в ООО ”Геномед”.

CYP1A2 является важным метаболизирующим ферментом в печени, составляющим примерно 13% всего белка CYP (по сравнению с 2%) CYP2D6. В настоящий момент сообщается о более чем 100 субстратах CYP1A2, включая многие клинически важные препараты (клозапин, такрин и др.), проканцерогены (например, бензопирен и афлатоксин b1) и эндогенные субстраты (например, стероиды и арахидоновая кислота).

Предлагаются панели комбинации фармакогенетических исследований. “Центр генетической диагностики ОДО ОПИРЭЙТ”, а также ООО «Центр генетики «Наследие» предоставляют возможность составления генетического паспорта пациента, которые предоставляют информацию о влиянии генотипа по образу жизни, питанию, воздействиям более чем 120 лекарственных препаратов.

Известно, что особое влияние на результат лечения препаратами интерферона, а также возможность самостоятельного выздоровления при заражении вирусом гепатита С, оказывают генетические факторы, в частности полиморфизм гена интерлейкина 28В (IL-28B). ООО "ПрофЛабДиагностика" проводит фармакогенетическое исследование генетических маркеров, определяющих эффективность лечения хронического гепатита с интерфероном и рибавирином, в частности с определением полиморфизма гена IL-28B. ООО "Биомедика Плюс" также предоставляет фармакогенетическое тестирование интерлейкина 28В (IL 28B). Основной методологией для тестирования является полимеразная цепная реакция в режиме реального времени с анализом кривых плавления.

Стоимость тестирования варьировалась в диапазоне от 22 руб. 82 коп. (ООО "Биомедика Плюс", Интерлейкин 28В (IL 28B)), до 1490 руб. (ООО «Центр генетики «Наследие», Генетический паспорт)

Выводы: проведенный анализ показал, что в г. Минск, Республика Беларусь имеются возможности для проведения фармакогенетического тестирования. В перспективе следует увеличивать информированность и компетентность врачей о данном виде исследований.

Литература

1. Кукес, В. Г. Клиническая фармакогенетика / Сычев Д. А. , Раменская Г. В. , Игнатьев И. В. , Кукес В. Г. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 248 с. - ISBN 978-5-9704-0458-4. - Текст : электронный // URL : http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970404584.html (дата обращения: 8.02.2022). - Режим доступа : по подписке.

2. Сычёв, Д. А. Клиническая фармакогенетика/ Д. А. Сычёв, В. Г. Кукес - Москва : ГЭОТАР-Медиа,2011.-Текст:электронный//URL: http://www.studmedlib.ru/book/970409169V0018.html (дата обращения: 8.02.2022). - Режим доступа : по подписке.

3. Бочков, Н. П. Клиническая генетика : учебник + CD. Бочков Н. П. , Пузырев В. П. , Смирнихина С. А. / Под ред. Н. П. Бочкова. 4-е изд. , доп. и перераб. 2011. - 592 с. : ил. - 592 с. -

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ISBN978-5-9704-1683-9.-Текст:электронный//URL:
http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416839.html (дата обращения: 8.02.2022). - Режим доступа : по подписке.

4. Официальный сайт лаборатории «Гемотест» – [The official website of the laboratory Gemotest. (In Russ).] - URL//: https://gemotest.ru

6. Официальный сайт лаборатории «INVITRO» - [The official website of the laboratory Invitro. (In Russ).] - URL//: https://invitro.by

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ЧАСТНАЯ МЕДИЦИНА В РОССИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Лозовая П.Б., Бикмулина Д.В., Кинчагулова М.В

Тюменский государственный медицинский университет, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, г. Тюмень

Ключевые слова: частная медицина, медицинская организация, рынок медицинских услуг

Резюме: *в статье представлены результаты исследования актуальных вопросов функционирования частных медицинских организаций на рынке медицинских услуг Российской Федерации. По данным опроса представителей, пациентов частных клиник и студентов-медиков выявлены ключевые факторы, определяющие конкурентные преимущества и перспективные направления развития частной медицинской организации.*

Resume: *the article presents the results of a study of topical issues of the functioning of private medical organizations in the medical services market of the Russian Federation. According to a survey of representatives, patients of commercial clinics and medical students, the key factors that determine the competitive advantages and promising directions for the development of a commercial medical organization have been identified.*

Актуальность. Частные медицинские организации стали неотъемлемым элементом экономики. Отчасти их появление и развитие обусловлено неудовлетворенностью населения работой системы здравоохранения в целом, так и возрастающей потребностью населения в медицинских услугах. Актуальность исследования обусловлена необходимостью оценки ситуации и определения тенденций и перспектив развития частной медицины, в том числе с точки зрения студентов медицинского ВУЗа как потенциальных участников рынка трудовых ресурсов и/или предпринимателей.

Цель: выявление основных проблем функционирования и развития частной медицины в РФ, оценка перспективы.

Задачи: 1. Анализ перспектив и проблем развития коммерческой медицины действующими частными медицинскими организациями; 2. Анализ готовности студентов стать активным участником частного сектора в качестве предпринимателей или наемных работников.

Материалы и методы. Обзор статических отчетов и исследований по развитию рынка коммерческой медицины в России за 2019-2021 г, электронный анкетный опрос 11 частных медицинских организаций Тюменской, Московской, Волгоградской областей и Санкт-Петербурга, 74 студентов Тюменского государственного медицинского университета в период с мая 2021 по февраль 2022 г. Опросный лист для организаций включал вопросы по оценке прогнозов развития рынка, анализ конкурентных преимуществ, в том числе значимость в сфере персонала, вопросы взаимодействия с государственными организациями, развития телемедицины, цифрового контура. Опросный лист для студентов содержал вопросы, связанные с готовностью будущих молодых специалистов начать трудовую или предпринимательскую деятельность в частной медицине, их субъективной оценкой перспектив и рисков ведения бизнеса в коммерческом секторе здравоохранения.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Результаты и их обсуждение. По результатам опроса представителей медицинских организаций было выявлено, что ключевым фактором при выборе пациентом частной клиники для обращений является профессионализм врачебного персонала (81,8%), уровень сервиса и стоимость услуги. Основными каналами привлечения первичных пациентов названы сарафанное радио, реклама в сети интернет, SEO продвижение, контекстную рекламу, связанные с продвижением именно медицинских организаций. Только 18,2 % опрошенных рассматривают традиционные каналы рекламы (ТВ, радио, СМИ) или развитие личных профилей врачей, которые являются ключевыми лицами в компаниях.

В последнее время больше половины руководителей (54,5 %) отмечают усиление конкуренции со стороны государственных ЛПУ, которая проявляется в виде оттока пациентов в связи с их низкой платежеспособностью. В то же время интересным является то, что 18,2 % опрошенных отметили увеличение конкуренции со стороны государственных учреждений в виде усиления технологий в государственных ЛПУ, при этом конкуренции за персонал с государственными ЛПУ не наблюдается. Большая часть опрошенных (90,9 %) не принимает участия в совместных проектах с государством и не работают в системе ОМС, соответственно только 9,1 % сотрудничает с данной системой. Основной причиной, останавливающей от участия в таких проектах, является то, что сотрудничество экономически невыгодно, так как существующие тарифы не позволяют заработать либо не покрывают себестоимость. Еще треть опрошенных отметила, что несмотря на то, что, по их мнению, данные проекты являются экономически выгодными, но они являются источником дополнительных проверок и отчетности, на которые требуется отдельное время и высокая трудоемкость получения государственного заказа, низкая прозрачность распределения квот. Большая часть опрошенных (54,5 %) отметила, что основными конкурентами являются все-таки отдельные частные клиники, 36,4 % отметили, что основными конкурентами являются крупные федеральные сети. Региональные сети, так же, как и государственные ЛПУ не составляют особой конкуренции частным клиникам. Маркетинговые мероприятия, такие как акции, скидки, отдельные предложения, являются значимыми при организации первичного пациентопотока.

В ближайших два-три года все 100% опрошенных отметили развитие проектов в области IT, таких как, разработка сайтов, личного кабинета или мобильного приложения. Внедрение CRM-системы не рассматривает никто. Перспективы развития 72,7 % опрошенных видят в расширении спектра оказываемых услуг или открытии новых направлений деятельности, а также в оптимизации внутренних бизнес-процессов. Расширение, открытие новых клиник, на новых территориях, выход за пределы региона рассматривает только 9,1 % опрошенных. Из общего числа опрошенных 54,5 % отметили высокую значимость фактора конкуренции с другими клиниками за врачебный персонал в увеличении пациентопотока, оставшиеся респонденты не считают, что пациенты идут в клинику к конкретному врачу. Компании ощущают существенный дефицит высококвалифицированных медицинских кадров по некоторым специальностям. Таким образом, в совокупности с другими ответами, становится понятно, что, с одной стороны, значимость высококвалифицированной

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

медицинской помощи очень высока, с другой стороны, это не является личным брендом какого-то врача, а общий уровень качества оказываемой помощи.

Студенты медицинского ВУЗа являются будущими кадрами как для государственных, так и для частных клиник. В опросе принимали участие студенты лечебного, педиатрического, стоматологического факультетов, из них 65% обучаются на бюджетной форме. Начать трудовую деятельность в частной коммерческой организации хотели бы 43% опрошенных, из них 38% обучаются по целевым договорам и планируют по окончании сроков обязательств по договору перейти в коммерческий сектор. В государственных муниципальных клиниках после завершения обучения хотели бы трудоустроиться 27% респондентов (студенты лечебного и педиатрического факультетов). Заняться предпринимательской деятельностью планируют 5% (стоматологический и педиатрический факультет). В отдаленной перспективе о создании медицинского бизнеса задумываются 32% опрошенных, не исключают такой возможности еще 38%. При этом основные рассматриваемые форматы бизнеса-частный медицинский кабинет (48%) или открытие узкоспециализированной моноклиники (33%). Предложения франшизы известных брендов могли бы рассмотреть 11% респондентов, еще 7% не исключают возможности рассмотреть детально условия. Это вполне коррелируется с мнением действующих организаций о слабом влиянии бренда на потребительские предпочтения. В качестве потенциального источника финансирования студенты рассматривают как собственный, так и заемный капитал. Среди тех, кто не планирует заниматься медицинским предпринимательством 24% просто пока не задумывались над этим, 24% интереснее быть врачом, чем менеджером, 11% в принципе не готовы к рискам и им нужна стабильность, 41 % отмечают нехватку знания рынка медицинских услуг, навыков управления и бизнес-планирования, а также отсутствие профессионального опыта. Консолидируя общие риски, озвученные респондентами во время оценки перспектив создания собственного медицинского бизнеса, можно отметить, что подавляющее большинство студентов отметило риски банкротства по причине низкого уровня компетенций в ведении предпринимательской деятельности, нехватку финансирования и высокий уровень конкуренции.

Выводы: высокое качество медицинских услуг является серьезным конкурентным преимуществом частной медицинской клиники. Это один из ключевых факторов, определяющих потребительский выбор. Коммерческий сектор медицины является достаточно привлекательным для будущих специалистов, как с точки зрения потенциального работодателя, так и с точки зрения перспектив создания своего бизнеса. В долгосрочной перспективе развития частной медицины с точки зрения вхождения на рынок новых участников, потенциально готовых к предпринимательским рискам является их недостаточная информированность и низкий уровень знаний основ ведения бизнеса, навыков управления и особенностей рынка медицинских услуг. Основные проблемы развития частной медицины в настоящее время– это привлечение и удержание как квалифицированных кадров, так и лояльных пациентов, обеспечение конкурентной заработной платы.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Литература

1. Гладкова Д. В. Современные проблемы частной медицины // StudArctic forum. - 2020.- № 2 – с. 18

2. Гукова Е.О. Тенденции развития коммерческой медицины в период коронавирусной инфекции/ Т. Н. Косинова// ПРИКАСПИЙСКИЙ ВЕСТНИК МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ. – 2021. – т.2. - № 2. – с. 39-45

3. Дворяшина М. М. Рынок частной медицины в России: взгляд маркетолога/ Е. А. Тарасенко// ЭКО. - 2019. - Т. 49.- № 6. с. 43-61.

4. Кофанова, Т.А. Роль частной медицины в развитии системы здравоохранения в России/ Т.И. Пунанова // НАУЧНЫЙ ВЕСТНИК КОСТРОМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА.- 2014.- № 2. – с. 12.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ КАДРОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА ГОРОДА ТВЕРИ

Морозов А.М., Потоцкая Л.А.

Тверской государственный медицинский университет, кафедра общей хирургии, г. Тверь

Ключевые слова: врачи, медицинский персонал, амбулатория, кадры

Резюме: *нехватка специалистов в сфере здравоохранения обостряется с каждым годом. По результатам анализа кадрового обеспечения амбулаторного звена города Твери выявлен неполный процент занятости среди медицинского персонала, а также его снижение от начала к концу десятилетия. Особое внимание следует уделить показателям снижения занятости среди врачей-хирургов.*

Resume: *the shortage of healthcare professionals is getting worse every year. Based on the results of the analysis of the staffing of the outpatient link in the city of Tver, an incomplete percentage of employment among medical personnel was revealed, as well as its decrease from the beginning to the end of the decade. Particular attention should be paid to the decline in employment among surgeons.*

Актуальность. Кадровая политика является одним из ведущих направлений социально-экономической сферы общества, в особенности в сфере здравоохранения. Высоко актуально рассмотрение такой проблемы, как нехватка специалистов в сфере здравоохранения, обостряющейся каждый год. Больше всего страдают государственные медицинские учреждения, которые вынуждены конкурировать с частными клиниками, предоставляющим более выгодные условия работы специалистам. Необходимость роста обеспеченности здравоохранения квалифицированными кадрами обусловлена негативными тенденциями последних лет, в частности глобальным дефицитом врачей из-за процессов «оптимизации», которые были признаны неэффективными [2,3,4].

Кадровая политика здравоохранения нацелена в первую очередь на пополнение основного ресурса учреждений − медицинского персонала, так как именно от него зависит здоровье населения государства. В связи с этим проблема обеспеченности кадрами в здравоохранении является актуальным направлением исследований.

Цель: оценить динамику текучести кадров амбулаторного звена.

Задачи: 1. Проанализировать данные по проценту занятости в государственных медицинских учреждениях; 2. Сравнить показатели в течение десятилетия и предположить причины полученных результатов.

Материалы и методы. Проведен анализ данных официальных отчетов поликлиник №1, №2, №3 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №7» г. Тверь. Оценка проводилась за период с 2011 по 2020 годы путем сравнения трех временных отрезков: 2011-2014 годы, 2015-2017 годы, 2018-2020 годы. В процессе работы были проведены математические расчеты на достоверность исследуемых данных.

Результаты и обсуждения. Амбулаторное звено государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №7» обслужива-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ет население Заволжского района г. Тверь с общей численностью взрослого населения 108586 человек. Хирургическое амбулаторное отделение государственного бюджетного учреждения «Городская клиническая больница №7» представлено кабинетами хирургического приёма в поликлинике №1, поликлинике №2 и поликлинике №3. Условия работы, оснащение в поликлиниках и месторасположение учреждений удовлетворяют стандартным требованиям для приема пациентов и оказания им высококвалифицированной медицинской помощи.

Анализ данных поликлиники №1 за период 2011-2014 годов выявил следующее: всего ставок врачей-хирургов − 4,5, процент занятости − 88%. Всего ставок медсестер − 5,5, процент занятости − 72%. Младший медперсонал − всего ставок 2,5, процент занятости − 40%. За период 2015-2017 годов всего ставок врачей-хирургов − 4,5, процент занятости составляет 61%. Статистика по среднему и младшему медицинскому персоналу не изменилась. За временной интервал 2018-2020 годов всего ставок врачей-хирургов − 4,5, процент занятости − 50 %. Ставок медсестер − 5,5, процент занятости − 54,5%. Младший медперсонал − всего ставок 2,5, процент занятости − 40%.

Из анализа данных по поликлинике №1 можно заметить уменьшение процента занятости среди врачей на 38% и среди медицинских сестер на 17,5%. Занятость младшего медицинского персонала не изменялась и сохранялась ниже 50% на протяжении всего десятилетия. Заметна отчетливая нехватка кадров амбулаторного звена. Подчеркнем, что поликлиника №1 является самой отдаленной от центра города среди всех изучаемых учреждений, что вызывает ряд неудобств в проезде до места работы для специалистов.

Поликлиника №2 имеет следующие показатели за 2011-2014 года: всего ставок врачей-хирургов − 2, процент занятости − 100%. Всего ставок медсестер − 3,5, процент занятости − 57%. Всего ставок младшего медперсонала − 1.5, процент занятости − 66%.

По состоянию за 2015-2017 и 2018-2020 годы значения не изменились и полностью аналогичны вышеуказанным за первый период десятилетия. Это указывает на стабильную положительную динамику занятости кадров на местах. Однако, средний и младший медицинский персонал требует повышения вовлеченности в специальность, так как остается большое количество свободных ставок.

Показатели поликлиники №3 не изменялись в течение 10 лет. Ставок врачей хирургов − 1,75, процент занятости 57%. Всего ставок медсестер − 2,5, процент занятости − 80%. Из младшего медперсонала всего ставок − 1, занятость 100%. По сравнению с другими учреждениями эта больница имеет самое минимальное количество ставок для работы медицинского персонала. Стоит заметить, что поликлиника расположена в частном секторе и целевая аудитория состоит из жителей данного района города. Это может быть одной из причин, почему больница не нуждается в расширение кадрового состава.

В сравнении показателей всех трех учреждений амбулаторного звена ГКБ №7 можно заметить неполный процент занятости, а также его снижение от начала к концу десятилетия. Стоит подчеркнуть, что отрицательная динамика статистики по амбулаторному звену затрагивает период начала пандемии вследствие распростра-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

нения короновирусной инфекции SARS-Covid19 (2019-2020 года). Медицинские учреждения потерпели значительный удар по текучести кадров из обычных больниц в инфекционные госпитали [1,5].

Говоря о путях решения проблем текучести кадров, стоит затрагивать все аспекты: уровень заработной платы, условия работы, повышение квалификации, уровень научно-исследовательских баз и т.д.

Выводы: за период 2011-2020 годов в поликлиниках ГКБ №7 отмечено уменьшение процента занятости кадров по различным причинам. В основном снижение показателей наблюдалось среди врачей. Необходима разработка правильной стратегии для компенсации вакантных мест специалистов, где одним из главных ориентиров может являться мониторинг занятости персонала больниц.

Литература

1. Kapanova, G. Impact of Covid-19 on the Activities of Mediumand Small-Size Medical Enterprises in Kazakhstan / G. Kapanova, L. Kosherbayeva, S. Kalmakhanov [et al.] // Human Ecology. – 2021. – No 11. – P. 58-64. – DOI 10.33396/1728-0869-2021-11-58-64.

2. Власова, О.В. О реализации кадровой политики в медицинских организациях Курской области / О.В. Власова // Региональный вестник. - 2019. - №19(34)/ - С/ 49-51

3. Морозов А. М., Потоцкая Л. А., Соболь Е. А., Минакова Ю. Е. Оценка качества оказания медицинских услуг / // Актуальные аспекты медицинской деятельности в молодежной среде: Сборник статей I научно-практической конференции с международным участием, Киров, 10 сентября 2021 года. – Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. – С. 163-166.

4. Недуруев, М.В. Проблемы кадрового обеспечения в медицинских учреждениях / М.В. Недуруев // Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы. - 2017. - С.59-64.

5. Фадеева, Е.В. Доступность бесплатной медицинской помощи / Е.В. Фадеева // Социологические исследования. - 2020. - №4. - С. 94-104.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ИНВАЛИДНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ТВЕРИ

Морозов А.М., Потоцкая Л.А.

Тверской государственный медицинский университет,
кафедра общей хирургии, г. Тверь

Ключевые слова: врачи, медицинский персонал, амбулатория, кадры

Резюме: *актуальность проблемы инвалидизации трудоспособного населения обусловлена ежегодным ростом числа лиц с впервые установленной группой инвалидности. На примере данных поликлинического звена города Тверь количество лиц с ограниченными возможностями имеет тенденцию к увеличению. Это приводит к уменьшению трудоспособного населения, росту социального неравенства, что является актуальной проблемой региона.*

Resume: *the urgency of the problem of disability of the able-bodied population is due to the annual increase in the number of people with a newly established disability group. Using the data of the polyclinic link in Tver as an example, the number of people with disabilities tends to increase. This leads to a decrease in the able-bodied population, an increase in social inequality, which is an urgent problem in the region.*

Актуальность. Инвалидность - это один из медико-демографических показателей, мониторинг которых лежит в основе обеспечения охраны здоровья граждан. Актуальность проблемы инвалидизации трудоспособного населения обусловлена ежегодным ростом числа лиц с впервые установленной группой инвалидности. По данным Организации Объединенных Наций каждый десятый человек в мире имеет ограниченную трудоспособность [1].

Исследования эпидемиологии инвалидности играют важную роль в предупреждении роста числа нетрудоспособных граждан. Контроль численности лиц с ограниченными возможностями на региональном уровне позволяет грамотно распределять государственный бюджет на улучшение качества жизни людей с присвоенной группой инвалидности, а главное − на проведение профилактических мероприятий, направленных на снижение воздействия факторов риска инвалидизации [3].

Цель: изучить динамику и структуру инвалидности среди пациентов хирургического отделения города Тверь.

Задачи: 1. Проанализировать данные по инвалидности жителей города Твери; 2. Сравнить показатели инвалидности начала и конца десятилетия в рамках амбулатории города Тверь.

Материалы и методы. Проведен анализ данных по официальным отчетам поликлиники №1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №7» г. Тверь за период с 2010 по 2020 годы. Изучена динамика частоты постановки на учет лиц с ограниченными возможностями, проанализирована структура инвалидности по группам.

Результаты и обсуждение. Поликлиника №1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №7» обслуживает 108586 человек взрослого населения г. Тверь.

С 2010 по 2020 год общее количество инвалидов труда выросло с 82 до 269 человека, что соответствует увеличению в 3,3 раза. В течение десятилетия отмечает-

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ся волнообразный характер динамики, обусловленный резким увеличением количества людей с впервые установленной группой инвалидности в период с начала 2010 по конец 2013 года и последующим снижением данного показателя с 2016 года. С 2014 года отмечалось не только снижение прироста инвалидов труда, но и увеличение числа лиц, которые снимались с учета по группе инвалидности, поэтому между серединой и концом десятилетия была установлена минимальная (3 человека) разница показателей общего числа лиц с ограниченными возможностями.

При этом важно отметить, что в период основного прироста числа людей с ограниченными возможностями наблюдалась обратно пропорциональная динамика изменения числа работающих лиц среди вышеназванной категории: в 2010 году процент работающих от общего количества инвалидизированных лиц составлял 46,53%, а на начало 2013 − 41,18%, что делает целесообразным предположение о том, что большая часть людей, получивших группу инвалидности в эти годы была представлена пенсионерами. Стоит подчеркнуть, что на данный момент процент работающих лиц среди инвалидов труда остается высоким, и свидетельствует о риске сокращения трудоспособности населения региона с последующим развитием экономически невыгодной ситуации. В то же время, на конец 2014 года отмечен максимальный процент работающего населения среди общего числа инвалидов труда − 47,46%, далее значения уменьшались, и на момент 2020 года показатели достигли минимальных значений за весь период десятилетия (36,53%). Таким образом, можно сделать вывод, что рабочий класс в настоящее время не несет таких потерь, как ранее.

Важным является и рассмотрение структуры заболеваний, которые стали причиной инвалидизации населения. Наибольшая часть пациентов имела заболевания опорно-двигательного аппарата и сосудистой системы, что диктует необходимость увеличения внимания врачей первого звена к данной группе нозологий для их раннего выявления и предотвращения инвалидизации больных. Это также подтверждается тем, что наибольшее число пациентов каждый год получало III группу инвалидности, что свидетельствует о позднем выявлении патологии и обращении пациента и является причиной для осуществления мониторинга эпидемиологии инвалидности, создания необходимых условий для профилактики и устранения факторов риска развития тех заболеваний, которые являются основными причинами инвалидизации населения [2,3].

Главной задачей остается предупреждение развития данного состояние у человека, а именно проведение ряда профилактических мероприятий по отношению к факторам риска, приводящих к инвалидизации трудоспособного населения [1,5,6].

Выводы: инвалидность − это большая медико-социальная проблема, требующая постоянного мониторинга. На примере данных поликлинического звена города Тверь количество лиц с ограниченными возможностями имеет тенденцию к увеличению. Это приводит к уменьшению трудоспособного населения, росту социального неравенства, что является актуальной проблемой региона. Важно обратить внимание на профилактику факторов рисков инвалидизации среди населения, методах реабилитации лиц с ограниченными возможностями и их социального статуса, путем

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

внедрения нестандартных видов занятости и предоставления возможности собственного заработка помимо дохода от социальных пособий.

Литература

1. Cieza, A. Rethinking Disability. / A. Cieza, C. Sabariego, J. Bickenbach, S. Chatterji // BMC Med. 2018. - No. 16(1). - P. 14. doi: 10.1186/s12916-017-1002-6. PMID: 29370847; PMCID: PMC5785824.

2. Denninger, T. Behinderung und Alter – Betrachtungen aus einer intersektionalen Perspektive [Disability and age-observations from an intersectional perspective]. / T. Denninger // Z Gerontol Geriatr. 2020. - No. 53(3). - P. 211-215. German. doi: 10.1007/s00391-020-01693-7. Epub 2020 Feb 4. PMID: 32020286.

3. Dungs, S. Disability & Diversity studies as a professional basis for diversity-aware education and training in medicine. / S. Dungs, C. Pichler, R. Reiche // GMS J Med Educ. 2020. - No. 37(2). - P. 23. doi: 10.3205/zma001316. PMID: 32328525; PMCID: PMC7171354.

4. O'Young, B. The Concept and Epidemiology of Disability. / B. O'Young, J. Gosney, C. Ahn// Phys Med Rehabil Clin N Am. 2019. - No. 30(4). - P. 697-707. doi: 10.1016/j.pmr.2019.07.012. PMID: 31563163.

5. Коленникова, О.А. Влияние инвалидности на вовлеченность работников в нестандартную занятость / О.А. Коленникова// Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2021. - №10-1 (61). - С. 227-233.

6. Морозов А. М., Потоцкая Л. А., Соболь Е. А., Минакова Ю. Е. Оценка качества оказания медицинских услуг / // Актуальные аспекты медицинской деятельности в молодежной среде: Сборник статей I научно-практической конференции с международным участием, Киров, 10 сентября 2021 года. – Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. – С. 163-166.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

ФАКТОРЫ РИСКА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ОБУЧАЮЩИХСЯ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Фомичева Т.В, Лаксаев В.П., Атмайкина О.В, Цыбусов А.П.

Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», кафедра общественного здоровья и здравоохранения, г. Саранск

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, индивидуальное здоровье, факторы риска репродуктивного здоровья.

Резюме: *в статье рассматриваются факторы риска репродуктивного здоровья молодых женщин. Проведена комплексная оценка исследуемых показателей у женщин 18-25 лет, обучающихся в высшем учебном заведении.*

Resume: *the article discusses the risk factors of reproductive health of young women. A comprehensive assessment of the indicators of women aged 18-25 years studying at a higher educational institution was carried out.*

Актуальность. Сохранение и улучшение индивидуального здоровья женщин репродуктивного возраста является приоритетной медико-социальной задачей Российской Федерации [1, с.119].

Индикаторами репродуктивного здоровья выступают: масса тела с соответствующим индексом массы тела (ИМТ), объем жировой ткани (ЖТ), окружность талии (ОТ), уровень глюкозы и общего холестерина (ОХ) в крови.

Отклонения от нормы массы тела женщин фертильного возраста рассматриваются как факторы риска соматического и репродуктивного здоровья [2, с.131].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 1997 году предложила классификацию показателей ИМТ, согласно которой значения 18,5-24,9 кг/м^2 соответствуют нормальной массе тела, значения 25-29,9 кг/м^2 – избыточной массе тела, значения ≥ 30,0 кг/м^2 указывают на ожирение. Значения ИМТ<18,5 кг/м^{2}определяют по нескольким категориям: хроническая энергетическая недостаточность, легкий, умеренный и выраженный дефицит массы тела[3, с. 117].

Ожирение – глобальная проблема современной действительности, которая в настоящее время достигает масштабов эпидемии [7, с.176].По данным ВОЗ на момент 2016 года избыточную массу тела имели 39% взрослых старше 18 лет (39% мужчин и 40% женщин), а ожирением страдали около 13% взрослого населения планеты (11% мужчин и 15% женщин). При этом с 1975 по 2016 гг.увеличилось число людей, страдающих ожирением, во всем мире более чем втрое.

Дефицит массы тела негативно сказывается на репродуктивном здоровье молодых женщин [4, с.114; 5, с.69].Среди молодых женщин частота дефицита массы тела достигает 15-20% [6, с.92].

Жировая ткань – один из главных элементов нормального функционирования репродуктивной системы. Для сохранения женского репродуктивного здоровья доля жировой ткани от общей массы тела должна составлять 20-25 %. При низком или высоком показателях жировой ткани в структуре тела женщины риск бесплодия возрастает.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Хроническая патология вызывает потерю репродуктивной способности: заболевания органов пищеварения – 22,6%, мочеполовой системы – 15,0%, органов дыхания – 14,8%, системы кровообращения – 13,9%.

Цель: в рамках деятельности центра здоровья (ЦЗ) Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н. П. Огарёва было проведено обследование женщин 18-25 лет, обучающихся в высшем учебном заведении. Комплексная оценка показателей индивидуального здоровья необходима для анализа распространенности факторов риска репродуктивного здоровья.

Задачи: провести комплексную оценку показателей индивидуального здоровья обучающихся в высшем учебном заведении (женщин 18-25 лет) для рассмотрения распространенности факторов риска репродуктивного здоровья, связанных с отклонениями от нормы антропометрических и некоторых клинических параметров.

Материалы и методы. В настоящей работе учитывались антропометрические (возраст, пол, рост, масса тела, доля ЖТ, ОТ, ИМТ) и клинические (уровень глюкозы, ОХ) параметры. Определение ИМТ рассчитывается по общепринятой формуле: ИМТ (кг/м^2) = масса тела (кг) / рост^2 (м^2). Измерение ОТ как диагностического критерия ожирения осуществлялось по среднеподмышечной линии на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним краем последнего ребра. Критерием висцерального ожирения у женщин принято считать ОТ 80 см и более. Измерение уровня глюкозы и ОХ капиллярной крови осуществлялось с помощью анализатора CardioChek. Показатели глюкозы 3,3-5,5 ммоль/л приняты за норму, значения глюкозы больше 5,5 ммоль/л соответствуют гипергликемии. Показатели ОХ меньше 5,0 ммоль/л приняты за норму, уровень ОХ 5,0 ммоль/л и более указывает на гиперхолестеринемию.

Результаты и их обсуждение. При обследовании ИМТ 1483пациенток (табл. 1-2) нормальная масса тела (ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м^2) выявлена у 72,2% (1071). Женщин с дефицитом массы тела (ИМТ < 18,5 кг/м^2) – 12,7 % (189). Избыточная масса тела с ИМТ25-29,9 кг/м^2 установлена у 11,7 % (174) женщин. Ожирением с ИМТ ≥ 30,0 кг/м^2 страдают 3,3 % (49) обследованных пациенток.

Анализ структуры тела при ИМТ 18,5-24,9 кг/м^2 показал преобладание в данной группе пациенток с высокой долей ЖТ от общей массы тела. Доля ЖТ < 20 % установлена у 10,4 % (111) пациенток, доля ЖТ > 25 % – 59,6 % (639). ОТ превышает80 см и более у 2,5 % (27) женщин. Гипергликемия натощак выявлена у 7,0 % (75) обследованных, гиперхолестеринемия – у 16,8 % (180).

Среднее значение доли ЖТ среди 1071 женщин с нормальной массой тела составило26,7±0,27 %. Среднее значение показателя ОТ данной группы пациенток равно 67,8±0,17 см. Показатели уровня глюкозы и ОХ составили соответственно 4,4±0,03 ммоль/л и 4,5±0,04 ммоль/л.

Анализ структуры тела при ИМТ < 18,5 кг/м^{2}показал преобладание в данной группе пациенток с низкой долей ЖТот общей массы тела. Доля ЖТ<20 % установлена у 40,7 % (77) пациенток, доля ЖТ > 25 % – 4,2 % (8). ОТ данной группы женщин не превышает 80 см. Гипергликемия натощак выявлена у 9,2 % (17), гиперхолестеринемия– у 18,2 % (34) обследованных.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

Среднее значение доли ЖТ среди 189 женщин с дефицитом массы тела составило 20,2±0,55 %, причем доля студенток с ЖТ < 20% превышает 40 %. Среднее значение показателя ОТ данной группы пациенток равно 61,1±0,29 см; среди обследуемых значения этого показателя не превышали 80 см. Показатели уровня глюкозы и ОХ составили соответственно 4,3±0,06 ммоль/л и 4,3±0,06 ммоль/л.

Обследование пациенток с избыточной массой тела (предожирением) с ИМТ 25-29,9 кг/м^{2}показало преобладание у данной группы пациенток высокую долю ЖТ от общей массы тела. Доля ЖТ > 25 % установлена у 93,1 % (162). ОТ у 20,8 % (36) превышает 80 см. Уровень глюкозы >5,5 ммоль/л у 11,0 % (19) обследованных, значенияОХ≥5,0 ммоль/л у 21,3 % (37) обследованных.

Среди 174 обследованных с избыточной массой тела среднее значение доли ЖТ составило 34,7±0,76 %. Значения ОТ женщин данной группы 77,3±0,54 см. Средние значения уровня глюкозы и ОХ составили 4,4±0,06 ммоль/л и 4,4±0,07 ммоль/л соответственно.

У женщин с ожирением (ИМТ ≥ 30,0 кг/м^2)доля ЖТ > 25 % установлена у 100,0 % (49). ОТ превышает 80 см в 100,0 % (49) случаев. Уровень глюкозы >5,5 ммоль/л у 13,2 % (7), показатель ОХ ≥5,0 ммоль/л у 14,6 % (7) обследованных пациенток.

Среднее значение доли ЖТ среди 49 обследованных женщин с ожирением составило 43,4±0,73 %. Среднее значение ОТ составило93,7±1,73 см. Среднее значение уровня глюкозы –4,3±0,09 ммоль/л, уровня ОХ – 4,3±0,11 ммоль/л.

Выводы: проведенная комплексная оценка показателей индивидуального здоровья обучающихся в высшем учебном заведении женщин 18-25 лет показала распространенность факторов риска репродуктивного здоровья, связанных с отклонениями от нормы антропометрических и некоторых клинических параметров. Факторы риска связаны со снижением или повышением доли жировой ткани от общей массы тела, повышением уровня глюкозы и общего холестерина при дефиците массы тела, избыточной массе тела и ожирении. Ежегодные систематические медицинские исследования по оценке здоровья позволяют своевременно выявлять и корригировать факторы риска репродуктивного здоровья в молодом возрасте.

Литература

1. Атмайкина О.В., Лаксаев В.П., Цыбусов А.П. Здоровьесохраняющее поведение обучающихся в вузе//Актуальные проблемы Медико-биологических дисциплин: сборник научных трудов V Всероссийской научно-практической конференции с международнвм участием молодых ученых, аспирантов, студентов. – Саранск: НИ МГУ им. Н.П. Огарева. – 2021. – С. 119-123

2. Кечемайкина М..И., Семелева Е.В. Анализ показателей деятельности хирургических отделений в Республике Мордовия // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2021.Т.20. №1. С.131-136.

3. Мингалева А.А., Семелева Е.В., Смирнова О.А. Клинико-психологические аспекты здоровьесбережения среди пациентов хирургического профиля // Тенденции развития науки и образования. 2021. №70-1. С. 117-119.

4. Качаева Ю.И., Блинов Д.С., Семелева Е.В. Проблема заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, подросткового населения Ульяновской области /Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. С. 114

5. Поляко-
ва М. В. Метаболический синдром и мужское репродуктивное здоровье: формирование здорового

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

образа жизни как ведущего способа профилактики бесплодия //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2017. — т.16, №3. — с. 69–74.

6. Современное представление об ожирении: учебное пособие / Н.А. Мациевский. – М.: Прима Принт, 2020. – 92 с.

7. Тумутолова О.М., Семелёва Е.В. Влияние факторов антропогенной природы на репродуктивное здоровье женского населения Республики Мордовия / Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. №S5. С.176-177.

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF HEPATITIS B IN CONDITIONS OF INTENSIVE INTERNATIONAL MIGRATION

Serikova E.N., Ostankova Yu.V.

Saint-Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg

Ключевые слова: международные мигранты, гепатит В, оккультный гепатит В, медицинское освидетельствование

Резюме: *миграционные процессы в настоящее время играют ключевую роль в изменении эпидемиологии вирусного гепатита В. Показана широкая распространенность маркеров гепатита В, в том числе HBsAg-негативной формы заболевания, среди иностранных граждан, прибывающих в СЗФО. Требуется пристальное внимание к распространенности инфекционных заболеваний в данной социальной группе.*

Resume: *migration processes currently play a key role in changing the epidemiology of viral hepatitis B. A wide prevalence of hepatitis B markers, including the HBsAg-negative form of the disease, among foreign citizens arriving in the Northwestern Federal District has been shown. Close attention is required to the prevalence of infectious diseases in this social group.*

Relevance. The report "On Migration in the World 2020", prepared by the authoritative intergovernmental organization - the International Organization for Migration (IOM, IOM), reports that 2019. The Russian Federation (RF) received about 11.6 million international migrants. A significant proportion are citizens of Ukraine (>3 million people), Kazakhstan (about 2.5 million) and Uzbekistan (1.1 million). The directions Ukraine-RF, Kazakhstan-RF, Uzbekistan-RF, Azerbaijan-RF, Belarus-RF are included in the 20 main migration corridors with the participation of European countries in 2019 [1]. According to the published data of the Federal State Statistics Service (Rosstat), in 2019. international migration in the Russian Federation amounted to 701,234 people, of which 617,997 (88.1%) are from the countries of the Commonwealth of Independent States (CIS), which, in addition to the Russian Federation, includes the Republic of Azerbaijan, the Republic of Armenia, the Republic of Belarus, the Republic of Kazakhstan, the Kyrgyz Republic, Republic of Moldova, Republic of Tajikistan, Turkmenistan, Republic of Uzbekistan, the Ukraine. The main centers of attraction for migrants are urban settlements (79.2% of arrivals), and not in rural areas.

Labor migrants often come from regions with a higher prevalence of infectious diseases compared to the Russian Federation, work in conditions that increase the risk of their diseases and injuries, and live in conditions that increase the risk of household transmission of infectious diseases. In connection with these features, a correction of the national and international migration policy in the field of healthcare is required [2]. According to the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, the number of persons in respect of whom a decision was made to acquire Russian citizenship is increasing every year and in 2019. amounted to 497,817, in 2020. – 656 347, 2021 – 735 385. In addition, it must be taken into account that currently feminization of migration flows is observed all over the world, which also affects the ever-increasing contribution to the total birth rate in the Russian Federation [3]. When considering the incorporation of migrants both at the legislative level and in scientific research, first of all, the acquisition of certain cultural

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

patterns is discussed, but it does not seem possible to integrate, excluding integration into the health care system - access to medical care for migrants on the one hand, and the possibility of control the spread of infections on the other hand.

Analysis of publications on the health of labor migrants from 2000 to 2017 showed that the volume of studies on the health of migrants is extremely low. About half (47.3%) of the relevant documents in the Scopus database are related to health policy and systems, a quarter of the studies are devoted to the mental and psychosocial health of labor migrants, and only the remaining part of the already relatively small number of publications analyzes infectious diseases [2]. The undisputed leader in the number of publications is the United States (40.7%), followed by China and the UK (9.0% and 6.9%), respectively, Russia is among the countries with a low contribution to research in this area [2]. At the same time, the European Association for the Study of the Liver (EASL) in its Hepatitis B Guidelines (2017) highlights vaccination policy and migration processes as the main factors in changing the epidemiology of viral hepatitis B (HBV).

A number of studies conducted in various countries and involving a wide range of donor countries have demonstrated a low level of knowledge about viral hepatitis B (HBV), its prevention, transmission and treatment among migrants [4, 5]. Using regression analysis, a correlation is demonstrated between migration rates, taking into account socio-economic factors, and the detection of dangerous infectious diseases, including parenteral viral hepatitis [6].

Aim: to analyze the prevalence of serological and molecular markers of hepatitis B in the group of foreign citizens undergoing a medical examination for obtaining work permits in the Department of Migration of the Northwestern Federal District, and to assess the need to optimize the algorithm for medical examination of labor migrants in the Russian Federation.

Tasks: 1.To analyze hepatitis B serological markers (HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBcore IgG) in the study group; 2. To analyze molecular markers of hepatitis B (HBV DNA) in the study group; 3. To analyze the literature and regulatory framework in the Russian Federation regarding migration policy in the health sector.

Materials and methods. Testing for the presence of HBV serological markers was carried out by a qualitative method for determining HBsAg, anti-HBs IgG, anti-HBcore IgG (Vector-Best test systems) according to the manufacturer's instructions.

DNA extraction was performed using a set of reagents for RNA/DNA isolation from clinical material "RIBO-prep" (Federal Scientific Research Institute of Ethology, Moscow), according to the manufacturer's instructions. Detection of HBV DNA in blood plasma was carried out using a kit for the qualitative determination of nucleic acids in clinical material by PCR with real-time hybridization-fluorescence detection "AmpliSense® HBV-FL" (FBSI TsNIIE, Moscow), in accordance with the manufacturer's recommendations . To detect HBV in blood plasma at low viral load, we used the one previously developed at the St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after V. Pasteur, a technique that allows the detection of HBV DNA in biological material at low viral load, based on nested PCR with electrophoretic detection [7].

Results and discussion. When assessing the prevalence of the main diagnostic markers of hepatitis B in a group of foreign citizens undergoing a medical examination for

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

obtaining work permits in the Department of Migration of the Northwestern Federal District, we showed a wide prevalence of hepatitis B markers. Men and women in the surveyed group are represented in equal proportions (50.2 and 49.8%) in the age range from 18 to 90 years. More than 77% of surveyed citizens belonged to 9 of the 44 countries represented, including Ukraine, Uzbekistan, Kazakhstan, Belarus, Moldova, Armenia, Tajikistan, Azerbaijan, China. More than 75% of all HBsAg+ cases occur in citizens of three countries: Moldova (12.0% within the subgroup), Tajikistan (11.1%), Uzbekistan (6%).

Using immunological methods in the examined group of seropositive patients for all three diagnostic markers of HBV was not detected. The following marker frequencies are shown: HBsAg(+)– 2.4%, anti-HBs(+)– 29.2%, anti-HBcore IgG(+)– 16.4%, presented in the indicated combinations: HBsAg(+) and anti-HBcore IgG(+) - 2.0%, anti-HBs(+) and anti-HBcore IgG(+) - 9.5%.

Using a commercial kit (sensitivity 50 IU/ml), HBV DNA was detected in 1.6% of cases. The method for detecting HBV DNA in biological material at a low viral load based on "nested" PCR, developed at the St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology. Pasteur" (sensitivity 10 IU/ml) HBV DNA was detected in another 7.3% of cases. Thus, using molecular biological methods, it was possible to detect 8.9% of positive cases. Of these, 6.5% of the samples are HBsAg-negative form of the disease. Earlier studies also discussed the high frequency of detection of hepatitis B markers in labor migrants, which suggests a high probability of HBV importation into the Russian Federation [8].

In the list of infectious diseases that pose a danger to others and are the basis for refusing to issue or revoking a temporary residence permit for foreign citizens and stateless persons, or a residence permit, or a patent, or a work permit in the Russian Federation, as amended and supplemented by: On June 15, 2020, hepatitis B is not included, therefore, there is no control over the detection and treatment in the future after entering the Russian Federation. Taking into account the widespread prevalence of the HBsAg-negative form of the disease, it is necessary to optimize the algorithms for examining migrants, including testing for the presence of hepatitis B markers using modern highly sensitive methods of molecular diagnostics.

Conclusions: planning and implementation of coordinated measures to monitor infectious diseases upon entry into the Russian Federation, ensure response measures to outbreaks of infectious diseases, determine the financial and legal component of the treatment of migrants requires close cooperation between migration management systems, Rospotrebnadzor and the healthcare sector, as well as cross-border cooperation in the field of healthcare using modern information technologies.

Literature

1. World Migration Report 2020 // International Organization for Migration: [website].— URL: www.iom.int/wmr

2. Sweileh W. M. Global output of research on the health of international migrant workers from 2000 to 2017 //Globalization and health. – 2018. – Т. 14. – №. 1. – С. 1-12.

3. Zakharov S. V. Modest results of the pro-natalist policy against the background of long-term evolution of the birth rate in Russia. Part 1 //Demographic review. - 2016. - T. 3. - No. 3. - S. 6-38.

4. Jin D., Brener L., Treloar C. Knowledge and beliefs about hepatitis B virus infection and associated factors among Chinese migrants in Australia: The result of a quantitative study //Health & Social Care in the Community. – 2020

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

5. Ivanova L. Yu. Awareness of labor migrants from different regions about dangerous infectious diseases: HIV, STIs, tuberculosis, hepatitis (based on a survey of foreign workers in St. Petersburg) // Social aspects of public health. - 2015. - T. 44. - No. 4. - P. 12.

6. Lifshits M. L., Neklyudova N. P. Influence of international and internal migration on the spread of some infectious diseases and drug addiction in the regions of the Russian Federation // Economics of the region. - 2019. - V. 15, no. 4. - S. 1184-1198

7. Ostankova Yu. V., Semenov A. V., Totolyan A. A. Detection of hepatitis B virus in blood plasma at low viral load // Clinical laboratory diagnostics. - 2019. - T. 64. - No. 10. - S. 635-640.

8. Alsalih N. D. et al. Prevalence of serological markers of viral hepatitis among labor migrants arriving in the Russian Federation // Journal of Infectology. - 2017. - T. 9. - No. 2. - S. 80-85..

УДК 61:001(06) ББК 5 Ф 94

УО "Белорусский государственный медицинский университет"
Студенческое научное общество
Совет молодых учёных

Фундаментальная наука в современной медицине – 2022

Научно-практическая конференция студентов и молодых учёных

Фармацевтические науки

Фармацевтические науки

Бондарев А.В. *416*
Григорьев С.Н., Кириллов Н.А. *420*
Грицаненко Д.С., Ильинова Ю.Г. *423*
Калашникова О.А., Рыжов В.М., Куркин В.А., Тарасенко Л.В. *428*
Кирпикова К.Е., Ильинова Ю.Г. *433*
Олемская А.А., Огнещикова Н.Д. *438*

РАЗРАБОТКА МЕТОДОЛОГИИ ВЫБОРА МИНЕРАЛЬНОГО СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ИЕРАРХИЙ

Бондарев А.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, кафедра фармацевтической технологии, г. Белгород

Ключевые слова: минеральный сорбент, метод анализа иерархий.

Резюме: *целью работы является разработка методологии выбора минерального сорбента на основе анализа иерархий. Составлена иерархия проблемы выбора наиболее приемлемого вида медицинской глины с оптимальными сорбционными свойствами. Альтернативами являются шесть групп медицинских глин: палыгорскита, смектита, каолинита, клиноптилолита, клиноэнстатина и кремнезема. Рассмотрено пять иерархических критериев.*

Resume: *the aim of the work is to develop a methodology for the selection of mineral sorbent based on the analysis of hierarchies. The hierarchy of the problem of choosing the most acceptable type of medical clay with optimal sorption properties is compiled. Alternatives are six groups of medical clays: Palygorskite, Smectite, Kaolinite, Clinoptilolite, Clinoenstatin and Silica. Five hierarchical criteria are considered.*

Актуальность. В процессе очистки и обогащения минерального сырья получают медицинские глины, которые можно применять в качестве активных фармацевтических субстанций для производства энтеросорбентов, в качестве вспомогательных веществ, а также активного компонента для вульнеросорбции. Также вещества с сорбционными свойствами возможно использовать для создания систем доставки лекарственных веществ, в которых основным механизмом связывания, транспорта и выделения лекарственной молекулы является сорбционный.

В настоящее время в России зарегистрирована одна фармацевтическая субстанция на основе медицинских глин – «Смектит диоктаэдрический». Помимо смектитовой группы, минеральная сырьевая база России располагает эффективными сорбционными веществами, которые соответствуют фармацевтическим требованиям [1].

Создание новых эффективных медицинских сорбентов является достаточно сложной проблемой. Детальное рассмотрение этого вопроса показывает, что начальным этапом разработки новой лекарственной формы с сорбционным действием является предварительный анализ ее сорбционных характеристик, а также физико-химических свойств сорбтива с помощью теоретических подходов. Одним из таких подходов является метод анализа иерархий. Данный метод ранее уже использовался в фармацевтической технологии для формирования составов лекарственных форм [2-3].

Цель: разработка методологии выбора минерального сорбента на основе анализа иерархий.

Задачи: 1. провести анализ сорбционных характеристик минеральных сорбентов; 2. провести построение иерархии проблемы выбора медицинской глины с оптимальными сорбционными свойствами.

Материалы и методы. В качестве основного математического метода выбран

метод анализа иерархий Саати. Метод анализа иерархий состоит в декомпозиции проблемы на более простые составные части и дальнейшей обработке последовательности суждений эксперта по парным сравнениям. Метод анализа иерархий служит для обоснования принятия решений в условиях определенности и многокритериальности. Алгоритм метода анализа иерархий включает в себя следующие этапы:

1. формирование иерархии целей;
2. определение приоритетов;
3. расчет локальных векторов приоритетов;
4. проверка экспертных оценок на непротиворечивость (вычисление индекса согласованности);
5. расчет приоритетов целей и мероприятий для иерархии в целом на основе синтеза локальных приоритетов.

Простейшая полная иерархия проблемы многокритериального выбора представлена на рисунке 1.

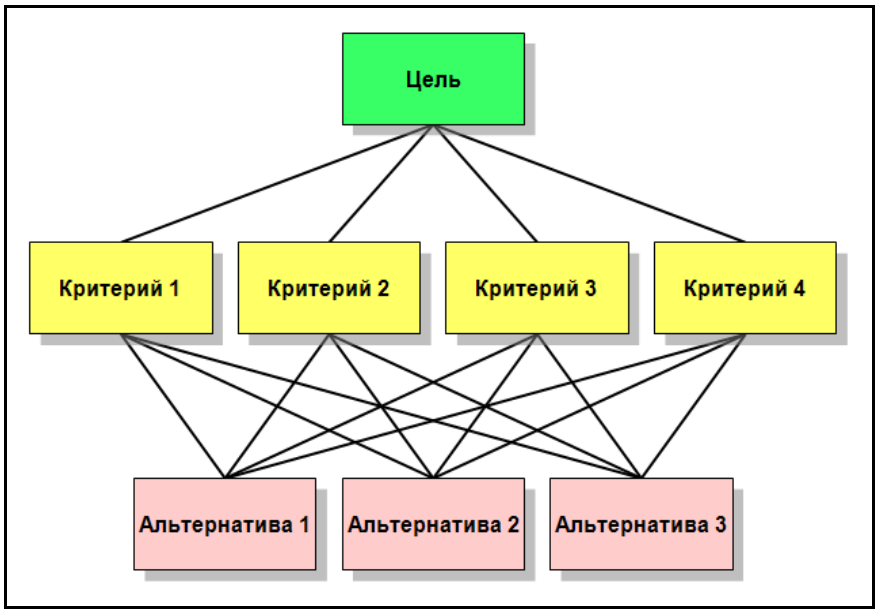


Рис. 1 – Иерархия проблемы многокритериального выбора

Для выявления количественных показателей при рассмотрении значимости различных суждений в методе анализа иерархий предлагается следующая шкала важности объектов: от 1 – объекты одинаково важны, 3 – умеренное превосходство одного над другим, 5 – существенное превосходство одного над другим, 7 – значительное превосходство одного над другим, до 9 – один объект абсолютно важнее другого и 2, 4, 6, 8 – соответствующие промежуточные значения. О правильности суждений судят по индексу относительной согласованности. Если индекс относительной согласованности менее 10%, то полученный результат по определению приоритетов достоверен. Если индекс относительной согласованности находится в нужных пределах, то составляется сводная таблица, в которую входят вектор приоритетов критериев и все векторы приоритетов альтернатив. На основе полученных данных получается балльный показатель, отражающий рейтинг альтернатив по решаемой проблеме.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что пористая структура сорбентов обеспечивает селективное извлечение молекул соответствующего объема. Сорбционная активность возрастает с увеличением удельной площади поверхности и уменьшении размеров пор сорбента. Атомная структура основных минералов медицинских глин состоит из двух единиц. Первая структурная единица образована алюмокислородной октаэдрической сеткой. Вторая структурная единица образована кремнекислородной тетраэдрической сеткой. Высокая сорбционная медицинских глин объясняется тем, что в кристаллах минерала обменные реакции происходят не только на внешней поверхности, но и внутри кристаллической решетки в полостях между кремнекислородными тетраэдрическими сетками.

Медицинские глины имеют три вида пор. Микропоры образуются в результате несовершенной укладки составных молекул, что приводит к отсутствию выравнивания кристаллов. Адсорбция в микропорах полностью обратима. Класс микропор можно разделить на три отдельные группы: ультрамикропоры, микропоры и супермикропоры. Ультрамикропоры (диаметр 0,5-1,4 нм) заполняются быстро, в течение первых нескольких минут адсорбции, и перекрытие потенциалов стенки поры является механизмом заполнения пор для адсорбции в микропорах. Сверхмикропоры (диаметр 1,4-2,0 нм) способствуют совместному заполнению пор, при котором происходит образование монослоя и эффективно уменьшается диаметр пор, повышая адсорбционный потенциал поры, следовательно, увеличивается адсорбция и происходит заполнение пор при низком относительном давлении.

Микропоры обеспечивают участки максимального адсорбционного потенциала для адсорбированной молекулы и внутри поры. Вследствие тесной близости стенок микропор происходит взаимодействие полиионных потенциалов, в результате перекрытия которых могут возникать поля дисперсии, приводящие к усиленной адсорбции при заданном давлении. Следовательно, диффузия в ультрамикропоры имеет значительную энергию активации, связанную с ней. Процесс заполнения пор может быть разделен на три этапа, во-первых, это формирование монослоя, во-вторых, заполнение пор совместными эффектами и в-третьих, завершение процесса заполнения пор. Мезопоры являются результатом крупных дефектов в структуре твердого тела и служат проходами, обеспечивающими транспортную систему, к микропорам. Это поры, которые приводят к возникновению явления капиллярной конденсации. Мезопоры заполняются многослойным образованием. Диаметры пор, превышающие 2 нм, но менее 50 нм согласно определению Международного союза теоретической и прикладной химии *IUPAC*, настолько велики, что при низких относительных давлениях происходит покрытие монослоя, за которым следуют другие слои и адсорбированная пленка действует как ядро, на котором может происходить капиллярная конденсация [4].

Проведено структурирование проблемы выбора в виде иерархии. Данные представлены на рисунке 2.

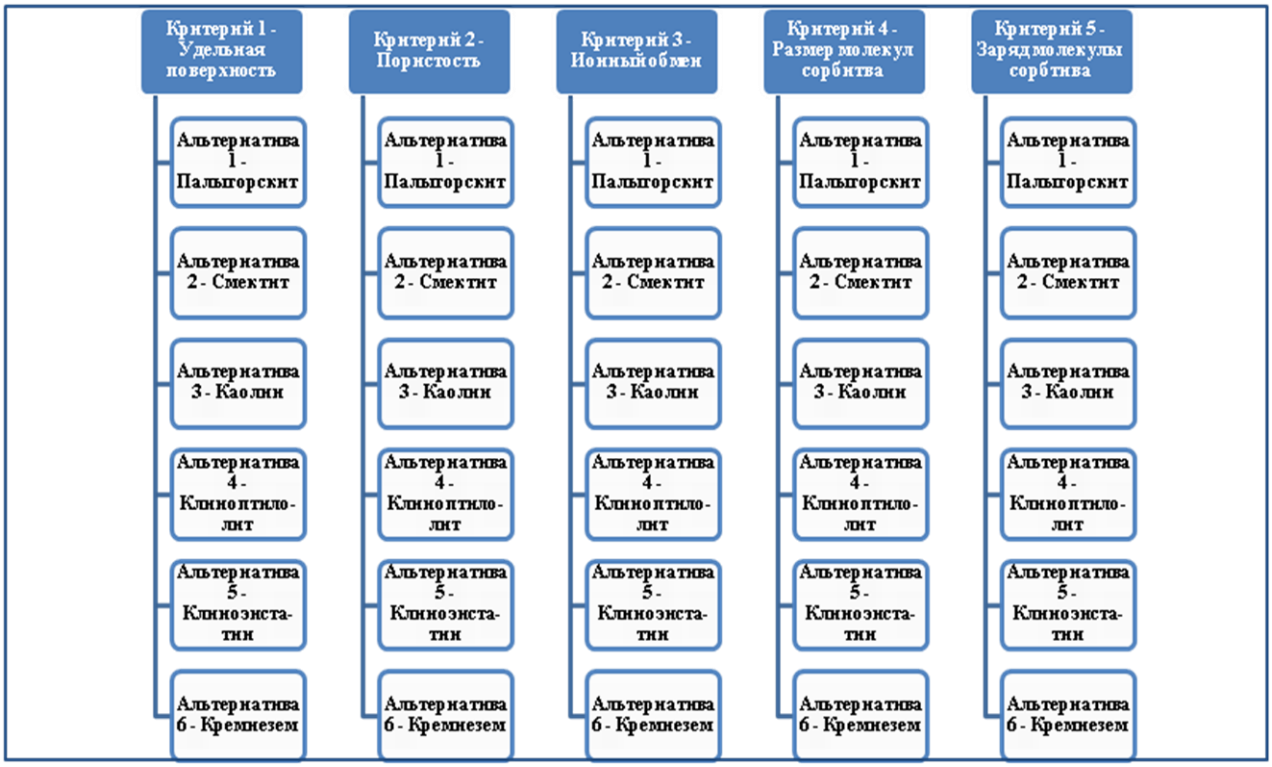


Рис. 2 – Иерархия проблемы выбора медицинской глины с оптимальными сорбционными свойствами

В качестве цели выбрано определение наиболее приемлемого вида медицинской глины с оптимальными сорбционными свойствами. Альтернативами являются шесть групп медицинских глин: палыгорскита, смектита, каолинита, клиноптилолита, клиноэнстатина и кремнезема. Рассмотрено пять иерархических критериев: удельная поверхность, пористость (размер пор), возможность ионного обмена на поверхности глины, размер молекулы сорбтива, заряд молекулы сорбтива.

Выводы: составлена иерархия проблемы выбора наиболее приемлемого вида медицинской глины с оптимальными сорбционными свойствами. Представлены шесть видов альтернатив и пять типов критериев. Перспективой дальнейшего исследования является изучение физико-химических характеристик медицинских глин и расчета вектора приоритетов для альтернатив по отношении к цели выбора медицинской глины с оптимальными сорбционными свойствами.

Литература

1. Бондарев А.В. Перспективы использования медицинских глин / А.В. Бондарев, Е.Т. Жилякова, Н.Б. Демина, Е.Ю. Тимошенко // Разработка и регистрация лекарственных средств. - 2019. - № 8(4). - С. 27-31.

2. Жилякова Е.Т. Основы методологии формирования составов лекарственных фор на базе метода анализа иерархий Саати // Вестник новых медицинских технологий. - 2009. - № 3. - С. 79-81.

3. Ковалевская Е.Г. Использование метода анализа иерархий для определения оптимального состава ородисперсных таблеток // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 6. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=11109 (дата обращения: 14.02.2022).

4. Бондарев А.В. Минеральные носители для пероральной доставки лекарственных веществ / А.В. Бондарев, Е.Т. Жилякова, Н.В. Автина // Фармация. 2022. № 1. с. 10-16.

ВЛИЯНИЕ ГЕОГРАФИЧЕСКИХ И ПОЧВЕННО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА НАКОПЛЕНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Григорьев С.Н., Кириллов Н.А.

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, кафедра фармакологии, клинической фармакологии и биохимии, г. Чебоксары

Ключевые слова: элементы, сныть, фармакологические свойства, распространенность.

Резюме: *выявлено изменение концентрации химических элементов и фенольных соединений в листьях и корневищах сныти обыкновенной в зависимости от места произрастания и типа почв.*

Summary: *changes in the concentration of chemical elements and phenolic compounds in the leaves and rhizomes of common goutweed depending on the place of growth and soil type were revealed.*

Актуальность. Известно, что фармакологическую ценность лекарственного растительного сырья определяет содержание в нем биологически активных веществ. При этом химический состав и количественное содержание действующих веществ в органах растения зависят от множества факторов, в том числе, климатических и географических. Так, концентрация физиологически активных веществ в органах лекарственных растений может значительно отличаться в зависимости от вида и сортовых особенностей, стадии вегетации растений, типа почвы, ее физического и химического состояния, применяемых видов удобрений, орошения, использования средств защиты [1-5].

В целом, разные виды растений обладают индивидуальными требованиями к агроклиматическим условиям произрастания, которые необходимо учитывать при их интродукции или культивировании.

Среди природно-климатических факторов, определяющих химический состав растений, наиболее важными являются тепло, наличие световой энергии, количество выпавших осадков и влажность воздуха окружающей среды. Они оказывают наибольшее влияние на продолжительность вегетативного периода, скорость нарастания вегетативной массы и накопление физиологически активных веществ в отдельных органах растений. При этом процесс накопления отдельных классов физиологически активных соединений также по-разному реагирует на изменение внешних факторов воздействия, что необходимо учитывать при культивировании отдельных видов лекарственных растений. Так, например, высокая и длительная солнечная инсталляция вкупе с повышенными значениями температуры и низкой относительной влажности способствуют повышенному накоплению алкалоидов, если выращивать растения на почвах, богатых азотом и кальцием [1-5].

Многие также из своего опыта наверняка знают, что фрукты, выращенные в более южных регионах страны, отличаются улучшенными вкусовыми качественными показателями (как правило, они слаще).

Повышенному накоплению фенольных соединений в органах растений способствует сочетание высоких показателей теплообеспеченности, освещенности и

количества выпавших осадков, тогда как при дефиците тепла и влаги отмечается снижение темпов их накопления, так как фенольные соединения при этом используются растениями для выполнения защитных функций [1-5].

Приведенные примеры наглядно свидетельствуют о существенном влиянии внешних факторов на скорость накопления физиологически активных веществ в различных органах растений, поэтому выбранную тему следует считать актуальной.

Цель: изучение влияния климатических факторов на накопление химических элементов в вегетативных органах сныти обыкновенной.

Материалы и методы. Объектами исследований явились высушенные листья и корни сныти обыкновенной, собранные на территории Чебоксарского и Ибресинского районов Чувашской Республики. Эти районы находятся на севере и в южной зонах республики и отличаются не только географической разобщенностью, но и типами почв. Так, на севере республики преобладают светло-серые лесные почвы с тяжелой суглинистой структурой, а на территории Ибресинского района – легкие супесчаные и дерново-подзолистые почвы.

Выбор сныти был продиктован тем, что данная культура для чувашского народа является самым известным дикоросом, используемым населением в пищу в составе салатов и первых блюд, а также в качестве пряной культуры. Кроме этого, данное растение активно применяется в народной медицине как эффективное противовоспалительное, детоксикационное, общеукрепляющее и диуретическое средство, а сок этого ценного растения по биохимическому составу даже немного похож на кровь человека [3-5].

Для определения процентного содержания элементов нами был использован метод энергодисперсионного рентгеноспектрального анализа.

Результаты и их обсуждение. Обзор литературы показывает, что в странах Европы сныть входит в список лекарственных растений и применяется в официальной медицине в качестве противовоспалительного средства (British herbal Pharmacopoeia, 1996). Также доказана её высокая детоксикационная и противомикробная активность в отношении патогенных для человека микробов. При этом, несмотря на значительные сырьевые запасы, высокую биологическую активность, сныть обыкновенная в нашей стране применяется только в народной медицине, что связано с отсутствием комплексных исследований, направленных на определение химического состава и количественного содержания биологически активных веществ в органах растения, степени выраженности фармакологического эффекта препаратов из органов сныти при лечении и профилактики болезней [1-5]. Поэтому исследования сныти продолжаются и их результаты будут использованы при включении сныти в российский список лекарственных растений.

В результате проведенного анализа в листьях и корневищах растения нами было обнаружено 19 химических элементов (кальций, калий, кремний, железо, марганец, сера, алюминий, фосфор, хлор, цинк, титан, стронций, рубидий, никель, медь, бром, цирконий, ванадий, хром), многие из которых относятся к классу биогенных. При этом концентрация большинства макро- и микроэлементов в надземных и подземных органах оказалась различной в зависимости от органа и места произрастания растений. Этим можно частично объяснять использование препара-

тов из различных органов сныти для лечения и профилактики разных соматических заболеваний.

Содержание кальция, калия, меди, кремния и фосфора больше оказалось в образцах вегетативных органов, собранных на территории Ибресинского района, а алюминия, марганца, меди, цинка, хлоры и серы - в корневищах и листьях сныти из Чебоксарскоо района. Ванадий и хром были обнаружены только в вегетативных органах сныти, собранных в Ибресинском районе.

Определение фенольных соединений в листьях сныти показало, что их максимальная концентрация приходится на растения, собранные в Чебоксарском районе республики. Этому, видимо, способствовали наиболее благоприятные условия обитания, а именно: более увлажненная среда обитания, так как при достаточной увлажнённости и наличии элементов питания идет активный синтез фенольных веществ, которые и накапливаются в органах сныти. На дерново-подзолистых и супесчаных почвах с невысоким содержанием гумуса и при недостаточной увлажненности растения не могут накопить большие количества элементов питания и биологически активных веществ, что мы и наблюдали в листьях и корневищах сныти, собранных на территории Ибресинского района Чувашии.

Выводы: таким образом, на основании анализа результатов исследования можно заявить о существенном влиянии географических и почвенно-климатических факторов на ростовые процессы и накопление химических элементов, а также на физиологически активные вещества в вегетативных органах лекарственных растений.

Литература

1. Karolina Jakubczyk, Katarzyna J. Daniel S., Agnieszka Ł. Goutweed (Aegopodium podagraria L.) – botanical characteristics and prohealthy properties, Postepy Hig Med Dosw., 2020, vol. 74, pp. 28-35.

2. Агеев В.А. Некоторые аспекты фармакогностического исследования сныти обыкновенной. Всероссийская итоговая студенческая научная конференция им.Н.И. Пирогова. Томск, 2007. С. 216 - 217.

3. Кириллов Н.А. Использование растений при лечении иммунных заболеваний /Современные проблемы медицины и естественных наук: сборник статей Всероссийской научной конференции. Йошкар-Ола, 2018. С. 57-61.

4. Кириллов Н.А., Александров В.В. Особенности культивирования лекарственных растений и использования их человеком. Чебоксары, 2018.126 с.

5. Кириллов Н.А., Викторович Н.Н. Изучение фармакологических и пищевых свойств сныти обыкновенной /Научно-образовательная среда как основа развития интеллектуального потенциала сельского хозяйства регионов России: материалы международной науч.- практ. конф., посв. 90-летию ФГБОУ ВО Чувашский ГАУ (г. Чебоксары, 22 октября 2021 г.) − Чебоксары, 2021.С. 357-359.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ: ГАРАНТИЯ УСПЕШНОГО ТРУДОУСТРОЙСТВА?

Грицаненко Д.С., Ильинова Ю.Г.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, кафедра медицинского и фармацевтического товароведения, г. Санкт-Петербург

Ключевые слова: предпочтения обучающихся по сферам трудоустройства, уверенность студентов в будущем трудоустройстве, фармацевтическое образование

Резюме: *работа посвящена вопросам исследования степени уверенности студентов в том, что получаемое ими фармацевтическое образование позволит избежать трудностей в будущем трудоустройстве в выбранной сфере. Исследование проведено на основании результатов анкетирования 3462 студентов, получающих фармацевтическое образование в Российской Федерации в 2022 году.*

Resume: *the work is devoted to the issues of a high degree of students' confidence that the consumption of pharmaceuticals makes it possible to exclude the occurrence of problems in future employment in that chosen field. The study was conducted based on the results of a survey of 3462 students receiving pharmaceutical education in the Russian Federation in 2022.*

Актуальность. Согласно исследованию Всероссийского центра изучения общественного мнения половина молодых людей (18-24 года) выбирают профессию под влиянием собственных увлечений и интересов (48%), одинаково часто они полагаются на оплату труда и престиж (по 23%), а также на востребованность профессии на рынке труда и стечение обстоятельств (по 13%). С 2017 года граждане России при выборе работы стали меньше полагаться на случай, реже отмечать ситуации отсутствия выбора, больше руководствоваться размером зарплаты, своими интересами, востребованностью профессии на рынке труда, престижностью. Почти так же часто, россияне опираются на мнение родственников или следуют семейной традиции. [1]

В условиях глобального тренда, который заключается в увеличении объема потребления лекарственных средств и повышении качества и доступности фармацевтической помощи, привлекательность фармацевтической сферы в качестве области профессиональной деятельности в России и в мире ежегодно возрастает.

Однако, необходимо помнить, что выбирая будущую профессию молодой человек, прежде всего, попадает в систему профессионального образования, которая обладает «тормозящим» эффектом. Проявлением данного эффекта является изменение первоначальных увлечений и интересов студента, определивших когда-то выбор профессии. Характер влияния системы профессионального образования на становление молодого специалиста является строго индивидуальным и зависит от множества факторов, но каким бы ни был процесс становления, в большинстве случаев, он завершается получением диплома об образовании.

Вне зависимости от личного отношения выпускника к полученной профессии, полученное образование должно гарантировать молодому специалисту востребованность на рынке труда.

Цель: исследование направлено на определение степени уверенности студентов в том, что получаемое ими образование позволит избежать трудностей в будущем трудоустройстве в выбранной сфере.

Задачи: оценить уверенность студентов в отношении различных сфер возможного трудоустройства, с учетом уровня получаемого ими профессионального образования.

Материалы и методы. Информационной базой исследования являются результаты дистанционного анкетирования 3462 студентов, получающих среднее профессиональное и высшее образование по специальностям 33.02.01 Фармация и 33.05.01 Фармация соответственно. Анкетирование проводилось на базе образовательных организаций высшего образования, расположенных на территории 7 федеральных округов Российской Федерации. Общая структурная характеристика выборки респондентов представлена в таблице 1.

Табл. 1. Характеристика респондентов

Группировочная характеристика	Характеристика	Значение
Уровень получаемого образования	Высшее образование	76 %
	Среднее профессиональное образование	24 %
Место обучения	Северо-Западный федеральный округ	20,7%
	Северо-Кавказский федеральный округ	5,7%
	Южный федеральный округ	2,7%
	Центральный федеральный округ	39%
	Сибирский федеральный округ	2,6%
	Приволжский федеральный округ	28,2
	Дальневосточный федеральный округ	1,1%

В рамках анкетирования респондентам предлагалось выбрать в форме прямых полузакрытых ответов предпочтительную сферу трудоустройства и степень уверенности из приведенного в анкете перечня. В целях обеспечения учета различных предпочтений и мнений анкета содержала вариант ввода свободного ответа респондентом. Формирование списка возможных сфер трудоустройства было проведено на основе анализа будущей профессиональной деятельности выпускников согласно требованиям федеральных государственных образовательных стандартов и профессиональных стандартов в области фармации. [2,3]

Результаты и их обсуждение. Обработка результатов исследования подтвердила гипотезу, что студенты, получающие фармацевтическое образование в целом достаточно оптимистично смотрят в будущее. (Рис.1.) 68% респондентов считали, что в выбранной ими предпочтительной профессиональной сфере они не будут испытывать проблем с трудоустройством. При этом только 1% респондентов затруднялись ответить на вопрос «Как вы считаете, легко ли вам будет трудоустроиться в выбранной вами сфере?», а 31% респондентов выражали сомнение в силу разнообразных причин. При обработке результатов было установлено, что в равной степени сомнения в успешности будущего трудоустройства возникают по причине небольшого количества вакансий и недостаточности специфических знаний для трудо-

устройства в конкретной профессиональной сфере. Кроме того, выявлена существенная доля студентов, имеющих недостаточную информированность в отношении организаций-работодателей, осуществляющих экономическую деятельность в той или иной сфере обращения лекарственных средств. В тоже время некоторые респонденты, воспользовались возможностью свободного ответа и выразили свою не уверенность в связи с отсутствием опыта работы, высокой конкуренции на рынке труда и отсутствием «полезных» связей.

Рис. 1 - Распределение ответов респондентов на вопрос анкеты «Как вы считаете, легко ли вам будет трудоустроиться в выбранной вами сфере?»

В разрезе уровня получаемого образования было установлено, что обучающиеся по программам среднего профессионального образования (79,4%) в целом более уверены в своем будущем трудоустройстве в предпочтительной профессиональной сфере, чем студенты, обучающиеся по той же специальности, но уровня высшего образования (64,5%).

Особое значение имеет результат исследования, полученный в разрезе конкретных сфер трудоустройства. (Рис.2) В целях удобства представления результатов сферы разделены на три группы по признаку общности, определенному как тип организации-работодателя:

- группа «Аптека, фармацевтический склад» (включает сферы: розничной и оптовой торговли лекарственными средствами);
- группа «Фармацевтическое предприятие» (включает сферы: производство, контроль качества, продвижение и регистрация лекарственных средств, научные исследования и разработки);
- группа «Контрольно-надзорные органы» (включает сферы: фармаконадзор).

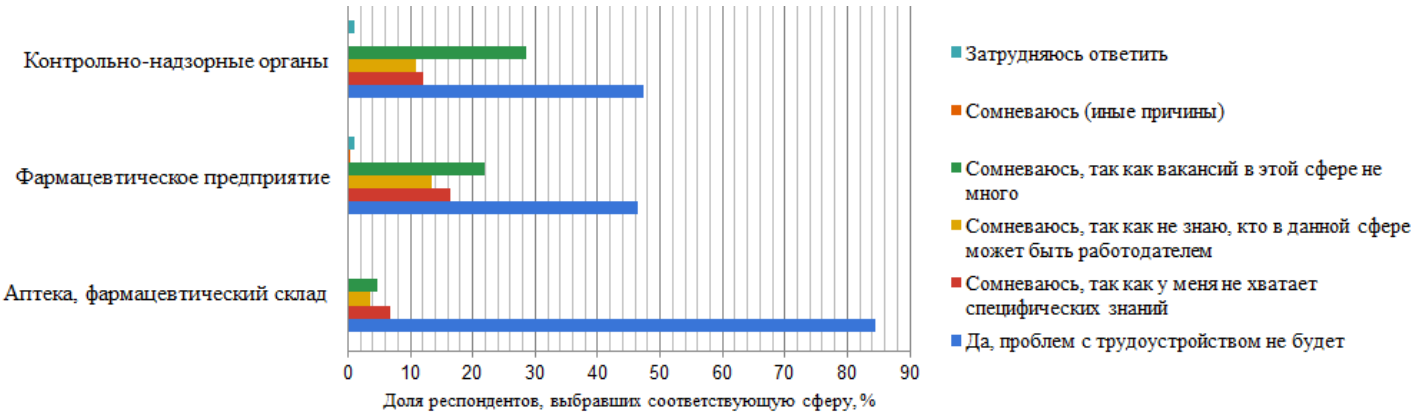


Рис. 2 - Распределение ответов респондентов на вопрос анкеты «Как вы считаете, легко ли вам будет трудоустроиться в выбранной вами сфере?», в разрезе конкретных групп

Респонденты, выбравшие в качестве предпочтительных сфер трудоустройства сферы из группы «Аптека, фармацевтический склад», продемонстрировали наибольшую уверенность в успехе своего будущего трудоустройства. Внутри группы наблюдалось значительное различие между оптовой (57%) и розничной торговлей (87%). В отношении оптовой торговли 35% респондентов отмечали в равной степени сомнение в связи с небольшим количеством вакансий и слабой информированностью о потенциальных работодателях в этой сфере.

В сфере фармаконадзора, по мнению обучающихся, основной причиной возможного отказа от выбранной сферы будущего трудоустройства могло стать ограниченное количество вакансий.

Наименьшую уверенность в успешности своего трудоустройства продемонстрировали респонденты, выбравшие, в качестве предпочтительных сферы, включенные в группу «Фармацевтическое предприятие». Стоит отметить, что только в отношении данной группы респонденты отмечали опасения в отношении высокой конкуренции, а также не могли однозначно определить свои возможности (затруднялись ответить на поставленный вопрос). Сфера продвижения лекарственных средств, а именно трудоустройство на должность медицинского представителя, является наиболее доступной, по мнению студентов. Уверенность в успешном трудоустройстве в данной сфере продемонстрировали 54% респондентов, выбравших ее в качестве предпочтительной. Практически равные значения показали сфера производства и сфера научных исследований и разработок, примерно по 44 % респондентов уверенны в успехе будущего трудоустройства. Сомнения респондентов, обусловленные небольшим количеством вакансий и в целом отсутствием образа будущего работодателя, в большей степени отмечались среди обучающихся, выбравших сферу регистрации лекарственных средств. Неуверенность, обусловленная недостатком специфических знаний, в большей мере коснулась респондентов, выбравших сферу контроля качества лекарственных средств.

Выводы: в современных условиях фармацевтическое образование позволяет специалистам одинаково успешно реализовывать свой профессиональный потенциал вне зависимости от уровня получаемого образования. Разнообразие возможных сфер будущего трудоустройства, доступное специалистам с фармацевтическим образованием, подкрепленное кадровым дефицитом, является своего рода гарантией

трудоустройства молодого специалиста. Уверенность в получении работы в основной сфере, розничной торговле лекарственными средствами, позволяет студентам еще в процессе обучения планировать свое профессиональное будущее в менее доступных молодому специалисту областях и делает первичное вступление на рынок труда более комфортным.

Литература

1. Аналитический обзор Профессия, которую мы выбираем: факторы и мотивы решения: [Электронный ресурс] // Всероссийский центр изучения общественного мнения. URL https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/professija-kotoruju-my-vybiraem-faktory-i-motivy-reshenija

2. Приказ Минобрнауки России от 12.05.2014 N 501 (ред. от 24.07.2015) «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования по специальности 33.02.01 Фармация» // СПС КонсультантПлюс

3. Приказ Минобрнауки России от 27.03.2018 N 219 (ред. от 08.02.2021) «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования - специалитет по специальности 33.05.01 Фармация» // СПС КонсультантПлюс

ЦЕФАЛЯРИЯ ГИГАНТСКАЯ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ОБЪЕКТ

Калашникова О.А., Рыжов В.М., Куркин В.А., Тарасенко Л.В.

Самарский государственный медицинский университет,
кафедра фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии

Ключевые слова: Цефалярия гигантская, Cephalaria gigantea, тонкослойная хроматография, морфолого-анатомический анализ, стандартизация, флавоноиды, фенилпропаноиды, фитостерины.

Резюме: *Цефалярия гигантская (Cephalaria gigantea) является перспективным фармацевтическим объектом. Наиболее важными аспектами стандартизации лекарственного растительного сырья является вопрос подтверждения подлинности сырья и изучение химического состава. В настоящей статье приводятся результаты морфолого-анатомического исследования надземной части цефалярии гигантской и результаты хроматографического исследования корневищ с корнями.*

Resume: *Cephalaria gigantea is a promising pharmaceutical facility. The most important aspects of standardization of medicinal plant raw materials is the issue of confirming the authenticity of raw materials and studying the chemical composition. This article presents the results of a morphological and anatomical study of the aboveground part of the giant cephalaria and the results of a chromatographic study of rhizomes with roots.*

Актуальность: В настоящее время большой интерес уделяется фитотерапии. Известно, что при помощи натуральных препаратов можно излечивать практически любые заболевания, а также поддерживать свой организм в здоровом состоянии. Цефалярия гигантская является перспективным фармакогностическим объектом, однако отсутствие нормативной документации на сырьё тормозит процесс разработки и внедрения лекарственных препаратов на её основе.

Цель: фармакогностическое исследование Цефалярии гигантской.

Задачи: 1. Изучение современных литературных данных о Цефалярии гигантской как перспективном источнике БАВ; 2. Заготовка и сушка сырья; 3. Проведение морфологического анализа сырья Цефалярии гигантской; 4. Проведение анатомо-гистологического анализа сырья Цефалярии гигантской; 5. Проведение хроматографического анализа сырья Цефалярии гигантской.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись корневища с корнями цефалярии гигантской, а также надземная часть, собранные на территории ботанического сада Самарского университета в сентябре-октябре 2020-2021 гг. Сушка сырья проводилась естественным способом под навесами без доступа прямых солнечных лучей.

Непосредственно в анализе сырье было разделено на морфологические группы: трава, корневища и корни растения. Из сырья были получены водно-спиртовые извлечения на различных концентрациях спирта этилового в воде: 40%, 70%, 96%. Хроматографирование вели восходящим способом на пластинках Sorbfil «ПТСХ-АФ-А-УФ». В качестве основной системы растворителей использовали смесь хлороформа (ХЧ), спирта этилового и воды очищенной в соотношении 26:16:3. Детектирование разделившихся метаболитов анализировали, просматривая пластинку в

видимом свете, а также в УФ-свете при λ=254 нм и λ=360 нм. Для определения природы люминесцирующих веществ хроматографические пластинки обрабатывали различными реактивами: диазобензолсульфокислотой (ДСК) в насыщенном растворе натрия карбоната; 10% спиртовым раствором фосфорно-молибденовой кислоты (ФМК) с последующим нагревом до 100ºС, 10 мин; 20% раствором H_2SO_4 с нагревом до 100ºС, 10 мин.

Также проводилось исследование образцов методом световой микроскопии в проходящем и отраженном свете с помощью микроскопов марки «Motic» DM-39C-N9GO-A и DM-111-Digital Microscopy (Корея), при увеличении ×40, ×100, ×400. Приготовление и окраска микропрепаратов осуществлялась в соответствии с требованиями ОФС.1.5.3.0001.15 ГФ РФ XIII издания.

Результаты и их обсуждение: морфолого-анатомическое исследование надземной части цефалярии гигантской показало, что наиболее значимыми особенностями строения являются:

- железистые трихомы с двухрядной головкой;
- кроющие простые одноклеточные волоски с возвышением и розеткой клеток в основании, а также их бородавчатой кутикулой;
- погруженность анамоцитных устьичных аппаратов на стеблях относительно эпидермы;
- амфистоматический тип дорзовентрального листа;
- волнистая извилистость клеточных стенок эпидермы с нижней стороны листовой пластинки.
- четковидную утолщенность клеточных стенок эпидермы с верхней стороны листовой пластинки.

При первичном детектировании веществ на хроматограммах в видимом свете заметны вещества фенольной природы. Пятна веществ с подвижностью Rf=0,19; Rf=0,41 нативно окрашены в светло коричневый цвет (рис. 2А). При облучении хроматографических пластинок УФ-светом λ=366 нм вещества с подвижностью Rf=0,19 люминесцируют светло-голубым цветом. При облучении УФ-светом λ=254 нм детектируются фенольные соединения по сине-фиолетовой люминесценции с Rf=0,19; Rf=0,41; Rf=0,68; Rf=0,59 (рис. 2 Б). Интенсивность свечения и размер пятен при этом больше у извлечения на 70% этиловом спирте, что говорит о гликозидной природе обнаруженных соединений. Обработка реактивном ДСК подтверждает фенольную природу люминесцирующих веществ по их желто-коричневой и оранжевой окраске (рис. 1А). Комплексно оценивая характеристику поведения веществ при детектировании, можно сделать вывод о том, что вещества 9, 10 (рис. 1) с Rf=0,34; Rf=0,41 являются флавоноидами [7]. Вещества 3, 11, 12 (рис. 2) с Rf=0,15; Rf=0,19; Rf=0,37 соответственно, вероятнее всего, простые фенольные соединения С6-С3-ряда [6].

Отмечено различие хроматографических профилей по фенольным компонентам, связанное, вероятно, с полярностью растворителей. Так, на уровне адсорбции Rf=0,7 в водно-спиртовых извлечениях на 40% и 70% спирте этиловом, обнаружены два вещества с подвижностью Rf=0,72; Rf=0,68. Вещества детектируются по окраске с реактивом ДСК - желто-оранжевый цвет; при обработке ФМК грязно-

зелёный цвет (рис. 1 Б); обработка 20% раствором серной кислоты при нагревании окрашивает только одно вещество с Rf=0,68 в розово-фиолетовый цвет (рис. 1 В). В аналогичной области адсорбции у водно-спиртового извлечения на 96% этиловом спирте при обработке реактивом ДСК детектируется лишь одно вещество с Rf=0,7, ярко оранжевого цвета (рис. 1 А).

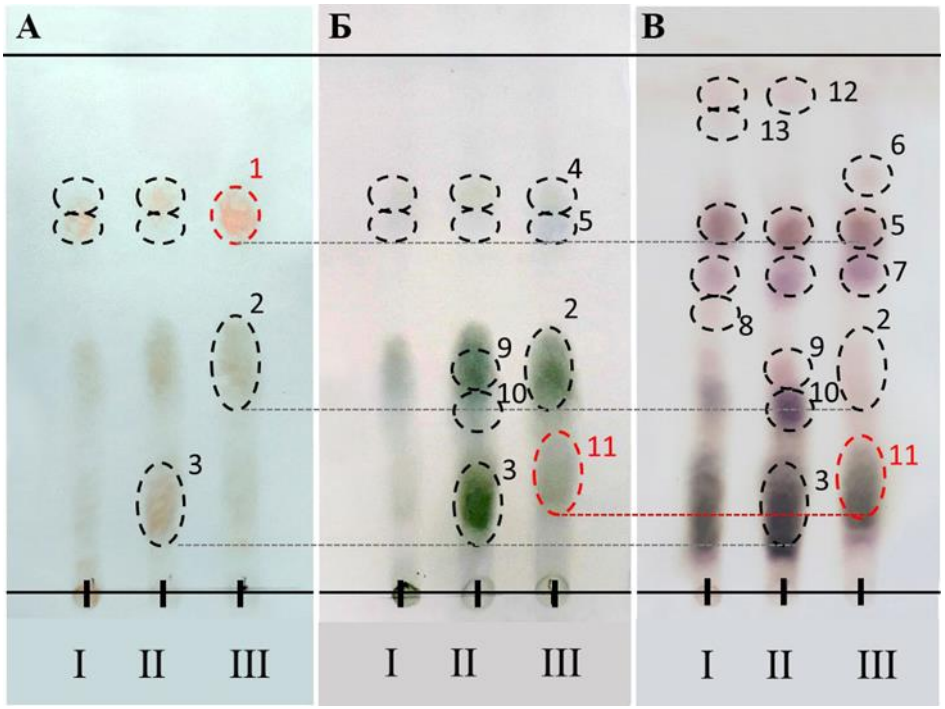


Рис. 1 - Детектирование веществ на хроматограммах методом химических реакций: А – Обработка ДСК, Б - Обработка ФМК, В - Обработка 20% H2SO4. Концентрация этанола: I – 40%, II – 70%, III – 96%. Расчет Rf: 1 – 0,7; 2 - 0,41; 3 - 0,15; 4 – 0,72; 5 - 0,68; 6 - 0,79; 7 - 0,59; 8 - 0,65; 9 - 0,41; 10 - 0,34; 11 - 0,19; 12 - 0,89; 13 – 0,85.

Обработка хроматографических пластинок 20% раствором серной кислоты при последующем нагревании до 100° С позволила выявить компонентный состав тритерпеновых соединений, а также фитостеринов. Так, на хроматограммах тритерпеновые соединения детектировались по ярко-малиновой окраске пятен с Rf=0,89; Rf=0,85; Rf=0,68; Rf=0,59 (рис. 1 В). По литературным данным в использованных нами условиях хроматографирования подвижность фитостеринов варьирует и, как правило, имеет Rf=0,60 и Rf=0,90. В нашем случае вероятно вещество (7) с Rf=0,59 идентично эргостерину, а вещество (12) Rf=0,89 β-ситостерину [1]. Вещество (5) с Rf=0,68 идентично олеаноловой кислоте (рис. 1 В) [1].

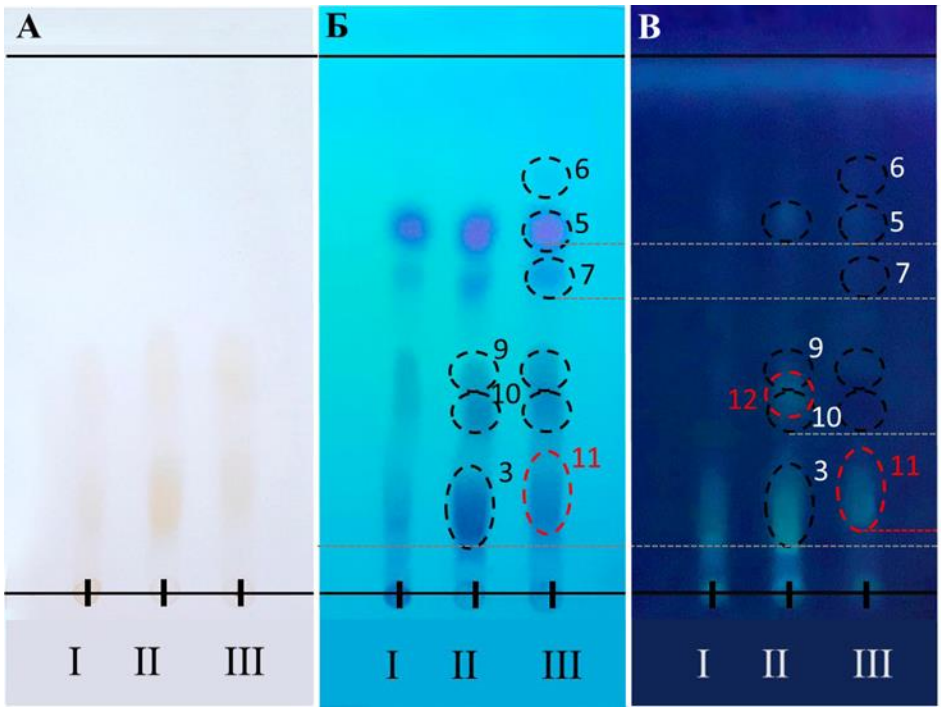


Рис. 2 – Детектирование веществ на хроматограммах при различных вариантах облучения: А – видимая область спектра, Б – УФ-свет λ=254нм, В - УФ-свет λ=360нм.
Концентрация этанола: I – 40%, II – 70%, III – 96%.
Расчет Rf: 1 – 0,7; 2 - 0,41; 3 - 0,15; 4 – 0,72; 5 - 0,68; 6 - 0,79; 7 - 0,59; 8 - 0,65; 9 - 0,41; 10 - 0,34; 11 - 0,19; 12 - 0,37.

Выводы: таким образом проведённый морфолого-анатомический анализ стеблей и листьев Цефалярии гигантской позволил изучить особенности строения основных морфологических органов. Полученные данные позволят разработать раздел «Внешние признаки» и «Микроскопия» для нового типа лекарственного растительного сырья «Трава Цефалярии гигантской».

Хроматографический анализ водно-спиртовых извлечений корневищ с корнями цефалярии гигантской позволил выявить характерный хроматографических профиль разделения фенольных, тритерпеновых и стериновых соединений. Полученные результаты могут в дальнейшем использоваться в разработке раздела «Качественные реакции» проекта ФС на новый вид сырья «Цефалярии гигантской корневища с корнями».

Литература

1. Балагозян Э.А. Фармакогностическое исследование корневищ с корнями крапивы двудомной Urtica dioica L. // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук / Самарский государственный медицинский университет. Самара, 2017. – С. – 17.

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. Государственная фармакопея Российской Федерации. Вып. 4. XIV изд. – М.: Медицина, 2018. URL: http://www.femb.ru/femb/pharmacopea.php.

4. Государственный реестр лекарственных средств. URL: https://grls. Rosmin zdrav.ru/ Default.aspx (дата обращения: 10.03.2021).

5. Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А. Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества. – М., 2009.

6. Куркин В.А. Фенилпропаноиды перспективные природные биологически активные соединения // Актуальные вопросы медицины. - 1996. - С. 37.

7. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография. Самара: СамГМУ Росздрава: ООО «Офорт», 2012. – 77-94 с.

8. Мовсумов И. С., Гараев Э. А. Изучение химических компонентов некоторых растений из флоры Азербайджана с целью получения биологически активных веществ. URL: https://elibrary.ru/item.asp?id=15340654 (дата обращения:10.03.2021).

9. British Pharmacopoeia 2009, British Pharmacopoeia Volume III, Herbal Drugs and Herbal Drug Preparations, Oak Bark, 2009.

10. European Pharmacopoeia - 8th edition published 15 July 2013 «01/2008:1887 corrected 6.0» URL: http://pharmeuropa.edqm.eu (дата обращения: 10.03.2021).

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАКУПОК ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НА ПРИМЕРЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ГОРОДА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Кирпикова К.Е., Ильинова Ю.Г.

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, кафедра медицинского и фармацевтического товароведения, г. Санкт-Петербург

Ключевые слова: продукты энтерального питания, единая информационная система в сфере закупок, структура закупок, товарная номенклатура

Резюме: *работа посвящена анализу структуры государственных закупок пищевых продуктов энтерального питания медицинскими организациями города Санкт-Петербурга за 2016-2020 года в разрезе основополагающих товароведных характеристик. Установлены тенденции изменения структуры закупок в течение обозреваемого периода.*

Resume: *the work is devoted to the analysis of the structure of public procurement of enteral nutrition products by medical organizations of the city of St. Petersburg for 2016-2020 in the context of fundamental commodity characteristics. Trends of changes in the procurement structure during the period under review have been established.*

Актуальность. Оказание эффективной медицинской помощи, представляющей собой комплекс мероприятий, направленных на поддержание и восстановление здоровья, невозможно без учета фактора обеспечения надлежащего питания лиц, страдающих теми или иными заболеваниями [0]. Для каждого пациента важно учесть не только калорийность рациона, но и пути доставки пищи, ее консистенцию. Так, для больных онкологическими заболеваниями, лиц, страдающих метаболическими нарушениями, а также для находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (далее – ОРИТ), во многих случаях рекомендован перевод на энтеральное питание [0].

Пищевая продукция энтерального питания (далее – ПЭП) относится к специализированной пищевой продукции, а также является одним из видов лечебного питания, которым обеспечиваются пациенты, находящиеся на лечении в медицинских организациях [0, 0, 0]. Надлежащий уровень организации питания пациентов, обеспечивается медицинскими организациями путем создания бригад нутритивной поддержки, стратегической задачей которых является анализ клинической и экономической эффективности энтерального питания больных и определение потребности медицинской организации в ПЭП.

Цель: исследование направлено на анализ структуры ресурсного обеспечения медицинских организаций города Санкт-Петербурга ПЭП и оценку степени его соответствия номенклатуре ПЭП, допущенных к обращению в Российской Федерации.

Задачи: анализ объемов закупок ПЭП медицинскими организациями города Санкт-Петербурга за период с 2016 по 2020 год в натуральных единицах, в том числе в разрезе их основополагающих товароведных характеристик.

Материалы и методы. Информационная база исследования составлена на основании общедоступной информации контрактной системы в сфере закупок товаров для государственных и муниципальных нужд, опубликованной в единой информа-

ционной системе в сфере закупок в сети «Интернет» - www. zakupki.gov.ru [0]. Обработка массива данных проводилась методами агрегирования, систематизации и обобщения данных, обработки и интерпретации информации, а также математико-статистическими методами с использованием пакета программ Microsoft Office.

Результаты и их обсуждение. Объем закупок ПЭП медицинскими организациями города Санкт-Петербурга за период с 2016 по 2020 год в натуральном выражении составил 1 114 891 упаковку. Рисунок 1 демонстрирует неравномерное распределение объема закупленных ПЭП по признаку «Производитель». В структуре закупок представлены ПЭП российского происхождения, но доля их сравнительно мала, что обусловлено наличием единственного производителя данной продукции на территории Российской Федерации.

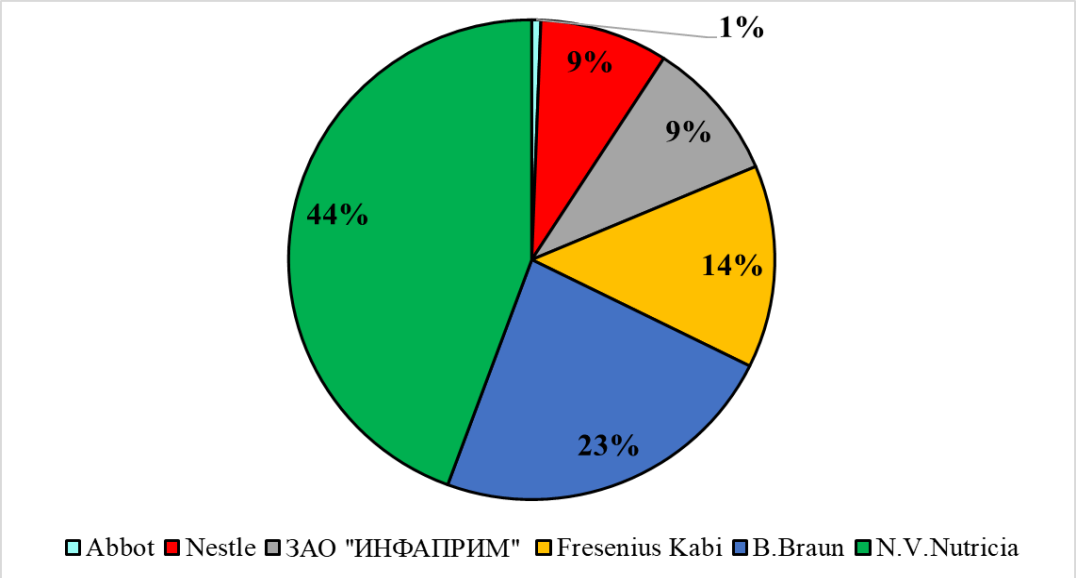


Рис. 1 - Доля компаний производителей ПЭП в структуре ассортимента, закупленного медицинскими организациями города Санкт-Петербурга в 2016-2020 годах

Анализ ассортимента закупленной продукции показывает, что в большинстве случаев медицинскими организациями приобретается достаточно ограниченный набор продуктов, представленный в портфеле компаний. Так из 15 продуктов компании N.V.Nutricia, разрешенных к обращению на рынке Российской Федерации наибольший объем потребления в госпитальном секторе имеют три продукта: сипинговые смеси Фортикер и Нутридринк компакт протеин, зондовая смесь Изосурс стандарт.

В целом при рассмотрении ассортимента с точки зрения способа употребления ПЭП, сипинговые (пероральные) смеси являются приоритетной ассортиментной группой. Объем их закупки за обозреваемый период составил порядка 50% от всех закупленных ПЭП. Около 32% закупленных ПЭП являются смесями со смешанным способом употребления, остальные 18% составили зондовые смеси. Такое распределение обусловлено, прежде всего, подходами к назначению ПЭП в рамках нутритивной поддержки пациентов. Зондовый способ употребления ПЭП широко применяется в ОРИТ, в иных случаях применяется пероральный способ употребления.

Номенклатура ПЭП включает в себя две основные формы выпуска: сухая смесь и жидкая смесь. Жидкие смеси готовы к употреблению, не требуют предварительной обработки или разведения. Это значительно упрощает медицинскому персоналу работу с ними, сокращает время ожидания пациентом приема пищи и обуславливает преобладающую долю (95%) жидких смесей в структуре закупаемых ПЭП.

Наибольший объем закупок (60%) составили стандартные смеси, которые являются универсальными и характеризуются широким спектром областей для их применения и назначения. Метаболически-ориентированные смеси показаны к употреблению при определенном перечне патологий и составляют около 40% всего объема закупок (Рис. 2). За обозреваемый период такие смеси были закуплены 34 узкопрофильными и многопрофильными медицинскими организациями из 66, являющихся объектом исследования.

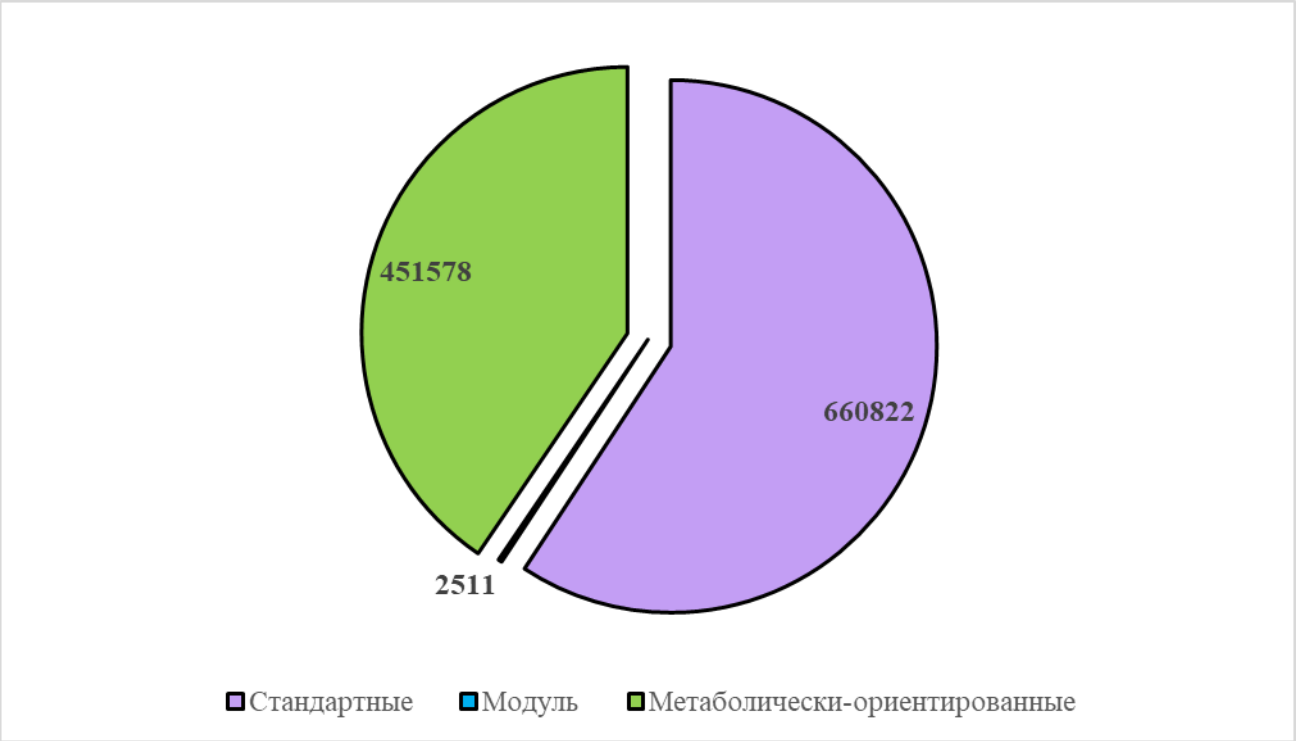


Рис. 2 - Объем ПЭП различного назначения в натуральном выражении, закупленных медицинскими организациями города Санкт-Петербурга в 2016-2020, уп

На рисунке 3 представлена детализация объема закупаемых метаболически-ориентированных смесей с точки зрения отдельных патологий, при которых их назначают. Более 61% закупленных медицинскими организациями города Санкт-Петербурга ПЭП предназначены для поддержания нутритивного статуса онкологических больных, 21,5% составили ПЭП для пациентов с метаболическими нарушениями (сахарный диабет). Стоит отметить, что в период с 2016 по 2020 год наблюдалось увеличение объема закупаемых ПЭП для лиц с иммунодефицитными состояниями (объем увеличился на 3%) и для лиц с острой печеночной недостаточностью (объем увеличился на 2%).

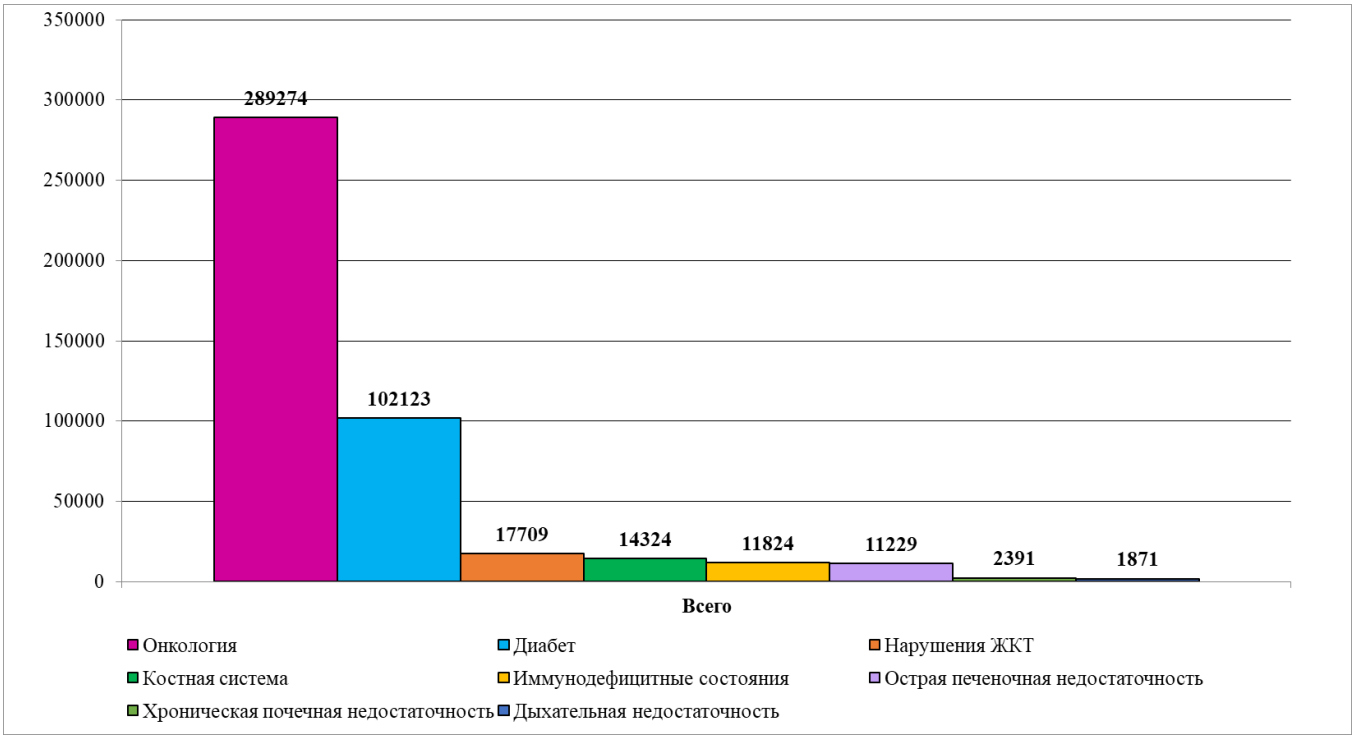


Рис. 3 - Распределение объема метаболически-ориентированных ПЭП, закупленных медицинскими организациями города Санкт-Петербурга в 2016-2020 годах в натуральном выражении по отдельным патологиям, уп

В отличие от стандартных и метаболически-ориентированных смесей модульные смеси являются однокомпонентными и назначаются для покрытия дефицита конкретного компонента в рационе питания пациента. На их долю приходится наименьшее количество закупленных упаковок (около 2500), что составляет менее 1% и связано с высокой специфичностью их назначения больным и узкой направленностью терапевтического действия.

Выводы: представленные результаты исследования в целом свидетельствуют о соот-ветствии структуры закупок медицинских организаций города Санкт-Петербурга основным подходам к назначению ПЭП в рамках оказания нутритивной поддержки больных. Это подтверждается преобладанием в структуре закупки ПЭП, имеющих универсальное назначение и пероральный способ употребления.

Однако необходимо отметить, что закупаемый ассортимент представляет собой в большинстве случаев ассортимент продуктов зарубежного происхождения, что обусловлено отсутствием сопоставимого объема производства продуктов энтерального питания на территории Российской Федерации и, безусловно, является фактором риска.

Кроме того, по результатам проведенного анализа выявлена высокая степень неравномерности потребления ПЭП, входящих в ассортиментный портфель зарубежных компаний и обладающих однородными свойствами. В структуре закупок очевидно выделяются продукты-лидеры, что ставит перед авторами новую задачу по исследованию товароведных характеристик ПЭП, обуславливающих неравномерность потребления. Особенно актуальной данная задача становится на фоне увеличения объемов назначения ПЭП для улучшения качества жизни лиц, страдающих иммунодефицитными состояниями.

Литература

1. Постановление Правительства РФ от 27.01.2022 № 60 «О мерах по информационному обеспечению контрактной системы в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд, по организации в ней документооборота, о внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившими силу актов и отдельных положений актов Правительства Российской Федерации».

2. Приказ Минздрава РФ от 05.08.2003 № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации». Приложение 5. Инструкция по организации энтерального питания в лечебно-профилактических учреждениях.

3.Технический регламент ТР ТС 021/2011 Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции».

4. Технический Регламент ТР ТС 027/2012 Таможенного союза «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в том числе диетического лечебного и диетического профилактического питания».

5. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 02.07.2021) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

6. Шестопалов А.Е. Энтеральное питание – основа лечебных мероприятий при различных заболеваниях. Эффективная фармакотерапия. Онкология, Гематология и Радиология, 2010, 1: 16–18.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК ПРЕДНИЗОЛОНА РАЗНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Олемская А.А., Огнещикова Н.Д.
Курский государственный медицинский университет,
кафедра фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, г. Курск

Ключевые слова: кортикостероиды, преднизолон, контроль качества лекарственных средств.

Резюме: *в данной статье приведены результаты проведенных фармацевтико-технологических испытаний для определения качества таблеток преднизолона. Эта процедура содержит серию тестов, предназначенных для оценки физических и биофармацевтических свойств, в том числе тесты: «Распадаемость», «Истираемость», «Однородность массы дозированных лекарственных форм», количественное определение субстанции.*

Resume: *the article presents the results of a pharmaceutical-technological tests for determination the quality of tablets Prednisolone. This procedure contains a series of tests destined for assessment of physical and biopharmaceutical properties including tests: «Disintegration Time Test», «Friability Test», «Mass uniformity of dosage forms», quantification of a substance.*

Актуальность. В настоящее время рынок фармацевтической продукции представлен большим количеством кортикостероидных препаратов, выпускаемых в виде таблеток, мазей, капсул, растворов для внутривенного и внутримышечного введения, глазных капель [1]. Многие из лекарственных препаратов являются воспроизведенными, вследствие чего возникает необходимость увеличения контроля качества в отношении безопасности и эффективности препаратов-дженериков.

Изучаемая тема актуальна, так как кортикостероиды широко применяются в дерматологии, аллергологии, в комплексной терапии аутоиммунных заболеваний, вследствие чего возникает необходимость в предложении потребителю безопасных и эффективных препаратов [3]. Одним из методов доказательства фармацевтической биоэквивалентности служит сравнительный анализ основных показателей качества лекарственных средств разных производителей.

Цель: оценить качество таблеток преднизолона различных производителей и сравнить полученные данные.

Задачи: 1. Осуществить фармацевтическо-технологические испытания на таблетки преднизолона разных производителей по показателям: «Описание», «Однородность дозирования», «Распадаемость», «Истираемость», «Количественное определение»; 2. Определить содержание преднизолона в лекарственных препаратах производителей АО «Гедеон Рихтер-РУС» и АО «ПФК Обновление», провести статистическую обработку результатов; 3. Сделать выводы о фармацевтической биоэквивалентности препаратов.

Материалы и методы. В качестве анализируемых образцов были взяты фармацевтические препараты: таблетки преднизолона производителя АО «Гедеон Рихтер-РУС» (Румыния, г. Тыргу-Муреш) и АО «ПФК Обновление» (Россия, г. Новосибирск), приобретенные в аптечной сети г. Курска. В ходе исследования применялись следующие методы: контент-анализ, физико-химические и химические методы анализа, методы математической статистики.

Результаты и их обсуждение. Оценку внешнего вида таблеток производили в соответствии с Фармакопейной статьей предприятия «Преднизолона таблетки по 5 мг» с помощью визуального метода анализа [4]. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Табл. 1. Описание таблеток с помощью визуального метода анализа

Наименование производителя	Описание	Заключение
АО «Гедеон Рихтер-РУС»	Таблетки плоскоцилиндрической формы белого или почти белого цвета с фасовкой с двух сторон и гравировкой «Р» на одной стороне.	Соответствует требованиям НД
АО «ПФК Обновление»	Таблетки белого цвета, плоскоцилиндрические, с фасовкой, с маркировкой «R» на одной стороне или без неё.	Соответствует требованиям НД

Определение средней массы анализируемых образцов проводили по методике Государственной фармакопеи XIV издания [2]. Для определения средней массы таблеток взвесили по 20 таблеток каждого образца на аналитических весах, рассчитали средний вес 1 таблетки. После этого последовательно взвешивали каждую из 20 таблеток и рассчитывали отклонение от средней массы в %. Полученные данные представлены в таблице 2.

Табл. 2. Результаты определения однородности массы дозированных лекарственных форм

Наименование производителя	Средний вес, г	Отклонение от средней массы, %	Требование НД	Заключение
АО «Гедеон Рихтер-РУС»	0,1996	от -1,40% до +1,45%	не более ±7,5%	Соответствует требованиям НД
АО «ПФК Обновление»	0,2505	от -3,03% до +3,63%	не более ±5%	Соответствует требованиям НД

Важной характеристикой таблетированных лекарственных форм для оценки эффективности и безопасности является тестирование на распадаемость, которое позволяет оценить фармакокинетические свойства анализируемых препаратов. Испытания образцов проводили в соответствии с ОФС.1.4.2.0013.15 «Распадаемость таблеток и капсул» [2]. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Табл. 3. Результаты определения распадаемости таблеток преднизолона

Наименование производителя	Среднее время распадаемости	Требование ОФС	Заключение
АО «Гедеон Рихтер-РУС»	2,6 минут	Не более 15 минут	Соответствует требованиям НД
АО «ПФК Обновление»	3 минуты		

Для определения способности таблеток истираться вследствие абразивного воздействия за определенный промежуток времени, нами было проведено испыта-

ние таблеток на истираемость. Анализируемые образцы должны выдерживать испытания в соответствии с ОФС.1.4.2.0004.15 «Истираемость таблеток» [2]. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Табл. 4. Результаты определения истираемости таблеток преднизолона

Образец	АО «Гедеон Рихтер-РУС»	АО «ПФК Обновление»
m средняя начальная, г	0,2008	0,2516
m средняя конечная, г	0,2003	0,2505
П, %	0,25	0,44
Требование ОФС	Не более 3%	
Заключение	Соответствует требованиям НД	Соответствует требованиям НД

Количественное определение преднизолона проводили спектрофотометрическим методом в соответствии с требованиями нормативной документации [4]. Полученные результаты представлены в таблицах 5-6.

Табл. 5. Результаты количественного определения преднизолона в таблетках производителя АО «Гедеон Рихтер-РУС»

АО «Гедеон Рихтер-РУС»				
№ п/п	Масса навески порошка растертой таблетки, г	A_x	Найдено преднизолона	
			г	%
1	0,1250	0,5121	0,0049	98%
2	0,1251	0,5332	0,0051	102%
3	0,1250	0,4810	0,0048	96%
4	0,1252	0,4715	0,0045	90%
5	0,1255	0,5742	0,0055	110%
Допустимое содержание преднизолона в 1 таблетке по НД от 0,0045 до 0,0055 г (90-110%)				

Табл. 6. Результаты количественного определения преднизолона в таблетках производителя АО «ПФК Обновление»

АО «ПФК Обновление»				
№ п/п	Масса навески порошка растертой таблетки, г	A_x	Найдено преднизолона	
			г	%
1	0,1250	0,4343	0,0052	104%
2	0,1251	0,4433	0,0053	106%
3	0,1250	0,4370	0,0053	106%
4	0,1252	0,3882	0,0047	94%
5	0,1251	0,4237	0,0051	102%
Допустимое содержание преднизолона в 1 таблетке по НД от 0,0045 до 0,0055 г (90-110%)				

После проведения статистической обработки результатов получили, что количественное содержание действующего вещества в одной таблетке составило 99,20±9,22% у производителя АО «Гедеон Рихтер-РУС» и 102,40±6,23% производ-

ства АО «ПФК Обновление». Данные значения соответствуют требованиям нормативной документации.

Выводы: 1. Проведена сравнительная оценка таблеток преднизолона производства АО «Гедеон Рихтер-РУС» (Румыния, г. Тыргу-Муреш) и АО «ПФК Обновление» (Россия, г. Новосибирск) по показателям: «Описание», «Однородность дозирования», «Распадаемость», «Истираемость», «Количественное определение». Показано, что все образцы таблеток удовлетворяют требованиям нормативной документации: отклонения в массе отдельных таблеток не превышает 1,45% у производителя АО «Гедеон Рихтер-РУС» и 3,63% у АО «ПФК Обновление»; время распадаемости составляет 2,6 мин. и 3 мин. соответственно; истираемость у обоих производителей не превышает 0,5%; 2. Количественное содержание действующего вещества в одной таблетке составило 99,20±9,22% у производителя АО «Гедеон Рихтер-РУС» и 102,40±6,23% производства АО «ПФК Обновление»; 3. Проведенный сравнительный анализ основных показателей качества и результаты фармацевтико-технологических испытаний позволяют сделать вывод о фармацевтической биоэквивалентности исследуемых образцов таблеток преднизолона производителя АО «Гедеон Рихтер-РУС» (Румыния, г. Тыргу-Муреш) и АО «ПФК Обновление» (Россия, г. Новосибирск), и стабильном качестве, что является гарантией безопасности в применении.

Литература

1. Агеев, Н.В. Использование современных физико-химических методов для количественного определения кортикостероидных препаратов в лекарственных формах / Н.В. Агеев, Е.Н. Ускова, И.И. Лепёшкина и др. // Альманах мировой науки. – 2017. – №3-1 (18). – С.52-55.

2. Государственная фармакопея Российской Федерации / МЗ РФ. – XIV изд. – Т.2. – Москва, 2018. – 5187 с.

3. Куклина, Л.Б. Гормоны и гормональные препараты: учебное пособие для студентов всех факультетов / Л. Б. Куклина, А. И. Левента, И.Ж. Семинский, Л.Н. Минакина, и др. ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск, 2013. – 63 с.

4. Фармакопейная статья предприятия ФСП 42-0461793206 «Преднизолон таблетки 1 мг, 5 мг».