



СОДЕРЖАНИЕ

**МЕДИЦИНА. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
И МЕТОДЫ**

Гуменюк Л.Н., Ольшевская Н.С., Акимов А.Р., Сейтхалилова К.Ш., Ли Е. Ассоциации синдрома обструктивного апноэ во сне с возникновением синкопальных состояний и толщиной комплекса интима-медиа общих сонных артерий у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией..... 6

Гухар М.А., Атдурев В.А., Гасраталиев В.Э., Гуртовник А.Г., Маслова А.Ю. Факторы прогноза выживаемости больных неметастатическим почечно-клеточным раком, подвергнутых радикальным оперативным вмешательствам 12

Канисков В.Л. Построение и применение модели *in silico* для фармакологического регулирования саногенеза в гомеостазе..... 20

Кунешко Н.Ф., Шеховцов И.И., Ким В.В., Кузнецов М.И. Повышенная экзогенность кишечника как один из диагностических критериев развития некротизирующего энтероколита у новорожденных при внутриутробной задержке роста плода у пациенток с нарушением в системе гемостаза 26

Лысенкова М.В. Современный взгляд на проблему влияния COVID-19 на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий 30

Магомедов М.А. Моделирование улитки внутреннего уха человека 39

Канисков В.Л. Результаты приложения *in silico* базовых структур при изучении эндотелиопротективных свойств лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции (COVID-19) 43

Ольмесова А.Д., Ибрагимова З.З., Абусеува А.С. Анализ распространенности коклюшной инфекции на территории Республики Дагестан в период с 2021–2022 года 49

Товсултанова З.А., Нурмагомедова С.С., Раджабова Ш.Ш., Омарова П.М., Мусаев О.Х. Эффективность применения низкочастотной ультразвуковой кавитации с учетом биоценоза половых путей пациенток при повторном кесаревом сечении 53

Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-76398 от 26.07.2019
Индекс Роспечати 65002
ISSN 2686-9365

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук

Учредитель: ООО «Городец»
Издается с 2010 года
Адрес редакции: 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2
E-mail: fapz@list.ru Сайт: www.medsociofil.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Аверин Юрий Петрович, д-р соц. наук, проф., зав. кафедрой Методологии социологических исследований социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Агапов Платон Валериевич**, канд. соц. наук, доц., МГУ имени М.В. Ломоносова; **Алиханов Халлар Абумуслимович**, д-р мед. наук проф., Государственная классическая академия им. Маймонида; **Алиханов Багдади Абумуслимович**, д-р мед. наук, проф., Центральная клиническая больница РАН; **Апресян Рубен Грантович**, д-р филос. наук проф., заведующий сектором этики Института философии РАН; **Багдасарьян Надежда Гегамовна**, д-р филос. наук, проф., МГТУ им. Н.Э. Баумана; **Барков Сергей Александрович**, д-р соц. наук, проф., завкафедрой социологии организаций и менеджмента социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Бородин Владимир Иванович**, д-р мед. наук, проф. Терапевтический центр «Гранат»; **Бурмыкина Ирина Викторовна**, д-р соц. наук, проф., Липецкий государственный педагогический университет; **Волков Юрий Григорьевич**, д-р филос. наук, проф., научный руководитель Института социологии и регионоведения Южного федерального университета; **Грабельных Татьяна Ивановна**, д-р соц. наук, проф., Иркутский государственный университет; **Григорьев Святослав Иванович**, д-р соц. наук, проф., чл.-корр. РАН; **Дмитриев Анатолий Васильевич**, д-р филос. наук проф., чл.-корр. РАН, гл. научный сотрудник Института социологии РАН; **Добренков Владимир Иванович**, д-р филос. наук, проф., завкафедрой истории и теории социологии социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Добренкова Екатерина Владимировна**, д-р соц. наук, проф., первый проректор Международной Академии Бизнеса и Управления; **Желтов Виктор Васильевич**, д-р филос. наук, проф., декан факультета политических наук и социологии Кемеровского государственного университета; **Каплунова Вера Юрьевна**, д-р мед. наук, гл. научный сотрудник НИО «Метаболический синдром» НИЦ Московского мед. исследовательского ун-та им. И.М. Сеченова; **Кравченко Альберт Иванович**, д-р филос. наук, проф., ведущий научный сотрудник, МГУ имени М.В. Ломоносова; **Мамедов Агамали Кулам-Оглы**, д-р соц. наук, проф., завкафедрой социологии коммуникативных систем социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Маршак Аркадий Львович**, д-р филос. наук, проф., главный научный сотрудник Института социологии РАН; **Найдыш Вячеслав Михайлович**, д-р филос. наук, проф., завкафедрой онтологии и теории познания Российского ун-та дружбы народов; **Овсянников Сергей Александрович**, д-р мед. наук, проф., МГМСУ; **Осипов Александр Михайлович**, д-р соц. наук, проф., главный научный сотрудник Научно-исследовательского центра, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого; **Петров Владимир Николаевич**, д-р соц. наук, проф., заведующий кафедрой социологии Кубанского государственного университета; **Петрова Татьяна Эдуардовна**, д-р соц. наук проф., кафедры социологии молодежи и молодежной политики Санкт-Петербургского государственного университета; **Пятницкий Николай Юрьевич**, канд. мед. наук, доц., в.н.с. ФГБНУ НЦПЗ; **Рахманов Азат Борисович**, д-р филос. наук, социологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова; **Садохин Александр Петрович**, д-р культурологии, проф., почетный работник высшего профессионального образования, Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ; **Самыгин Сергей Иванович**, д-р соц. наук, проф., Южный федеральный университет; **Силласте Галина Георгиевна**, д-р филос. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, завкафедрой «Социология» Финансового университета при Правительстве РФ; **Сычев Андрей Анатольевич**, д-р филос. наук, проф., кафедра философии Мордовского государственного ун-та им. Н.П. Огарева; **Терентьев Александр Александрович**, д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, проф. кафедры биохимии Российского исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

СОСТАВ МЕЖДУНАРОДНОГО СОВЕТА

Ахметов Сайранбек Махсутович, ректор Казахстанского университета инновационных и телекоммуникационных систем (КазИИТУ), д-р тех. наук, проф., академик Национальной инженерной академии Республики Казахстан, академик РАЕН; **Вукичевич Слободан**, проф., факультет философии, Университет Черногории; **Кропп Фредрик**, декан факультета Монтеррейского университета (США); **Митрович Любisha**, проф., факультет философии, Университет г. Ниш (Сербия); **Титаренко Лариса Григорьевна**, д-р соц. наук, проф., факультет философии и социальных наук, Белорусский государственный университет (Республика Беларусь); **Фарро Антимо Луиджи**, проф., д-р социологии, Римский университет Салпенца; **Чжан Шууха**, директор Института научной информации Академии общественных наук Китая; **Сokolова Галина Николаевна**, д-р филос. наук, проф., заведующий отделом экономической социологии и социальной демографии Институт социологии НАН Беларуси (Минск); **Ари Палениус**, проф., директор кампуса г. Керва Университета прикладных наук Лауреа (Финляндия); **Джун Гуан**, проф., зам. декана Института экономики и бизнесадминистрирования, Пекинский технологический университет (Китай); **Лаи Дешенг**, проф., декан Института экономики и бизнесадминистрирования, Пекинский технологический университет (Китай); **Марек Вочозка**, проф., ректор Технично-экономического института в Чешских Будейовицях (Чехия); **Христиан Мундт**, доктор медицины, директор психиатрической клиники (г. Гейдельберг, Германия); **Она Гражина Ракаускаiene**, проф., Университет им. Миколаса Ромериса (Литва)

Главный редактор:
Бородин В.И., д-р мед. наук, проф.

Отпечатано в типографии ООО «Русайнс», 117218, Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2
Тираж 300 экз. Формат А4. Подписано в печать: 30.05.2023 Цена свободная

Все материалы, публикуемые в журнале, подлежат внутреннему и внешнему рецензированию

Издание не подлежит маркировке согласно п. 2 ст. 1 Федерального закона от 29.12.2010 № 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ

Гуменюк Л.Н., Терновая А.И., Паршикова В.О.,
Худякова А.С., Джебларов Э.Ф. Эффективность
применения озонотерапии у пациентов
с постковидным синдромом на этапе санаторно-
курортного лечения 59

Метальников А.И. Динамический контроль пациентов
детского возраста с нарушением осанки при
дисплазии соединительной ткани с использованием
стабилометрического метода..... 66

Садовская Е.А., Черемисина А.А., Шакиров О.Р.,
Клюкова А.С., Сидаметова М.У. Системный
оксидантно-антиоксидантный статус и его связь
с клеточным метаболическим профилем венозной
стенки у больных варикозной болезнью нижних
конечностей классов С4–С6 70

ФАРМАКОЛОГИЯ

Мелоян Е.К., Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В. Клинико-
микробиологические особенности хронического
тонзиллофарингита различных клинических
вариантов..... 75

Литвиненко Т.С., Полинская Т.А., Шишов М.А.,
Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В. Применение методики
спонтанной отчетности при оценке безопасности
лекарственной терапии: обобщение опыта Ростовской
области 80

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ

Беляева Ю.Н., Полиданов М.А., Кудашева Л.Р.,
Нагорнов Д.С., Прохода В.В. Изучение самооценки
здоровья и факторов кардиоваскулярного риска
у студентов-медиков 86

Семченко Л.Н., Герасимова О.Ю. Осведомленность
о здоровом образе жизни и гигиене у пациентов
медицинских учреждений: обобщение результатов
опроса 91

СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВА

Александрова Е.А. Как супруги воспринимают
потенциальную измену на различных этапах
жизненного цикла семьи..... 95

Ильина М.Е. Систематизация потребностей человека
как основа для управления качеством его жизни 99

СОЦИОЛОГИЯ: ТЕОРИЯ, ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ

Попова Ю.С. Добрососедство – залог благополучия
региона 106

ФИЛОСОФСКИЕ МИРОВОЗЗРЕНИЯ

Нагорная Л.А., Нагорный Н.Н. Правовое самосознание
и «Я-образ» человека с искащенной телесностью 111

Попов В.В., Музыка О.А., Дзюба Л.М. Особенности
психологического времени индивида в инклюзивном
социуме в диалоге феноменологических
и экзистенциальных подходов 118

Равочкин Н.Н. Дискуссии о социальной реальности
в современной лингвистической философии 123

Фроленкова И.Ю. Механизмы религиозного
обращения в контексте конфессиональной
идентичности личности 130

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бораева Т.Т., Боллоева З.В., Ревазова А.Б.,
Матвеева У.В., Дзедзисова Ф.С. Оценка эффективности
существующих методов профилактики и лечения
менингитов у детей с учетом резидуальных
последствий 135

Гарисова А.С., Дундулова Р.Р., Алиева А.М.,
Амирасланов Д.Р., Хаджиева Л.С. Биохимические
механизмы иммунного ответа при COVID-19: роль
цитокинов, интерферонов и других медиаторов
в патогенезе и прогнозе заболевания 141

Гухар М.А., Эльгериев И.Х., Кациева А.У.,
Муцольгова М.А., Эгиева Х.С.-Г. Сравнительная
оценка хирургического лечения почек в различных
возрастных группах 146

Жлобич Н.П. Современные условия развития
экономики в области здравоохранения 152

Исмиханов А.Г., Куренкова Ю.С., Иванова В.С.,
Абдельрахим М.Т., Маргарян Э.Г. Оценка результатов
направленной костной регенерации на фоне
применения антигипоксантов при пародонтите 155

Короткова Н.Л., Сыщикова Ю.А. Современные аспекты
применения PRP в челюстно-лицевой хирургии 158

Миргалимов Р.Р., Сахненко Т.И., Бицуева Ф.Р.,
Шогенова О.А., Туаева А.А. Рациональность
включения витаминных комплексов с участием
витамина D и фолиевой кислоты в комплиментарную
терапию синдрома поликистозных яичников 166

Мягков А.А., Куликов А.А. Применение искусственного
интеллекта для диагностики онкологических
заболеваний в современной медицине 169

Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н.,
Сейдалиева К.Л., Шахбанова М.Ш., Саидова З.Р.
Влияние COVID-19 и различных подходов к его
лечению на функциональную способность печени..... 173

Татамов А.А., Абдуллаева А.М., Абусуева А.С.,
Костоева Э.А., Дзауров А.М. Влияние COVID-19
на исходы беременности и состояние новорожденных
детей 179

Хидирова А.М., Гаджиламаммаева А.Р.,
Атагишиева К.К., Тхостова А.А., Жилова Д.Д.
Особенности течения беременности у женщин
с установленным диагнозом рака молочных желез..... 184

<i>Хоранова Т.А., Ахмедова Б.М., Гендугова Э.А., Темирсултанова Х.Ю., Узденова Т.А.</i>	
Патологоанатомическое исследование биоптатов желудка для диагностики хронического атрофического гастрита с использованием новых тест-систем.....	187
<i>Шпаков Д.С., Мунаева М.Р., Мальсагова Х.Б., Костоева Э.А., Дзауров А.М.</i>	
Структура и роль фарнезоидного X-рецептора в метаболизме желчных кислот, а также терапевтическое воздействие на него при заболеваниях гепатобилиарной системы.....	190
<i>Юзбекова Л.А., Абусуева З.А., Абусуева Б.А., Гаджиева Э.Р., Бутаева Х.В.</i>	
Клинический случай понтинного миелолиза как одного из осложнений тяжелой рвоты беременных.....	194
<i>Ракитянская А.И., Козлов В.И., Бакшеев А.И.</i>	
Философские идеи и концепции повлиявшие на развитие педагогической риторики.....	197
<i>Букатова И.А., Жилинская Н.В., Кошелева О.В.</i>	
Современные методические подходы по оценке обеспеченности организма витаминами.....	203
<i>Черткоева М.Г., Милосская А.А., Мельник Е.П., Эльдарова Э.Э., Башиев А.М.</i>	
Пандемия COVID-19 и микробиология: роль вирусологии и бактериологии в борьбе с инфекциями.....	208
<i>Абрамов А.В.</i>	
Аппаратно-программный комплекс для управления протезом кисти на основе сигналов электромиографии.....	212

TABLE OF CONTENTS

MEDICINE. APPLIED RESEARCH AND METHODS

<i>Gumenyuk L.N., Olshevskaya N.S., Akimova A.R., Seithalilova K. Sh., Lee E.</i> Associations of obstructive sleep apnea syndrome with syncopal conditions and intima-media complex thickness of common carotid arteries in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy	6
<i>Gasrataliev V.E., Guhar M.A., Atduev V.A., Gurtovnik A.G., Maslova A. Yu.</i> Survival prediction factors in patients with non-metastatic renal cell carcinoma undergoing radical surgery.....	12
<i>Kaniskov V.L.</i> Construction and application of the in silico model for pharmacological regulation of sanogenesis in homeostasis	20
<i>Kuneshko N.F., Shekhovtsov I.I., Kim V.V., Kuznetsov M.I.</i> Increased echogenicity of the intestine as one of the diagnostic criteria for the development of necrotizing enterocolitis in newborns with intrauterine growth retardation in patients with impaired hemostasis.	26
<i>Lysenkova M.V.</i> Modern view on the problem of COVID-19 influence on the effectiveness of assisted reproductive technology programs	30
<i>Magomedov M.A.</i> Modeling the cochlea of the human inner ear.....	39
<i>Kaniskov V.L.</i> Results of in silico application of basic structures in studies of endothelioprotective properties of drugs for the treatment of coronavirus infection (COVID-19)	43
<i>Olmesova A.D., Ibragimova Z.Z., Abusueva A.S.</i> Analysis of the prevalence of pertussis infection in the republic of Dagestan in the period from 2021–2022	49
<i>Tovsultanova Z.A., Nurmagedova S.S., Radjabova Sh. Sh., Omarova P.M., Musaev O.Kh.</i> The effectiveness of the use of low-frequency ultrasonic cavitation, taking into account the biocenosis of the genital tract of patients with repeated cesarean section	53
REHABILITATION AND SPORTS MEDICINE, THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE, CURORTOLOGY AND PHYSIOTHERAPY	
<i>Gumenyuk L.N., Ternovaya A.I., Parshikova V.O., Khudiakova A.S., Dzheparov E.F.</i> Comparative analysis of the effectiveness of balneotherapy and balneotherapy in combination with magnetic laser therapy at the spa stage of treatment of patients with true eczema.....	59
<i>Metalnikov A.I.</i> Dynamic control of pediatric patients with posture disorders in connective tissue dysplasia using the stabilometric method	66
<i>Sadovskaya E.A., Cheremisina A.A., Shakirov O.R., Klyukova A.S., Sidametova M.U.</i> Systemic oxidant-antioxidant status and its relation to the cellular metabolic profile of the venous wall in patients with varicose veins of the lower extremities of classes C4 – C6	70

PHARMACOLOGY

<i>Meloyan E.K., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V.</i> Clinical and microbiological features of chronic tonsillopharyngitis of various clinical types	75
<i>Litvinenko T.S., Polinskaya T.A., Shishov M.A., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V.</i> Application of the method of spontaneous reporting in assessing the safety of drug therapy: summarizing the experience of the Rostov region	80

MODERN APPROACHES TO HEALTH PROTECTION

<i>Belyaeva Yu.N., Polidanov M.A., Kudasheva L.R., Nagornov D.S., Prokhoda V.V.</i> Study of health self-assessment and cardiovascular risk factors in medical students	86
<i>Semchenko L.N., Gerasimova O. Yu.</i> Awareness of healthy lifestyle and hygiene in patients of medical institutions: summarizing the results of the survey	91

SOCIAL PROBLEMS OF SOCIETY DEVELOPMENT

<i>Alexandrova E.A.</i> How spouses perceive potential infidelity at various stages of the family life cycle.....	95
<i>Ilyina M.E.</i> The person's needs systematization as a basis for his life quality managing.....	99

SOCIOLOGY: THEORY, BASIC CONCEPTS, MODERN APPROACHES

<i>Popova Yu.S.</i> Good neighborliness is the welfare of the region	106
--	-----

PHILOSOPHICAL WORLD VIEWS

<i>Nagornaya L.A., Nagornyi N.N.</i> Legal self-consciousness and self-image of a person with a crippled corporeality	111
<i>Popov V.V., Muzyka O.A., Dzyuba L.M.</i> Features of the psychological time of an individual in an inclusive society in the dialogue of phenomenological and existential approaches	118
<i>Ravochkin N.N.</i> Discussions about social reality in modern linguistic philosophy.....	123
<i>Frolenkova I. Yu.</i> Mechanisms of religious conversion in the context of the confessional identity of the individual	130

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

<i>Boraeva T.T., Bolloeva Z.V., Revazova A.B., Matveeva U.V., Dzebisova F.S.</i> Evaluation of the effectiveness of existing methods for the prevention and treatment of meningitis in children, taking into account residual consequences.	135
<i>Garisova A.S., Dundulova R.R., Alieva A.M., Amiraslanov D.R., Khadzhieva L.S.</i> Biochemical mechanisms of the immune response in COVID-19: the role of cytokines, interferons and other mediators in the pathogenesis and prognosis of the disease	141
<i>Guhar M.A., Elgeriev I. Kh., Katsieva A.U., Mutsolgovva M.A., Egieva H.S.</i> Comparative evaluation of surgical treatment of kidneys in different age groups.....	146

<i>Zhlobich N.P.</i> Modern conditions of economic development in the field of healthcare	152	<i>Khoranova T.A., Akhmedova B.M., Gendugova E.A., Temirsultanova Kh. Yu., Uzdenova T.A.</i> Pathological anatomical study of stomach biopsy specimens for the diagnosis of chronic atrophic gastritis using new test systems	187
<i>Kalinina E.A., Tsokova L.V., Kurenkova Yu.S., Ivanova V.E., Margaryan E.G.</i> Evaluation of the results of guided bone regeneration in the background of the use of hypoxene in chronic periodontitis.....	155	<i>Shpakov D.S., Munaeva M.R., Malsagova Kh.B., Kostoeva E.A., Dzaurov A.M.</i> The structure and role of the farnesoid X-receptor in the metabolism of bile acids, as well as the therapeutic effect on it in diseases of the hepatobiliary system.....	190
<i>Korotkova N.L., Syshchikova Yu.A.</i> Modern aspects of PRP application in maxillofacial surgery.....	158	<i>Yuzbekova L.A., Abusueva Z.A., Abusueva B.A., Stefanyan N.A., Butaeva Kh.V.</i> Clinical case of pontine myelinolysis as a complication of severe vomiting of pregnant women.....	194
<i>Mirgalimov R.R., Sakhnenkova T.I., Bitsueva F.R., Shogenova O.A., Tuaeveva A.A.</i> The rationality of including vitamin complexes with the participation of vitamin D and folic acid in the complementary therapy of polycystic ovary syndrome.....	166	<i>Rakityanskaya A.I., Kozlov V.I., Baksheev A.I.</i> Philosophical ideas and concepts that influenced the development of pedagogical rhetoric.....	197
<i>Myagkov A.A., Kulikov A.A.</i> The use of artificial intelligence for the diagnosis of oncological diseases in modern medicine.....	169	<i>Bukatova I.A., Zhilinskaya N.V., Kosheleva O.V.</i> Modern methodological approaches for assessing the body's vitamin supply.....	203
<i>Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N., Seydalieva K.L., Shakhbanova M.S., Saidova Z.R.</i> The influence of COVID-19 and various approaches to its treatment on the functional ability of the liver.....	173	<i>Chertkoeva M.G., Miloskaya A.A., Melnik E.P., Eldarova E.E., Bashiev A.M.</i> The COVID-19 pandemic and microbiology: the role of virology and bacteriology in the fight against infections.....	208
<i>Tatamov A.A., Abdullaeva A.M., Abusueva A.S., Kostoeva E.A., Dzaurov A.M.</i> Impact of COVID-19 on pregnancy outcomes and newborns	179	<i>Abramov A.V.</i> Hardware and software complex for hand prosthesis control based on electromyography signals.....	212
<i>Khidirova A.M., Gadzhilamammayeva A.R., Atagishiev K.K., Tkhostova A.A., Zhilova D.D.</i> Specifics of pregnancy in women diagnosed with breast cancer	184		

Ассоциации синдрома обструктивного апноэ во сне с возникновением синкопальных состояний и толщиной комплекса интима-медиа общих сонных артерий у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией

Гуменюк Леся Николаевна,

профессор, доктор медицинских наук, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: lesya_gumenyuk@mail.ru

Ольшевская Наталья Сергеевна,

доцент, кандидат медицинских наук, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: irasad67@mail.ru

Акимова Айше Руслановна,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: aish4563@gmail.com

Сейтхалилова Камила Шухратовна,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: kamila.sagdullaeva@mail.ru

Ли Екатерина,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: likatrin2000@gmail.com

Целью исследования было выявление ассоциаций синдрома обструктивного апноэ во сне (СОАС) с возникновением синкопальных состояний и толщиной комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (ОСА), а также потенциальных нейrogenных, воспалительных и метаболических биомаркеров, опосредующих данные ассоциации у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (ГОКМП). СОАС установлен у 37,2% пациентов с ГОКМП. У пациентов с ГОКМП и СОАС распространенность синкопальных состояний (СС) была значимо выше по сравнению с пациентами без СОАС. Установлено опосредованное влияние глюкозы на ассоциацию СОАС и возникновение СС с оценочной долей 33,8%. Установлено прогрессирующее увеличение ТКИМ ОСА параллельно нарастанию степени тяжести СОАС. Подтверждено наличие независимой связи между легкой, средней и тяжелой степенью СОАС и ТКИМ после поправок на возможные факторы, влияющие на результат.

Ключевые слова: Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, синдром обструктивного апноэ, синкопальные состояния, толщина комплекса интима-медиа, кортизол, эндотелин-1, глюкоза, С-реактивный белок.

Введение

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП) – генетически обусловленное заболевание сердца, характеризующееся гипертрофией миокарда желудочков, отсутствием дилатации, а также других сердечных или системных заболеваний, которые могут приводить к гипертрофии [1]. Частота встречаемости ГОКМП составляет 0,02% среди взрослого населения, при этом летальность может достигать 1–2% в год [2]. Синкопальные состояния представляют собой сложный симптом мультифакторного генеза и считаются основной причиной внезапной смерти у пациентов с ГОКМП [3]. Значимыми факторами, влияющими на возникновение данного феномена у пациентов с ГОКМП, являются аритмии, ремоделирование левого желудочка, обструкция выносящего тракта левого желудочка и гипотония. Однако точный патогенез синкопальных состояний не ясен.

Толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (ОСА) является значимым маркером, определяющим сердечно-сосудистый прогноз. [4]. По данным крупных проспективных исследований, таких как ARIC [5], SMART [6], LILAC [7], ТКИМ является независимым фактором риска транзиторных ишемических атак, мозговых инсультов и инфаркта миокарда. Важно отметить, что данные Бразильского лонгитюдного исследования показали, что более 60% дисперсии ТКИМ не объясняются традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Вышеизложенное указывает на целесообразность изучения дополнительных факторов риска, коррекция которых является основанием разработки персонализированной профилактики возникновения синкопальных состояний и увеличения ТКИМ ОСА у пациентов с ГОКМП.

Появляется все больше работ, указывающих на роль СОАС в неблагоприятных сердечно-сосудистых событиях. В настоящее время доказана связь СОАС с артериальной гипертензией, острым инфарктом миокарда, нарушением ритма сердца и инсультом. Риск летального исхода при некоррегированном СОАС возрастает в 3 раза [9]. При ГОКМП СОАС сопряжен с ремоделированием

сердца, фибрилляцией предсердий и желудочковой тахикардией. Актуальные литературные данные свидетельствуют о широкой распространенности СОАС у пациентов с ГОКМП – от 32% до 71% [10]. Необходимо отметить, что СОАС и ГОКМП имеют механизмы, приводящие к развитию сердечно-сосудистой дисфункции. Во-первых, как при СОАС, так и при ГОКМП наблюдается избыточная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с последующим повышением сывороточных уровней катехоламинов [11]. Во-вторых, СОАС, индуцируя системное гипозергическое воспаление [12], может привести к повышению уровня С-реактивного белка, который, в свою очередь, влияет на клетки нервной ткани и сосуды и может привести к сердечно-сосудистым осложнениям при ГОКМП. И наконец, как СОАС, так и ГОКМП ассоциируются с патологическим ремоделированием сосудов и аритмией [13]. Вместе с тем, имеются единичные сведения о влиянии СОАС на возникновение синкопальных состояний и ТКИМ ОСА у пациентов с ГОКМП [14].

Таким образом, проблема взаимосвязи между СОАС и ГОКМП остается актуальной.

Цель исследования

Цель исследования – выявление ассоциаций СОАС с возникновением синкопальных состояний и ТКИМ ОСА, а также потенциальных нейрогенных, воспалительных и метаболических биомаркеров, опосредующих данную взаимосвязь у пациентов с ГОКМП.

Материалы и методы

Методом сплошной выборки в исследование было включено 188 пациентов с ГОКМП (мужчины – 103 (54,9%), женщины – 85 (45,1%); средний возраст – 48,6 [38,2;58,4] лет), соответствующих критериям включения/невключения.

Критерии включения больных: возраст старше 18 лет; верифицированный диагноз ГОКМП; длительность ГОКМП не менее 1 года; отсутствие в анамнезе ранее проводимых неинвазивных вентилляций с положительным давлением; информированное согласие на участие в исследовании. Критерии неключения больных: наличие изменений функционального класса хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН) на протяжении 30 предыдущих дней до включения в исследование; IV функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYHA); миектомия межжелудочковой перегородки, алкогольная абляция межжелудочковой перегородки и операция по трансплантации сердца в анамнезе; системные воспалительные заболевания, активная инфекция и травмы; наличие в анамнезе психических расстройств и/или сведений о приеме антипсихотических препаратов; алкоголизм или наркомания в анамнезе; прием психотропных препаратов и препаратов для лечения нарушений сна; беременность

и период лактации; отказ от участия в исследовании.

Для проведения одномоментного поперечного исследования из общей выборки пациентов с ГОКМП были отобраны 70 пациентов с ГОКМП с верифицированным СОАС на первом этапе работы (по результатам ночной полисомнографии индекс апноэ/гипноэ ≥ 5 эпизодов в час).

Диагноз ГОКМП устанавливался согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации Американского колледжа кардиологии (2011 г.) и рекомендациям Европейского общества кардиологов (2014 г.). Пациентам проводилось полное клинико-лабораторное обследование с использованием общепринятых методик, включая электрокардиографию и эхокардиографию. ФК ХСН определяли согласно классификации Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации (NYHA). Для оценки распространенности и выраженности СОАС всем пациентам выполнено ночное полисомнографическое исследование на аппаратно-программном комплексе Comet (Grass Technologies, США) с последующим анализом результатов согласно критериям Американской академии медицины сна. СОАС диагностировали при значении индекса апноэ/гипноэ (ИАГ) ≥ 5 эпизодов (эпиз.) в час. СОАС легкой степени тяжести – при значении ИАГ от 5 до 14,9 эпиз. в час; СОАС средней степени тяжести – при значении ИАГ от 15 до 29,9 эпиз. в час; СОАС тяжелой степени тяжести – при значении ИАГ ≥ 30 эпиз. в час. Уровень общего кортизола, С-реактивного белка (С-РБ), эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме крови изучали с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы ЗАО Вектор-Бест г. Новосибирск, «SYSTEMS», USA и «BIOMEDICA CRUPPE», USA. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови из пальца определяли глюкометром фирмы «Контур ТС» (Германия) натошак.

Всем пациентам выполнено сонографическое исследование ОСА на ультразвуковом приборе MyLabSeven (Италия) с использованием линейного датчика 12 МГц и оригинального обеспечения (QIMT) с целью автоматического определения ТКИМ. В качестве нормы считали значения ТКИМ менее 0,9 мм; утолщение ТКИМ – от 0,9 мм до 1,3 мм.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Проверка соответствия распределения значений признака характеристикам нормального распределения проводилась с использованием метода Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении показателей определяли среднее значение и стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального, – медиану, 25-й и 75-й процентиля. Для качественных признаков определяли долю и абсолютное количество значений. Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проводили на основании метода Вилкоксона, при распределении, отличном от нормального, – с помощью

U-критерия Манна-Уитни, для количественных признаков – с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Для выявления групповых мультипараметровых отличий использовался H-критерий Крускала. Для построения моделей взаимосвязи использовался метод медиации, который является одним из ответвлений дисперсионного анализа и помогает выстроить цепочку опосредованных взаимосвязей между независимыми показателями. Для подтверждения достоверности полученных связей использовался тест Собея. Для оценки взаимосвязи признаков рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Также была построена линейная регрессионная модель с гамма-распределением, тестирующая связь 4 категорий независимой ассоциации СОАС–ТКИМ, для подтверждения достоверности построенной

модели использовался критерий Акаике. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

СОАС установлен у 70 (37,2%) пациентов с ГОКМП. Характеристика пациентов с ГОКМП и СОАС и пациентов с ГОКМП без СОАС представлена в табл. 1. Пациенты с ГОКМП и СОАС по сравнению с пациентами с ГОКМП без СОАС статистически значимо отличались более старшим возрастом, большей представленностью лиц мужского пола, более высокой распространенностью отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям, фибрилляции предсердий, синкопальных состояний (рис. 1), более высоким уровнем кортизола, С-РБ, ЭТ-1 и глюкозы в плазме крови.

Таблица 1. Характеристика пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией с наличием СОАС и отсутствием ДР

Параметры	Пациенты с ГОКМП без СОАС (n=39)	Пациенты с ГОКМП и ЛСТ СОАС (n=31)	Пациенты с ГОКМП и ССТ СОАС (n=23)	Пациенты с ГОКМП и ТСТ СОАС (n=16)	p
Мужчины (n,%)	21 (53,8)	23 (74,5)	16 (71,4)	12 (76,8)	0,0066
Средний возраст, годы, Ме [25%;75%]	41,7± 14,5	54,4± 11,6	52,6± 11,9	54,1± 11,6	0,011
Длительность заболевания, годы, Ме [25%;75%]	2,2 [1,0;4,3]	2,4 [1,5;4,0]	2,8 [1,0;4,6]	2,6 [1,4;4,4]	0,089
ФК ХСН, баллы	2,1±0,7	2,2±0,6	2,1±0,7	2,3±0,6	0,129
ССЗ в анамнезе	9 (24,2)	11 (33,9)	8 (34,8)	6 (38,8)	0,091
Коморбидные состояния					
Артериальная гипертензия, (n,%)	4 (10,4)	5 (16,2)	3 (13,4)	3 (16,5)	0,231
Гиперлипидемия, (n,%)	8 (20,6)	8 (23,6)	7 (32,3)	5 (31,8)	0,453
Сахарный диабет II типа, (n,%)	2 (5,1)	2 (5,2)	1(5,8)	1(6,3)	0,089
Фибрилляция предсердий	3 (6,6)	7 (21,1)	6 (27,4)	5 (29,3)	0,031
Индекс массы тела, кг/м ²	24,2±2,5	24,8±2,6	25,2±3,1	25,7±3,0	0,076
Клинические проявления					
Боль в грудной клетке	10 (25,9)	7 (21,1)	6 (27,6)	4 (25,0)	0,069
Одышка	21 (53,4)	16 (52,6)	14 (61,8)	10 (64,1)	0,058
Синкопальные состояния	4 (10,3)	7 (22,4)	6 (27,6)	5 (31,1)	0,041
Эхографические индексы					
Размер ЛП, мм.	43,3 ± 6,8	45,2 ± 5,8	45,5 ± 7,6	45,6 ± 7,4	0,980
КДР ЛЖ, мм.	40,4 ± 3,9	42,6 ± 4,7	47,6 ± 4,3	47,7 ± 4,2	0,087
ТМЖП, мм.	20,5[18,0;26,]	18,6 [17,8;22,1]	21,1 [17,8;23,3]	20,4 [17,4;22,8]	0,098
ТЗСЛЖ, мм	11,5 ± 3,0	11,8 ± 3,1	12,8 ± 3,1	12,4 ± 3,1	0,761
Гр. Д. ВТЛЖ, мм.рт.	70,2 ± 25,8	75,2 ± 22,1	75,1 ± 27,0	75,4 ± 27,2	0,981
ФВПЖ,%	68,5 ± 5,8	67,5 ± 5,5	67,8 ± 6,5	68,0 ± 6,6	0,912
Медикаментозная терапия					
Б-блокаторы	25 (63,9)	24 (78,4)	15 (64,9)	12 (76,2)	0,059
Блокаторы кальциевых каналов	5 (13,1)	5 (15,5)	3 (13,9)	2 (12,2)	0,096
Биохимические показатели					
Кортизол, нмоль/л	323,5 [215,4;431,5]	452,4 [342,2; ±501,4]	461,3 [388,1; ±521,5]	468,8 [399,3; ±533,2]	0,023

Параметры	Пациенты с ГОКМП без СОАС (n=39)	Пациенты с ГОКМП и ЛСТ СОАС (n=31)	Пациенты с ГОКМП и ССТ СОАС (n=23)	Пациенты с ГОКМП и ТСТ СОАС (n=16)	p
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	4,3 [4,0;4,7]	4,6 [4,4;5,3]	4,8 [4,5;5,7]	4,9 [4,5;5,9]	0,004
ЭТ –1, пмоль/л	0,3±0,1	0,5±0,3	0,6±0,4	0,8±0,3	0,0007
С-РБ, мг/л	0,7[0,3;1,2]	1,2 [0,7;2,4]	1,6 [0,9;3,3]	2,1 [1,4;4,0]	0,0004
ТКИМ ОСА, мм	0,680 [0,610;0,780]	0,760 [0,660;0,890]	0,810 [0,700;0,942]	0,822 [0,720;0,959]	0,015
Параметры полисомнографии					
ИАГ, эпиз. в час	1,3 [0,5;2,7]	8,2[6,3;11,3]	17,8[16,2;25,6]	32,1[30, 35;3]	<0,001
Индекс десатурации, эпиз. ч	19,4[11,4;65,]	3,0[1,1;5,1]	2,9[1,1;4,9]	2,9[1,0;4,7]	<0,001
Минимальная сатурация, %	89,0[86,0;90]	85,0[82,0;88,0]	79,0[74,0;83,0]	76,0[72,0;80,0]	<0,001
Средняя сатурация, %	94,5[94,0;95,0]	93,2[92,8;94,2]	93,1[91,7;94,0]	93,0[911,93,8]	<0,001

Примечание: значения представлены в виде абсолютного числа и доли, среднего значения и стандартного отклонения или медианы (межквартильный размах), ГОКМП – гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, СОАС – синдром обструктивного апноэ во сне, ЛСТ – легкая степень тяжести, ССТ – средняя степень тяжести, ТСТ – тяжелая степень тяжести; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ЛП – левое предсердие, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, Гр. Д. ВТЛЖ – градиент в выходном тракте левого желудочка, ФВПЖ – фракция выброса правого желудочка

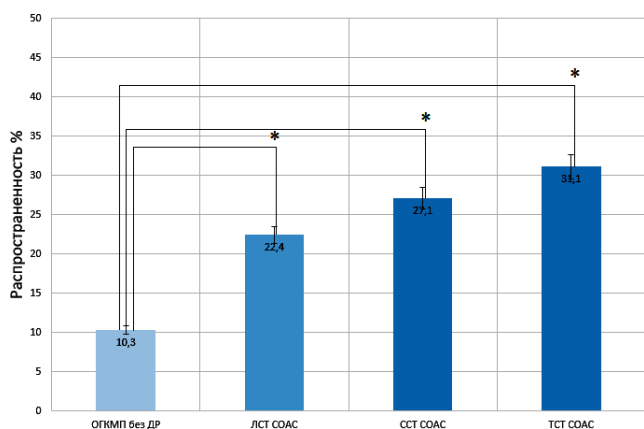


Рис. 1. Распространенность синкопальных состояний у пациентов с ГОКМП в зависимости от степени тяжести СОАС

Примечание: ЛСТ – легкая степень тяжести, ССТ – средняя степень тяжести, ТСТ – тяжелая степень тяжести.

Установлено, что глюкоза оказывала опосредованное влияние на взаимосвязь СОАС и возникновение синкопальных состояний с оценочной долей 33,8%. Кортизол, С-РБ и ЭТ-1 не оказывали опосредованного влияния на связь СОАС и возникновение синкопальных состояний. ТКИМ ОСА у пациентов с ГОКМП и СОАС по сравнению с пациентами без СОАС была значимо выше. Установлено прогрессирующее увеличение ТКИМ ОСА параллельно нарастающей степени тяжести СОАС (рис. 2).

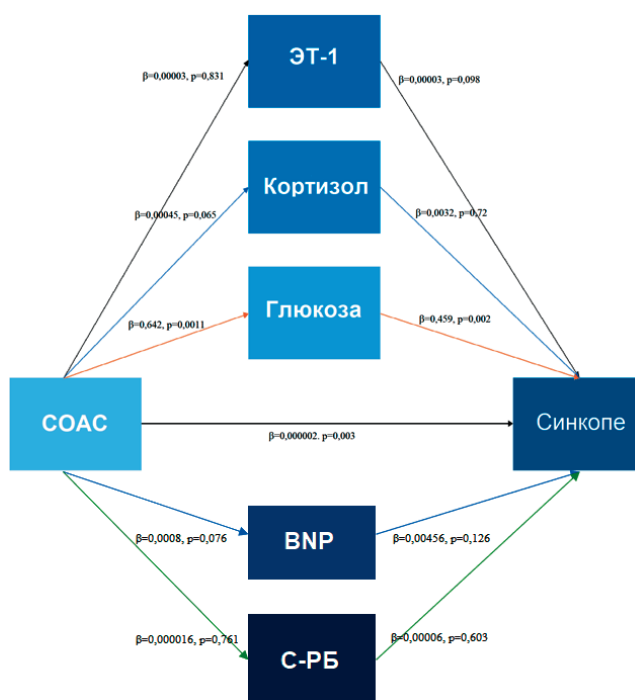


Рис. 2. Анализ медиации между СОАС и синкопальными состояниями с показателями кортизола, BNP, глюкозы, С-РБ и ЭТ-1 у пациентов с ГОКМП

Проведение корреляционного анализа выявило значимую, но слабую взаимосвязь между

ИАГ ($r=0,31$; $p<0,001$), показателем средней сатурации ($r=0,31$; $p<0,001$) и минимальной сатурации ($r= -0,32$; $p<0,001$) с ТКИМ ОСА у пациентов с ГОКМП и СОАС. Подтверждено наличие неза-

висимой связи между легкой, средней и тяжелой степенью тяжести СОАС и ТКИМ после поправок на возможные факторы, влияющие на результат.

Таблица 2 Обобщенная линейная модель с гамма-распределением, тестирующая связь четырех категорий независимой ассоциации СОАС–ТКИМ у пациентов с ГОКМП.

Тяжесть СОАС	n	Модель 1			Модель 2			Модель 3		
		Кoeffици-ент	Стандартная ошибка сркдного	p	Кoeffици-ент	Стандартная ошибка среднего	p	Кoeffици-ент	Стандартная ошибка среднего	p
ЛСТ СОАС	24	0,062	0,010	<0,001	0,043	0,010	<0,001	0,035	0,011	0,003
ССТ СОАС	17	0,137	0,012	0,004	0,065	0,012	<0,001	0,042	0,016	0,003
ТСТ СОАС	11	0,167	0,014	<0,001	0,094	0,014	<0,001	0,054	0,016	<0,001

Примечание: СОАС – синдром обструктивного апноэ во сне, ЛСТ – легкая степень тяжести, ССТ – средняя степень тяжести, ТСТ – тяжелая степень тяжести; нет СОАС в качестве контрольной группы. модель 1 – сырая. модель 2 – с поправкой на возраст и пол, модель 3 – модель 2 + поправка на наличие коморбидной патологии и прием препаратов

С-РБ опосредовал ассоциации СОАС и ТКИМ с оценочной долей 31,1%, глюкоза – с оценочной долей 15,5%, ЭТ-1 – 19,0%. Напротив, кортизол не опосредовал связь СОАС и ТКИМ.

Заключение

У пациентов с ГОКМП установлена высокая распространенность СОАС – 37,2%. Выявлена связь легкого, умеренного и тяжелого СОАС с возникновением синкопальных состояний и увеличением ТКИМ. Связь СОАС и синкопальных состояний частично опосредована метаболическими маркерами, связь СОАС и ТКИМ ОСА – метаболическими и воспалительными маркерами.

Литература

1. American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice, American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;142(6): e153-e203. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.10.020>.
2. Maron B.J, Maron M.S. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet Lond Engl.* 2013; 381(9862): 242–255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60397-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60397-3).
3. Gersh B.J, Maron B.J, Bonow R.O. et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25): e212–60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.011>.
4. Burke G.L., Evans G.W., Riley W.A. et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent

- cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke.* 1995;26(3):386–91. <https://doi.org/10.1161/01.str.26.3.386>.
5. Chambless L.E., Folsom A.R., Clegg L.X. et al. Carotid Wall Thickness is Predictive of Incident Clinical Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *American Journal of Epidemiology.* 2000;151(5):478–487.
6. Dijk J.M., van der Graaf Y, Bots M.L., Grobbee D.E., Algra A. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study. *European Heart Journal.* 2006;27(16):1971–1978. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl136>
7. Murakami S, Otsuka K, Hotta N et al. Common carotid intima-media thickness is predictive of all-cause and cardiovascular mortality in elderly community-dwelling people: Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study. *Biomed Pharmacother.* 2005; 59 (suppl 1): S49–53.
8. Santos IS, Alencar AP, Rundek T et al. Low impact of traditional risk factors on carotid intima-media thickness: the ELSA-Brasil Cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015; 35: 2054–2059. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.305765>.
9. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E, Agusti A.G. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365(9464):1046–53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71141-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71141-7).
10. Wang S, Cui H, Song C et al. Obstructive sleep apnea is associated with nonsustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2019;16(5):694–701. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.12.017>.
11. Chen G.H., Xia L, Wang F, Li X.W., Jiao C.A. Patients with chronic insomnia have selective impair-

ments in memory that are modulated by cortisol. *Psychophysiology*. 2016;53(10):1567–76. <https://doi.org/10.1111/psyp.12700>.

12. Hurtado-Alvarado G, Dominguez-Salazar E, Pavon L, Velazquez-Moctezuma J, Gomez-Gonzalez B. Blood-brain barrier disruption induced by chronic sleep loss: low-grade inflammation may be the link. *J Immunol Res*. 2016;2016 (4576012):1–15. <https://doi.org/10.1155/2016/4576012>.
13. International classification of sleep disorders 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine. 2005. – 293 p.
14. Morin CM. *Insomnia: Psychological assessment and management*. New York: Guilford Press, 1993.

ASSOCIATIONS OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME WITH SYNCOPAL CONDITIONS AND INTIMA-MEDIA COMPLEX THICKNESS OF COMMON CAROTID ARTERIES IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC OBSTRUCTIVE CARDIOMYOPATHY

Gumenyuk L.N., Olshevskaya N.S., Akimova A.R., Seithalilova K. Sh., Lee E. Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

The aim of the study was to identify associations of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) with the occurrence of syncopal conditions and the thickness of the intima-media complex (TCM) of the common carotid arteries (SOA), as well as potential neurogenic, inflammatory and metabolic biomarkers mediating association data in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (GOCMP). OSA was established in 37.2% of patients with GOCMP. In patients with GOCMP and OSA, the prevalence of syncopal conditions (SS) was significantly higher compared to patients without OSA. The indirect effect of glucose on the association of OSA and the occurrence of CC with an estimated proportion of 33.8% was established. A progressive increase in ICM OCA was found in parallel with an increase in the severity of OSA. An independent association between mild, moderate and severe OSA and MKT was confirmed after adjusting for possible outcome factors.

Keywords: hypertrophic obstructive cardiomyopathy, obstructive apnea syndrome, syncopal states, intima-media complex thickness, cortisol, endothelin-1, glucose, C-reactive protein.

References

1. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice, American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(6): e153–e203. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.10.020>.
2. Maron B.J., Maron M.S. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet Lond Engl*. 2013; 381(9862): 242–255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60397-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60397-3).
3. Gersh B.J., Maron BJ, Bonow R.O. et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25): e212–60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.011>.
4. Burke G.L., Evans G.W., Riley W.A. et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*. 1995;26(3):386–91. <https://doi.org/10.1161/01.str.26.3.386>.
5. Chambless L.E., Folsom A.R., Clegg L.X. et al. Carotid Wall Thickness is Predictive of Incident Clinical Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *American Journal of Epidemiology*. 2000;151(5):478–487.
6. Dijk J.M., van der Graaf Y, Bots M.L., Grobbee D.E., Algra A. Carotid intima-media thickness and the risk of new vascular events in patients with manifest atherosclerotic disease: the SMART study. *European Heart Journal*. 2006;27(16):1971–1978. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl136>
7. Murakami S, Otsuka K, Hotta N et al. Common carotid intima-media thickness is predictive of all-cause and cardiovascular mortality in elderly community-dwelling people: Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LI-LAC) study. *Biomed Pharmacother*. 2005; 59 (suppl 1): S49–53.
8. Santos IS, Alencar AP, Rundek T et al. Low impact of traditional risk factors on carotid intima-media thickness: the ELSA-Brasil Cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015; 35: 2054–2059. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.305765>.
9. Marin J.M., Carrizo S.J., Vicente E, Agusti A.G. Long-term cardiovascular out comes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365(9464):1046–53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71141-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71141-7).
10. Wang S, Cui H, Song C et al. Obstructive sleep apnea is associated with nonsustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2019;16(5):694–701. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.12.017>.
11. Chen G.H., Xia L, Wang F, Li X.W., Jiao C.A. Patients with chronic insomnia have selective impairments in memory that are modulated by cortisol. *Psychophysiology*. 2016;53(10):1567–76. <https://doi.org/10.1111/psyp.12700>.
12. Hurtado-Alvarado G, Dominguez-Salazar E, Pavon L, Velazquez-Moctezuma J, Gomez-Gonzalez B. Blood-brain barrier disruption induced by chronic sleep loss: low-grade inflammation may be the link. *J Immunol Res*. 2016;2016 (4576012):1–15. <https://doi.org/10.1155/2016/4576012>.
13. International classification of sleep disorders 2nd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine. 2005. – 293 p.
14. Morin CM. *Insomnia: Psychological assessment and management*. New York: Guilford Press, 1993.

Факторы прогноза выживаемости больных неметастатическим почечно-клеточным раком, подвергнутых радикальным оперативным вмешательствам

Гухар Мохаммед Али,

аспирант, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства
E-mail: Guhar@gmail.com

Атдуюев Вагиф Ахмедович

студент, Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства
E-mail: atduev@yandex.ru

Гасраталиев Вадим Эльбрусович,

студент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: gastralievV@yandex.ru

Гуртовник Анна Германовна,

студент, ПМГМУ им. Сеченова
E-mail: gurtovnik_anna@mail.ru

Маслова Алина Юрьевна,

врач-эксперт АО «Соцмедика» ИЦ Сколково
E-mail: Lina.maslova97@inbox.ru

На долю почечно-клеточного рака (ПКР) приходится до 3% всех злокачественных новообразований у взрослых. Высокая частота заболеваемости, большое количество рецидивов, вариабельность течения опухолевого процесса после операции и отсутствие единой прогностической системы, определяет актуальность и необходимость создания панели факторов, позволяющей прогнозировать течение заболевания после оперативных вмешательств по поводу ПКР. В статье делаются следующие выводы: Значимыми прогностическими факторами выживаемости больных неметастатическим ПКР, подвергнутых радикальным оперативным вмешательствам явились T2, T3a, T3b-с стадии, инвазия опухоли в паранефральную клетчатку, СОЭ, ЛИИ. Синусовая инвазия продемонстрировала худший прогноз выживаемости, относительно инвазии опухоли в паранефральную клетчатку. При однофакторном анализе наличие опухолевого тромбоза в почечной вене является более неблагоприятным предиктором, влияющим на ОВ больных неметастатическим ПКР.

Ключевые слова: неметастатический почечно-клеточный рак, радикальные оперативные вмешательства, инвазия опухоли, оперативные вмешательства.

Введение

На долю почечно-клеточного рака (ПКР) приходится до 3% всех злокачественных новообразований у взрослых. В структуре онкоурологических заболеваний рак почки занимает 2 место и 10 место среди всех злокачественных новообразований в мире [1,2,3].

В течение последних десятилетий сохраняется тенденция к росту заболеваемости ПКР и в мире, и в Российской Федерации. Так, например, на территории России с 2011 до 2021 гг. показатель впервые в жизни установленного диагноза ПКР увеличился с 19657 до 22251 случаев [4]. Это связано как с истинным приростом больных ПКР, так и совершенствованием возможностей современных методов диагностики [5]. Увеличение числа случайно выявленных опухолей позволило улучшить показатель 5-ти летней выживаемости данной категории больных. Но, несмотря на значительное количество пациентов с ПКР, выявленных на ранних стадиях опухолевого процесса, летальность от заболевания остается высокой, и по данным литературы составляет 20%. Почти у 20–40% больных с локализованным ПКР после радикально выполненного хирургического вмешательства в последующем диагностируется прогрессирование заболевания и появление метастазов [6,7,8].

Высокая частота заболеваемости, большое количество рецидивов, вариабельность течения опухолевого процесса после операции и отсутствие единой прогностической системы, определяет актуальность и необходимость создания панели факторов, позволяющей прогнозировать течение заболевания после оперативных вмешательств по поводу ПКР.

Цель исследования – определить комплекс факторов, позволяющих прогнозировать течение не метастатического почечно-клеточного рака, после радикальных операций

Материалы

Настоящее исследование основано на ретроспективном анализе лечения 311 больных с локальной формой почечно-клеточного рака с наличием или отсутствием регионарного метастазирования, без отдаленного метастазирования (pT1a-3cN0–1M0). Пациенты были подвергнуты радикальному оперативному лечению с февраля 2012 г. по сентябрь 2018 г. на базе Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России. Среди пациентов было

173 (55,5%) мужчин и 138 (44,5%) женщин. Возраст больных варьировал от 20 до 84 лет, средний возраст – 58,72±11,08 лет, медиана – 59 лет (рис. 1; таблица 1).

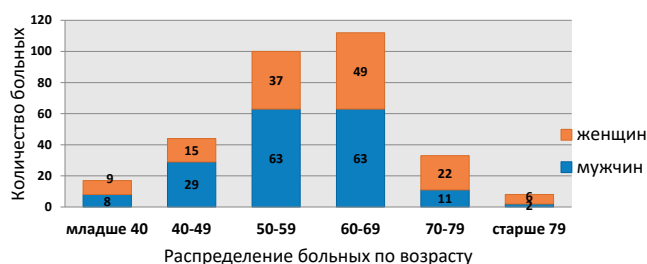


Рис. 1. Распределение больных по возрасту

Таблица 1. Общая характеристика 311 больных

Переменная	Категории	Значение	
Возраст, годы	Среднее±СО Ме (МКР)	58,72±11,08 59 (52,0;66,0)	
Пол	абс. (%)	Мужской 173 (55,5) Женский 138 (44,5)	
ИМТ	Среднее±СО Ме (МКР)	30,43±14,88 28,4 (25; 30,0)	
Сахарный диабет 2 типа	абс. (%)	184 (59,2)	
Гипертоническая болезнь	абс. (%)	135 (43,7)	
Гемоглобин	Среднее±СО Ме(МКР)	130,87±24,32 134 (118; 147)	
Эритроциты	Среднее±СО Ме (МКР)	4,57±1,34 4,5 (4,03; 4,89)	
L/N form (ЛИИ)	Среднее±СО Ме (МКР)	2,4±1,59 2,0 (1; 3)	
Тромбоциты, клетки×10 ¹²	Среднее±СО Ме (МКР)	276,37±112,0 249 (208,0; 313,0)	
Фибриноген	Среднее±СО Ме (МКР)	5,11±2,24 4,6 (4,07; 5,6)	
СОЭ	Среднее±СО Ме (МКР)	36,19±33,5 22,0 (11,0; 50,0)	
операция	- резекция - нефрэктомия	абс. (%)	88 (28,3) 224 (71,7)
доступ	- лапароскопия - открытая хирургия	абс. (%)	115 (37,0) 196 (63)

Объем операции включал резекцию почки в 88 (28,3%) и нефрэктомия в 224 (71,7%) случаях. Операция лапароскопическим доступом выполнена у 115 (37%) больных, люмботомия – у 107 (34,4%), лапаротомия – у 89 (28,6%). У 112 (36%) больных заболевание носило бессимптомный характер, опухоли были диагностированы случайно. Наличие классических почечных симптомов отмечено у 199 (64%) больных:

боль в пояснице – 180 (57,9%), гематурия – 19 (6,1%). Кроме того, у 132 (42,4%) пациентов имелись различные неспецифические симптомы: артериальная гипертония – у 80 (25,7%), анемия – у 39 (12,5%), кахексия – у 10 (3,2%), лихорадка – у 3 (1,0%). В зависимости от функционального статуса по шкале ECOG пациенты стратифицированы на ECOG 0–93 (29,9%) пациента, ECOG 1–200 (64,3%) пациент, ECOG 2 – у 18 (5,8%). У 232 (74,6%) больных имелись различные нарушения индекса массы тела: легкая недостаточность питания – 1 (0,3%), избыточная масса тела – 101 (32,5%), ожирение I – 75 (24,1%), ожирение II – 33 (10,6%), ожирение III – 22 (7,1%). Курение в анамнезе установлено у 192 (61,7%) пациентов. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были сахарный диабет – 184 (59,2%), кисты почек – 110 (35,4%), заболевания сердечно-сосудистой системы – 135 (43,7%), мочекаменная болезнь – 24 (7,7%). Гистологическая экспертиза операционного материала проводилась в патолого-анатомическом отделении ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России. Для стадирования заболевания использовали общепринятую классификацию по TNM [9]. Были проанализированы такие патолого-гистологические параметры как размер опухоли, гистологический тип опухоли, степень дифференцировки по Фурману, наличие некроза опухоли, поражение лимфатических узлов, наличие и протяженность венозного опухолевого тромбоза, инвазия в паранефральную клетчатку, инвазия в синус почки, микрососудистая инвазия. Статистический анализ материала проводился на персональном компьютере с использованием лицензионного пакета IBM SPSS Statistics Version 14.0.1 (лицензия S1401CDL-0306R).

Результаты

Гистоморфологический анализ выявил наличие светлоклеточного ПКР у 272 (87,5%) больных. Другие варианты ПКР (хромофобный, папиллярный, смешанный) выявлены у 39 (12,5%) больных. Некроз опухоли выявлен у 109 (35%) больных, наличие микрососудистой инвазии – у 108 (34,7%), синусовая инвазия – у 43 (13,8%), паранефральная инвазия – у 50 (16,1%) и капсулярная инвазия установлена у 117 (37,6%) больных. Ядерная градация по Фурман низкой степени G I–II имелась у 233 (74,9%) пациентов, высокой степени G III–IV – у 78 (25,1%) (таблица 2)

Таблица 2. Различные исходы выживаемости и их медиана времени были проанализированы в соответствии с патологическими стадиями T, N и другими патоморфологическими характеристиками опухоли.

Переменная	Категории	Значение	
TNM	T1	абс.(%)	143 (46,0)
	T2		26 (8,4)
	T3a		93 (29,9)
	T3b-c		49 (15,8)
Размер опухоли, см	Среднее±СО Ме (МКР)	6,27±3,41 5,7 (3,8; 8,0)	

Переменная	Категории	Значение	
Размер опухоли, гр.: ≤4 см 4,1–7 см 7,1–10 см > 10 см	абс. (%)	99 (31,8)	
		102 (32,8)	
		71 (22,8)	
		39 (12,6)	
N1	абс. (%)	45 (14,5)	
Гистологический тип – светлоклеточный – смешанный, папиллярный, хромофобный	абс. (%)	272 (87,5)	
		39 (12,5)	
Дифференцировка по Фурману: G1–2 G3–4	абс. (%)	233 (74,9)	
		78 (25,1)	
Наличие некроза	абс. (%)	109 (35,0)	
Микрососудистая инвазия	абс. (%)	108 (34,7)	
Капсулярная инвазия	абс. (%)	117 (37,6)	
Паранефральная инвазия (есть/нет)	абс. (%)	50 (16,1)	
Синусовая инвазия (есть/нет)	абс. (%)	43 (13,8)	
Наличия тромба:	- нет	абс. (%)	235 (75,5)
	- v. renalis		27 (8,7)
	- v. cava inferior		49 (15,8)

5-ти летняя общая выживаемость (ОВ) составила 79,4%, канцер-специфическая (КСВ) – 88,4%, безрецидивная выживаемость (БРВ) – 78,5%. Различные исходы выживаемости и их медиана времени были проанализированы в соответствии с патологическими стадиями T, N и другими патоморфологическими характеристиками опухоли. Так, при T1 стадии ОВ составила 91,6%, КСВ – 98,6%, БРВ – 94,4%. При T2 стадии ОВ составила 77%, КСВ – 88,4%, БРВ – 84,6%. При T3a стадии общая, канцер-специфическая и безрецидивная выживаемости составили – 68,8%, 79,5% и 65,5% соответственно. Пациенты с опухолевым тромбозом нижней полой вены ниже 37 (11,8%) и выше 2(0,6%) уровня диафрагмы были объединены в одну группу. Так у пациентов с T3b-с стадией ОВ составила 65,3%, канцер-специфическая – 75,5%, а безрецидивная – 53,1%. При однофакторном анализе ОВ для патологической стадии T1/2/3a/3b-с составила 93/80/59/69 месяцев соответственно ($p < 0,0001$), а для патологической стадии N0/1 – 85/59 месяцев (рис. 2).

В зависимости от размера опухоли ОВ при опухолях до 4см составила 92 мес., при 4,1–7см – 80 мес., при 7,1–10см – 68 мес., при опухолях более 10см выживаемость составила 60 мес. ($p < 0,003$) (рис. 3).

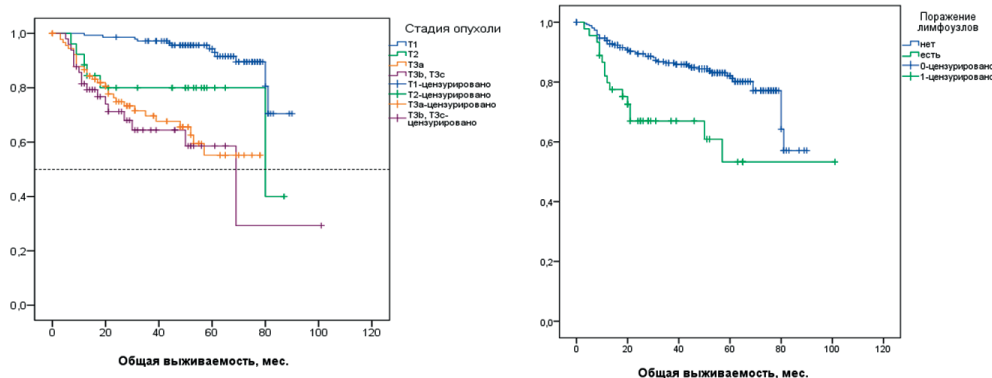


Рис. 2. При однофакторном анализе ОВ для патологической стадии T1/2/3a/3b-с составила 93/80/59/69 месяцев соответственно ($p < 0,0001$), а для патологической стадии N0/1 – 85/59 месяцев

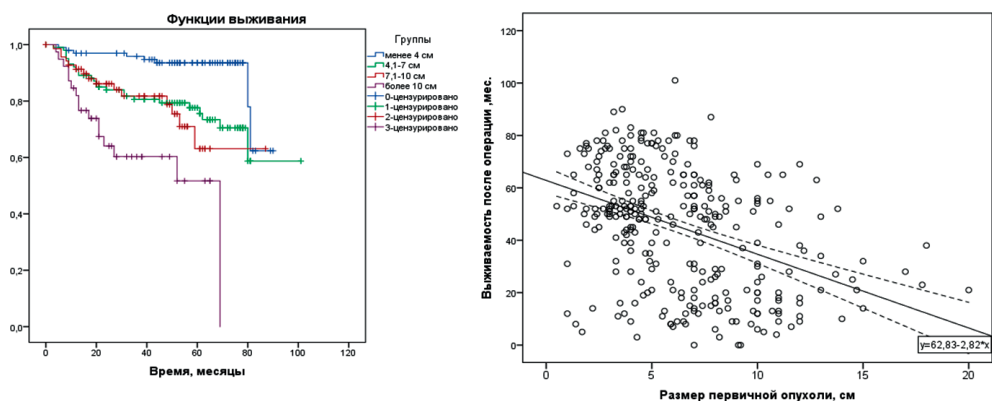


Рис. 3. Функция выживаемости пациентов

Мы провели однофакторный и многофакторный анализы для оценки влияния различных предикторов на общую, канцер-специфическую и безрецидивную выживаемости. Так, при однофакторном анализе (таблица 3), наиболее значимыми неза-

висимыми предикторами, негативно влияющими на общую выживаемость, были T стадия опухоли, а именно T3a, T3b-с, размер опухоли более 7см., дифференцировка по Фурману, наличие регионального метастазирования (N1 статус), инвазия в синус

почки, инвазия в капсулу почки, микрососудистая инвазия, уровень гемоглобина, СОЭ и фибриноген ($p=0,0001$). Менее значимым предикторами были Т2 стадия ($p=0,007$); инвазия опухоли в паранефральную клетчатку ($p=0,028$); наличие некроза опухоли ($p=0,008$); венозный тромбоз почечной вены ($p=0,023$) и поллой вены ($p=0,001$).

Таблица 3. Предикторы общей выживаемости (однофакторный анализ)

Переменные	Категории	Однофакторный	р
		Отношение шансов (95% ДИ)	
Патологическая стадия	T2	3,88 (1,45–10,4)	0,007
	T3a	7,09 (3,55–14,17)	0,0001
	T3b-c	8,21 (3,86–17,43)	0,0001
Размер опухоли, см	–	1,18 (1,11–1,25)	0,0001
Дифференцировка	III–IV	2,73 (1,64–4,56)	0,0001
N1	Наличие – отсутствие	2,79 (1,57–4,94)	0,0001
Паранефральная инвазия	Наличие – отсутствие	1,92 (1,07–3,44)	0,028
Инвазия с синусы	Наличие – отсутствие	3,11 (1,68–5,77)	0,0001
Инвазия в капсулу почки	Наличие – отсутствие	4,27 (2,55–7,14)	0,0001
Микрососудистая инвазия	Наличие – отсутствие	2,47 (1,88–3,26)	0,0001
Некроз опухоли	Наличие – отсутствие	1,95 (1,19–3,2)	0,008
Венозный тромбоз	v. renalis	2,31 (1,12–4,76)	0,023
	v. cava inferior	3,4 (1,68–6,87)	0,001
ИМТ, кг/м ²	–	0,96 (0,92–1,0)	0,051

Переменные	Категории	Однофакторный	р
		Отношение шансов (95% ДИ)	
Гемоглобин, г/л	–	0,98 (0,97–0,99)	0,0001
ЛИИ	–	0,86 (0,71–1,03)	0,097
СОЭ, мм/ч	–	1,02 (1,01–1,02)	0,0001
Фибриноген, ммоль/л	–	1,23 (1,15–1,42)	0,0001

При многофакторном анализе (таблица 4) предикторами, снижающими общую выживаемость были Т2, Т3а, Т3b-c, синусовая инвазия, ЛИИ ($p=0,006$) и СОЭ ($p=0,002$).

Таблица 4. Предикторы общей выживаемости (многофакторный анализ)

Переменная	β	Стандартная ошибка	Отношение шансов (95% ДИ)	р
T2	1,16	0,51	3,18 (1,18–8,57)	0,022
T3a	2,25	0,44	9,46 (3,99–22,41)	0,0001
T3b-c	1,84	0,41	6,26 (2,81–13,94)	0,0001
Синусовая инвазия	–0,86	0,3980	0,42 (0,19–0,92)	0,03
ЛИИ	–0,3	0,11	0,74 (0,60–0,92)	0,006
СОЭ	0,01	0,003	1,01 (1,0–1,02)	0,002

При однофакторном анализе статистическая связь со снижением канцер-специфической выживаемости (таблица 5) показали такие факторы как Т2, Т3а, Т3b-c стадии, размер опухоли более 7см, дифференцировка опухоли, N1-статус, инвазия опухоли в синус, в капсулу почки, в паранефральную клетчатку, микрососудистая инвазия, опухолевый венозный тромбоз, уровень гемоглобина, СОЭ и фибриноген.

Таблица 5. Предикторы канцерспецифической выживаемости (однофакторный анализ)

Переменные	Категории	Одномерный анализ	Значение р
		Отношение угроз (95% ДИ)	
Патологическая стадия	T2	11,95 (1,99-71,92)	0,007
	T3a	24,51 (5,66-106,21)	<0,0001
	T3b, T3c	32,24 (7,12-146,04)	<0,0001
Размер опухоли, см	--	1,2 (1,11-1,30)	<0,0001
Дифференцировка	III-IV	3,46 (1,79-6,68)	<0,0001
Инвазия в регионарные лимфатические узлы	Наличие - отсутствие	3,53 (1,72-7,24)	0,001
Инвазия в паранефротическую клетчатку	Наличие - отсутствие	2,92 (1,46-5,85)	0,002
Инвазия с синусы	Наличие - отсутствие	2,32 (1,0-5,40)	0,049
Инвазия в капсулу почки	Наличие - отсутствие	5,67 (2,76-11,68)	0,0001
Микрососудистая инвазия	Наличие - отсутствие	2,07 (1,06-4,05)	0,033
Некроз опухоли	Наличие - отсутствие	1,72 (0,89-3,32)	0,108
Венозный тромбоз	v. renalis (n=27)	4,2 (1,54-11,45)	0,005
	v. cava inferior (n=49)	4,6 (2,2-9,61)	<0,0001
ИМТ, кг/м ²	--	0,95 (0,9-1,01)	0,108
Гемоглобин, г/л	--	0,97 (0,96-0,99)	<0,0001
ЛИИ	--	0,78 (0,6-1,03)	0,078
СОЭ, мм/ч	--	1,02 (1,0-1,03)	<0,0001
Фибриноген, ммоль/л	--	1,25 (1,08-1,45)	0,002

Многофакторный анализ определил статистически значимость в снижении канцерспецифической выживаемости у таких факторов как Т2, Т3а, Т3b-с, ЛИИ и уровень гемоглобина (таблица 6).

Таблица 6. Многофакторный анализ определил статистическую значимость в снижении канцерспецифической выживаемости у таких факторов как Т2, Т3а, Т3b-с, ЛИИ и уровень гемоглобина

Переменная	β	Стандартная ошибка	Отношение шансов (95% ДИ)	p
Т2	2,32	0,92	10,25 (1,7–61,81)	0,011
Т3а	3,10	0,75	22,12 (5,07–96,42)	0,0001
Т3b-с	3,23	0,79	25,22 (5,34–119,0)	0,0001
ЛИИ	-0,35	0,15	0,71 (0,53–0,95)	0,02
Ге-могло-бин	-0,013	0,01	0,987 (0,98–1,0)	0,039

Статистическая связь в ухудшении показателей безрецидивной выживаемости при однофакторном анализе показали Т3а, Т3b-с, ЛИИ и СОЭ, а при многофакторном Т2, Т3а, Т3b-с, синусовая инвазия, ЛИИ и СОЭ. Таким образом, статистически значимыми предикторами, снижающими показатели всех видов выживаемости при однофакторном анализе, оказались Т3а, Т3b-с стадии и СОЭ, а при многофакторном анализе Т2, Т3а, Т3b-с стадии и ЛИИ.

Мы отдельно изучили влияние инвазии в паранефральную клетчатку и в синус почки на выживаемость больных неметастатическим ПКР, подвергнутых радикальной хирургии. Медиана ОВ у больных с инвазией опухоли в паранефральную клетчатку составила 79 месяцев, а в группе больных с синусовой инвазией – 58 месяцев ($p < 0,0001$) (рис. 4).

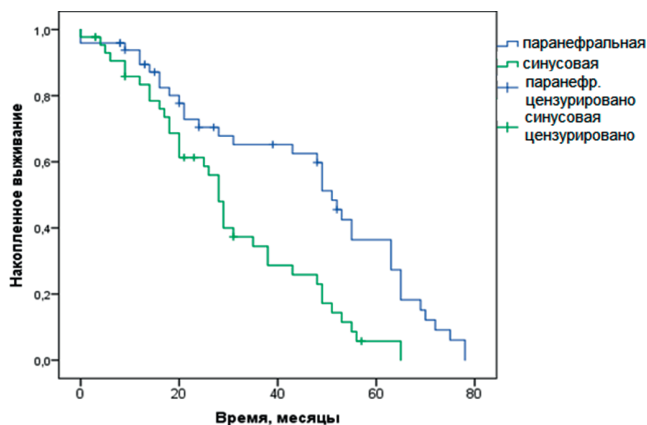


Рис. 4. Медиана ОВ у больных с инвазией опухоли в паранефральную клетчатку составила 79 месяцев, а в группе больных с синусовой инвазией – 58 месяцев ($p < 0,0001$)

Медиана БРВ при инвазии опухоли в паранефральную клетчатку составила 76 месяцев ($p < 0,0001$), а в группе больных с синусовой инвазией – 46 месяцев ($p = 0,01$) (рис. 5).

Наличие опухолевого тромбоза в почечной вене (Т3а) обладает такой же высокой статистической значимостью на прогноз заболевания ($p \leq 0,0001$), как наличие опухолевого тромбоза в нижней полой вене (Т3b-с), несмотря на то что стадия заболе-

вания у них отличалась. При однофакторном анализе ОВ больных при наличии тромба в почечной вене составила 53 месяца, при тромбозе нижней полой вены – 69 месяцев соответственно ($p < 0,0001$) (рис. 6.)

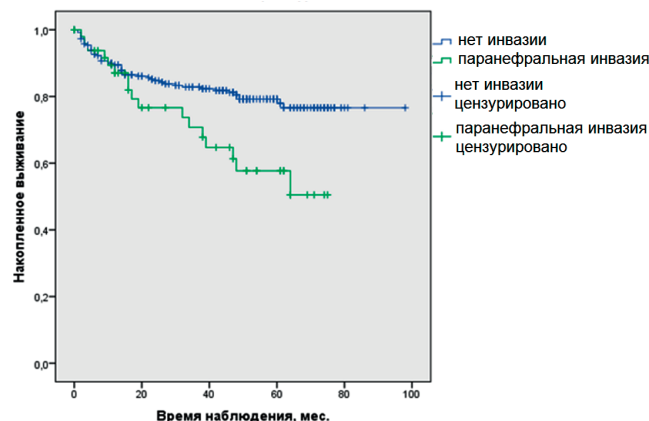


Рис. 5. Медиана БРВ при инвазии опухоли в паранефральную клетчатку составила 76 месяцев ($p < 0,0001$), а в группе больных с синусовой инвазией – 46 месяцев ($p = 0,01$)

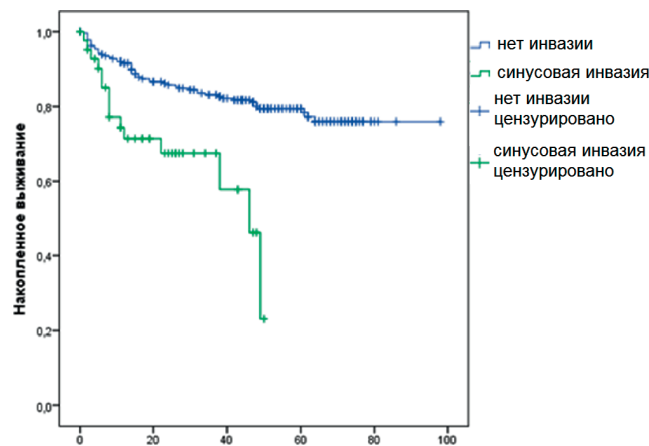


Рис. 6. При однофакторном анализе ОВ больных при наличии тромба в почечной вене составила 53 месяца, при тромбозе нижней полой вены – 69 месяцев соответственно ($p < 0,0001$)

Обсуждение

В последние десятилетия увеличивается количество больных выявленных и прооперированных на ранних стадиях ПКР. Однако летальность от заболевания остается высокой. По данным различных авторов 5-ти летняя выживаемость больных неметастатическим ПКР оперированных на ранних стадиях составляет 80–90%, а при наличии опухолевого тромбоза нижней полой вены достигает 32–64% [10,11,12]

Даже после радикально выполненных операций при локальных формах ПКР у 20–40% больных развивается рецидив заболевания.

В результате проведенного нами ретроспективного анализа 311 радикально прооперированных больных с ПКР на стадии pT1–3cN0–1M0 5-ти летняя ОВ и КСВ составили 79,4% и 88,4% соответственно.

Частота рецидива заболевания в нашем исследовании составила 21,5%. Вероятность рецидива широко варьируется среди пациентов даже с одинаковой стадией заболевания, и зависит от ряда факторов как пациента, так и опухоли. К традиционно используемым прогностическим факторам при ПКР относят стадию заболевания, гистопатологические характеристики опухоли и клинические факторы. [13] В нашем исследовании независимыми прогностическими факторами ОВ были Т2–3с стадии, размер опухоли более 7см, дифференцировка GIII–IV, N1 статус, инвазия опухоли в паранефральную клетчатку, синусовая инвазия, капсулярная инвазия, микрососудистая инвазия, некроз опухоли, опухолевый венозный тромбоз, уровень гемоглобина (менее 105г/л), СОЭ и фибриноген. В настоящее время используются прогностические системы оценки, включающие панель независимых факторов, позволяющих более точно прогнозировать течение ПКР чем TNM классификация или степень дифференцировки по Фурману в отдельности. [13,14,15]

Это связано с тем, что при однофакторном анализе индивидуальный вклад каждого независимого предиктора на течение ПКР различен, и некоторые факторы, статистически, могут вовсе не иметь прогностического значения. [16]

Так, например, при многофакторном анализе мы выявили, что ЛИИ ($p=0,006$) в комплексе с Т2–3с стадией ($p=0,022$ – $p=0,0001$), инвазией опухоли в паранефральную клетчатку ($p=0,03$) и СОЭ ($p=0,002$) имели статистическую связь со снижением ОВ. При однофакторном анализе не было выявлено статистически значимой связи ЛИИ ($p=0,097$) с ОВ. Такая же зависимость была выявлена и для КСВ. При однофакторном анализе ЛИИ не являлся значимым прогностическим фактором КСВ ($p=0,078$), а при многофакторном анализе ЛИИ обладал высоким прогностическим значением ($p=0,02$). Только для БРВ ЛИИ оказался значимым прогностическим фактором как при однофакторном ($p=0,009$) так и при многофакторном ($p=0,014$) анализах. Таким образом, ЛИИ являлся статистически значимым предиктором, влияющим на показатели всех виды выживаемости при многофакторном анализе. Общепринятыми системами оценки прогноза для локализованной формы ПКР являются такие прогностические модели как UISS и SSIGN. Из лабораторных факторов только уровень тромбоцитов в модели UISS был определен как значимый фактор прогноза. В нашем исследовании, впервые была продемонстрирована роль ЛИИ как значимого лабораторного прогностического фактора, влияющего на течение неметастатического ПКР у больных, подвергнутых радикальным оперативным вмешательствам. Этот факт свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения и выявления новых факторов, способных более точно определять прогностическое течение ПКР.

В последней версии TNM классификации для ПКР патологическая Т3а стадия включается в себя такие патоморфологические характеристики как макроскопическое распространение опухоли на по-

чечную вену или ее сегментарные ветви, инвазия опухоли в паранефральную клетчатку или клетчатку почечного синуса [17].

Объединение этих характеристик опухоли в одну стадию говорит об их равной прогностической значимости. Однако, накопление опыта демонстрирует, что прогноз выживаемости при распространении опухоли в паранефральную клетчатку и в почечный синус различаются [18.]. Ряд авторов выявили, что прорастание опухоли в паранефральную клетчатку обладает худшим прогнозом, чем при синусовой инвазии, [19] тогда как другие авторы выявили обратную взаимосвязь [20.]

В нашем исследовании синусовая инвазия паранефральную клетчатку являлась более значимым фактором, ухудшающим течение ПКР чем инвазия опухоли в паранефральную клетчатку. Медиана ОВ и БРВ у больных с инвазией опухоли в паранефральную клетчатку составила 79 и 76 месяцев, а в группе больных с синусовой инвазией – 58 и 46 месяцев соответственно. То есть, при установлении у пациента Т3а стадии, прогноз может различаться в зависимости от инвазии опухоли в паранефральную клетчатку и синус почки. Эти неопределенности в TNM классификации ПКР требуют ее модернизации на основании данных новых исследований [21]

Другой широко обсуждаемой проблемой является влияние уровня протяженности опухолевого венозного тромбоза на прогноз больных ПКР. Несмотря на различия в патологической стадии для тромбоза почечной вены (Т3а), нижней полой вены ниже (Т3b) и выше (Т3с) уровня диафрагмы, многие авторы не выявили значимых различий в послеоперационных онкологических результатах данной категории больных [22,23].

В основном авторы демонстрируют влияние венозного тромбоза высокого уровня на снижение ОВ, объясняя этот факт с послеоперационными осложнениями, вызванными более сложными техническими особенностями операции, влияющими на летальность. Однако в нашем исследовании тромбоз почечной вены продемонстрировал худший прогноз ОВ у больных неметастатическим ПКР при однофакторном анализе, чем тромбоз нижней полой вены: 53 месяца против 69 месяцев соответственно ($p<0,0001$). Показатели КСВ и БРВ статистически не различались.

Заключение

Значимыми прогностическими факторами выживаемости больных неметастатическим ПКР, подвергнутых радикальным оперативным вмешательствам явились Т2, Т3а, Т3b-с стадии, инвазия опухоли в паранефральную клетчатку, СОЭ, ЛИИ. Синусовая инвазия продемонстрировала худший прогноз выживаемости, относительно инвазии опухоли в паранефральную клетчатку. При однофакторном анализе наличие опухолевого тромбоза в почечной вене является более неблагоприятным предиктором, влияющим на ОВ больных неметастатическим ПКР.

Литература

1. Guidelines on Renal Cell Carcinoma/ B. Ljungberg [et al.] // European Association of Urology Guidelines – 2022. – P. 10–18.;
2. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, Gore JL, Sun M, Wood C, Russo P. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2019 Jan;75(1):74–84. doi: 10.1016/j.eururo.2018.08.036. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30243799; PMCID: PMC8397918.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, Gavin A, Visser O, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*. 2018 Nov;103:356–387. doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.005. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30100160.
4. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под. ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России, 2022. – 252 с.
5. Kim SH, Park B, Hwang EC, Hong SH, Jeong CW, Kwak C, Byun SS, Chung J. Retrospective Multi-center Long-Term Follow-up Analysis of Prognostic Risk Factors for Recurrence-Free, Metastasis-Free, Cancer-Specific, and Overall Survival After Curative Nephrectomy in Non-metastatic Renal Cell Carcinoma. *Front Oncol*. 2019 Sep 4;9:859. doi: 10.3389/fonc.2019.00859. PMID: 31552183; PMCID: PMC6738012
6. Speed JM, Trinh Q-D, Choueiri TK, et al: Recurrence in localized renal cell carcinoma: A systematic review of contemporary data. *Curr Urol Rep* 18:15, 2017.
7. Dabestani S, Thorstenson A, Lindblad P, et al: Renal cell carcinoma recurrences and metastases in primary non-metastatic patients: A population-based study. *World J Urol* 34:1081–1086, 2016
8. Алексеев Б.Я., Шевчук И.М. Новая комбинация ленватиниба с пембролизумабом при метастатическом почечно-клеточном раке в 1-й линии лекарственного лечения: сравнительная эффективность и безопасность. *Онкоурология* 2022;18(3):51–9. DOI: 10.17650/1726–9776–2022–18–3–51–59].
9. Sobin LH., G.M., Wittekind C. (eds). TNM classification of malignant tumors, UICC International Union Against Cancer. Vol. 7th edn. 2009. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101511218>
10. Kim SH, Park B, Hwang EC, Hong SH, Jeong CW, Kwak C, Byun SS, Chung J. Retrospective Multi-center Long-Term Follow-up Analysis of Prognostic Risk Factors for Recurrence-Free, Metastasis-Free, Cancer-Specific, and Overall Survival After Curative Nephrectomy in Non-metastatic Renal Cell Carcinoma. *Front Oncol*. 2019 Sep 4;9:859. doi: 10.3389/fonc.2019.00859. PMID: 31552183; PMCID: PMC6738012.
11. Skinner D.G. et al. Vena caval involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long-term survival. *Ann Surg*. 1989;210:387–392.
12. Glazer A.A. Long-term follow-up after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. Glazer A.A., Novick A.C. *J. Urol*. 1995; 155:448; Непосредственные и отдаленные результаты нефрэктомии с тромбэктомией из нижней полой вены при почечно-клеточном раке / В.А. Атдуев, З.В. Амоев, А.В. Алясова [и др.] // Урология. – 2012. – № 4. – С. 55–59.
13. Graham J, Dudani S, Heng DY. Prognostication in Kidney Cancer: Recent Advances and Future Directions. *J Clin Oncol*. 2018 Oct 29; JCO2018790147. doi: 10.1200/JCO.2018.79.0147. Epub ahead of print. PMID: 30372388.
14. Sorbellini, M., et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol*, 2005. 173: 48.
15. Leibovich, B.C., et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer*, 2003. 97: 1663; Rosiello, G., et al. Head-to-head comparison of all the prognostic models recommended by the European Association of Urology Guidelines to predict oncologic outcomes in patients with renal cell carcinoma. *Urol Oncol*, 2022. 40: 271.e19.; Karakiewicz, P.I., et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol*, 2007. 25: 1316
16. Klatte T, Gallagher KM, Afferi L, Volpe A, Kroeger N, Ribback S, McNeill A, Riddick ACP, Armitage JN, Aho TF, Eisen T, Fife K, Bex A, Pantuck AJ, Stewart GD. The VENUSS prognostic model to predict disease recurrence following surgery for non-metastatic papillary renal cell carcinoma: development and evaluation using the ASSURE prospective clinical trial cohort. *BMC Med*. 2019 Oct 3;17(1):182. doi: 10.1186/s12916–019–1419–1. PMID: 31578141; PMCID: PMC6775651.
17. Sobin LH., G.M., Wittekind C. (eds). TNM classification of malignant tumors, UICC International Union Against Cancer. Vol. 7th edn. 2009. 2) EUA Guidelines on Renal Cell Cancer 2022
18. Guidelines on Renal Cell Carcinoma/ B. Ljungberg [et al.] // European Association of Urology Guidelines – 2022. – P. 10–18
19. Kim SH, Park B, Hwang EC, Hong SH, Jeong CW, Kwak C, Byun SS, Chung J. Retrospective Multi-center Long-Term Follow-up Analysis of Prognostic Risk Factors for Recurrence-Free, Metastasis-Free, Cancer-Specific, and Overall Survival After Curative Nephrectomy in Non-metastatic Renal Cell Carcinoma. *Front Oncol*. 2019 Sep 4;9:859. doi: 10.3389/fonc.2019.00859. PMID: 31552183; PMCID: PMC6738012.
20. Zhang Z, Yu C, Velet L, Li Y, Jiang L, Zhou F. The Difference in Prognosis between Renal Sinus Fat and Perinephric Fat Invasion for pT3a Re-

nal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Feb 18;11(2): e0149420. doi: 10.1371/journal.pone.0149420. PMID: 26891054; PMCID: PMC4758757

21. Guidelines on Renal Cell Carcinoma/ B. Ljungberg [et al.] // European Association of Urology Guidelines – 2022. – P. 10–18.;
22. Давыдов, Матвеев Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены Онкоурология 2005
23. Волкова М.И. Прогноз оперированных больных раком почки с опухолевым венозным тромбозом: опыт клиники урологии нмиц онкологии им. Н.Н. Блохина. Онкоурология 2021

SURVIVAL PREDICTION FACTORS IN PATIENTS WITH NON-METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA UNDERGOING RADICAL SURGERY

Gasratuliev V.E., Guhar M.A., Atduev V.A., Gurtovnik A.G., Maslova A. Yu.

Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, PMSMU named after A.I. Sechenov, JSC «Sotsmedika» Skolkovo Information Center

Renal cell carcinoma (RCC) accounts for up to 3% of all malignant neoplasms in adults. The high incidence rate, a large number of relapses, the variability of the course of the tumor process after surgery, and the lack of a unified prognostic system determine the relevance and need to create a panel of factors to predict the course of the disease after surgical interventions for RCC. The following conclusions are made in the article: Significant prognostic factors in the survival of patients with non-metastatic RCC who underwent radical surgery were T2, T3a, T3b-c stages, tumor invasion into the perinephric tissue, ESR, and LI. Sinus invasion showed the worst prognosis for survival, relative to tumor invasion into the perirenal tissue. In a univariate analysis, the presence of tumor thrombosis in the renal vein is a more unfavorable predictor affecting the OS of patients with non-metastatic RCC.

Keywords: non-metastatic renal cell carcinoma, radical surgery, tumor invasion, surgery

References

1. Guidelines on Renal Cell Carcinoma/ B. Ljungberg [et al.] // European Association of Urology Guidelines – 2022. – P. 10–18.
2. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, Gore JL, Sun M, Wood C, Russo P. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *EUR Urol*. 2019 Jan;75(1):74–84. doi: 10.1016/j.eururo.2018.08.036. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30243799; PMCID: PMC8397918.
3. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, Gavin A, Visser O, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J cancer*. 2018 Nov;103:356–387. doi: 10.1016/j.ejca.2018.07.005. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30100160.
4. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality) / edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. – M.: MNIIOI named after P.A. Herzen – branch of the Federal State Budgetary Institution «NMITs Radiology» of the Ministry of Health of Russia, 2022. – 252 p.
5. Kim SH, Park B, Hwang EC, Hong SH, Jeong CW, Kwak C, Byun SS, Chung J. Retrospective Multicenter Long-Term Follow-up Analysis of Prognostic Risk Factors for Recurrence-Free, Metastasis-Free, Cancer-Specific, and Overall Survival After Curative Nephrectomy in Non-metastatic Renal Cell Carcinoma. *front oncol*. 2019 Sep 4;9:859. doi: 10.3389/fonc.2019.00859. PMID: 31552183; PMCID: PMC6738012
6. Speed JM, Trinh Q-D, Choueiri TK, et al: Recurrence in localized renal cell carcinoma: A systematic review of contemporary data. *Curr Urol Rep* 18:15, 2017.

7. Dabestani S, Thorstenson A, Lindblad P, et al: Renal cell carcinoma recurrences and metastases in primary non-metastatic patients: A population-based study. *World J Urol* 34:1081–1086, 2016.
8. Alekseev B. Ya., Shevchuk I.M. A new combination of lenvatinib with pembrolizumab in metastatic renal cell carcinoma in the 1st line of drug treatment: comparative efficacy and safety. *Oncourology* 2022;18(3):51–9. DOI: 10.17650/1726–9776–2022–18–3–51–59].
9. Sobin LH., G.M., Wittekind C. (eds). TNM classification of malignant tumors, UICC International Union Against Cancer. Vol. 7th edn. 2009. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101511218>
10. Kim SH, Park B, Hwang EC, Hong SH, Jeong CW, Kwak C, Byun SS, Chung J. Retrospective Multicenter Long-Term Follow-up Analysis of Prognostic Risk Factors for Recurrence-Free, Metastasis-Free, Cancer -Specific, and Overall Survival After Curative Nephrectomy in Non-metastatic Renal Cell Carcinoma. *front oncol*. 2019 Sep 4;9:859. doi: 10.3389/fonc.2019.00859. PMID: 31552183; PMCID: PMC6738012.
11. Skinner D.G. et al. Vena caval involvement by renal cell carcinoma. Surgical resection provides meaningful long-term survival. *Ann Surg*. 1989;210:387–392.
12. Glazer A.A. Long-term follow-up after surgical treatment for renal cell carcinoma extending into the right atrium. *Glazer A.A., Novick A.C. J. Urol*. 1995; 155:448. [Immediate and long-term results of nephrectomy with thrombectomy from the inferior vena cava in renal cell carcinoma / V.A. Atduev, Z.V. Amoev, A.V. Alyasova [et al.] // *Urology*. – 2012. – No. 4. – S. 55–59.
13. Graham J, Dudani S, Heng DY. Prognostication in Kidney Cancer: Recent Advances and Future Directions. *J Clin Oncol*. 2018 Oct 29; JCO2018790147. doi: 10.1200/JCO.2018.79.0147. Epub ahead of print. PMID: 30372388.
14. Sorbellini, M., et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol*, 2005. 173: 48.
15. Leibovich, B.C., et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer*, 2003. 97: 1663] [Rosiello, G., et al. Head-to-head comparison of all the prognostic models recommended by the European Association of Urology Guidelines to predict oncologic outcomes in patients with renal cell carcinoma. *Urol Oncol*, 2022. 40: 271.e19.; Karkiewicz, P.I., et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol*, 2007. 25:1316
16. Klatte T, Gallagher KM, Afferi L, Volpe A, Kroeger N, Ribback S, McNeill A, Riddick ACP, Armitage JN, Aho TF, Eisen T, Fife K, Bex A, Pantuck AJ, Stewart GD. The VENUSS prognostic model to predict disease recurrence following surgery for non-metastatic papillary renal cell carcinoma: development and evaluation using the ASSURE prospective clinical trial cohort. *BMC Med*. 2019 Oct 3;17(1):182. doi: 10.1186/s12916–019–1419–1. PMID: 31578141; PMCID: PMC6775651.
17. Sobin LH., G.M., Wittekind C. (eds). TNM classification of malignant tumors, UICC International Union Against Cancer. Vol. 7th edn. 2009. 2) EUA Guidelines on Renal Cell Cancer 2022
18. Guidelines on Renal Cell Carcinoma/ B. Ljungberg [et al.] // European Association of Urology Guidelines – 2022. – P. 10–18
19. Kim SH, Park B, Hwang EC, Hong SH, Jeong CW, Kwak C, Byun SS, Chung J. Retrospective Multicenter Long-Term Follow-up Analysis of Prognostic Risk Factors for Recurrence-Free, Metastasis-Free, Cancer-Specific, and Overall Survival After Curative Nephrectomy in Non-metastatic Renal Cell Carcinoma. *front oncol*. 2019 Sep 4;9:859. doi: 10.3389/fonc.2019.00859. PMID: 31552183; PMCID: PMC6738012.
20. Zhang Z, Yu C, Velet L, Li Y, Jiang L, Zhou F. The Difference in Prognosis between Renal Sinus Fat and Perinephric Fat Invasion for pT3a Renal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis. *PLOS One*. 2016 Feb 18;11(2): e0149420. doi: 10.1371/journal.pone.0149420. PMID: 26891054; PMCID: PMC4758757
21. Guidelines on Renal Cell Carcinoma/ B. Ljungberg [et al.] // European Association of Urology Guidelines – 2022. – P. 10–18.;
22. Davydov, Matveev surgical treatment of patients with kidney cancer with tumor thrombosis of the renal and inferior vena cava *Oncourology* 2005
23. Volkova M.I., Prognosis of operated patients with kidney cancer with tumor venous thrombosis: experience of the clinic of urology of the N.N. N.N. Blokhin. *Oncourology* 2021

Построение и применение модели *in silico* для фармакологического регулирования саногенеза в гомеостазе

Канисков Васил Любенов,

доктор инж. наук, ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии медицинского института Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: kaniskov@edu.bsu.ru

Цель: Построение и применение *in silico* модели для эффективного изучения фармакологических свойств лекарственных средств любого происхождения в процессе саногенеза в гомеостазе. **Методы:** Применением метода интерактивной среды разработки алгоритмов с помощью современного инструментального анализа данных (Matlab&Simulink-Mathworks Matlab R2020b (9.9.0) Windows x64; год/дата выпуска: 17 сентября 2020; версия: 2020b (9.9.0 билд 1467703), разработчик: Mathworks.). Все запланированные теоретико-экспериментальные исследования были выполнены на модели, созданной автором, с помощью многодоменного моделирования и проектирования на основе *in silico* моделей.

Результаты: При построении и использовании модели *in silico* в фармакологии получаем структурную схему физико-биологической системы автоматического регулирования любого физико-биологического объекта управления и мониторинг физико-биологического процесса саногенеза в процессы гомеостаза. **Выводы:** Модель *in silico* фармакологического управления саногенезом в гомеостазе представляет собой систему взаимосвязанных компонентов, которые полностью удовлетворяют потребности настроечных коэффициентов объекта управления и регулятора в системе автоматического регулирования. Коэффициентами настройки являются фармакологические коэффициенты гомеостаза реальных физико-биологических объектов управления и физико-биологической системы автоматического регулирования.

Ключевые слова: модель *in silico*; лекарственных средств; саногенез; гомеостаз; физико-биологические объекты управления; физико-биологические системы автоматического регулирования; фармакологические коэффициенты.

Введение

В последние несколько лет сложилось мнение об эффективности экспериментальных и клинических исследований с использованием моделей *in silico*, применяемых при разработке или нормативной оценке лекарственного средства (ЛС) [3]. Такой вид модели (*in silico*) на физико-биологическом объекте управления (ФБОУ) в физико-биологической системе автоматического регулирования (ФБСАР) позволяет изучать принципы поведения системы саногенеза, реализовать сценарии и решать задачи оптимизации в совокупной системе гомеостаза.

Разработка дизайна *in silico* моделей, учитывающих структуру, содержание и динамику ФБОУ, ФБСАР, состав лекарственной формы (ЛФ), фармакологическое действие лекарственного вещества (ЛВ) и факторы, влияющие на их высвобождение [2], является сегодня актуальной задачей. Ее решение поможет нам в изучении фармакологических свойств лекарственных средств любого происхождения (полученные природные компоненты, либо синтетические химические соединения, либо с помощью биотехнологии, либо с помощью генной инженерии и/или других современных технологий) и позволит сократить в несколько раз количество доклинических и клинических фармакологических исследований.

Литературный обзор

Механизмы саногенеза работают непрерывно и обеспечивают поддержание регуляторного, энергетического и структурного гомеостаза [7]. Механизмы саногенеза – это автоматические механизмы самоорганизации физико-биологические процессов в живые структуры – физико-биологические организмы. Они представлены как I уровень – локальный уровень регулирования, II уровень – базовый уровень регулирования и III уровень – центральный уровень регулирования в управлении гомеостаза живого организма [4].

В основе механизмов саногенеза лежат регуляторные контуры (т.е. контур системы автоматического регулирования (САР), соответственно в биологическом объекте контур ФБСАР), представленные прямыми и обратными связями (отрицательной обратной связью (ООС) и положительной обратной связью (ПОС)). Наличие регуляторных контуров описано математической моделью через передаточные функции ($W_R(p)$) [5], дает нам возможности для *in silico* моделирования ФБОУ в ФБСАР и регулятора (R) (Уравнение 1).

$$W_R(p) = k_p + \frac{k_I}{p} + k_D \cdot p = k_p \left(1 + \frac{1}{T_I \cdot p} + T_D \cdot p \right); (1)$$

Где: k_p – коэффициент передачи регулятора (здесь совпадает с коэффициентом пропорциональности и коэффициентом усиления); T_I – постоянная времени интегрирования (времени изодрома), $T_I = \frac{k_p}{k_I}$; T_D – постоянная времени дифференцирования (времени предварения), $T_D = \frac{k_D}{k_p}$.

Настроечные коэффициенты (k_p , T_I и T_D) объекта управления (ОУ) и R – преимущественно, подвергнуты фармакологическому воздействию ЛС и основным принципам лечения в клинической медицине [4]. Приложение ЛС, без учёта стоимости этих коэффициентов, приводят к неустойчивости в ФБСАР гомеостаза (побочным эффектам ЛС) и нарушению в механизме действия саногенеза.

Материалы и методы

В представленном исследовании применялись модели и методы моделирования в областях и объектах САР, в теории автоматического управления (ТАУ), ФБОУ в ФБСАР в медицине, физиологии и фармакологии.

Подготовка, расчёт дозирования и режима введения фармакологических агентов (ФА) проводились с использованием математические модели. Они основаны на моделировании эффективности ФА, через т.н. фармакологические коэффициенты на экспериментальных и практически реализованных исследованных объектах и функциональных системах, таких, как САР и ФБСАР, в режиме «на границе устойчивости». Этот режим реализован моделью математического алгоритма Анатомо-терапевтической-химической классификации (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATCCS)) [1].

Согласно «Теории функциональных систем», введённой П.К. Анохиным (1935), «под функциональными системами понимают такие самоорганизующиеся и саморегулирующиеся динамические организации, все компоненты которых взаимодействуют и взаимосоздают достижение полезных для организма в целом приспособительных результатов» [6].

Рассматриваем III уровень – центральный уровень регулирования, при наличии отрицательной связи (ОС), прежде всего, ООС и реже – ПОС (присутствуют рефлекторное кольцо и рефлексная дуга). Реализация III уровня ФБСАР (Рисунки 1 и 2) выполнена как замкнутая САР (Рисунок 2), она подвержена двум воздействиям – регулирование и смещение, и включает:

1) регуляторы (R) в виде одного или нескольких функционально связанных НЦ и ЦНС. PID-регулятор (R_{PID}) с передаточной функцией $W_{PID}(p)$ (Уравнение 2) пропорционально-интегрально-дифференциального регулятора (смотрим и уравнение (1) передаточные функции ($W_R(p)$):

$$W_{PID}(p) = k_p + \frac{k_I}{p} + k_D \cdot p = k_I \cdot \frac{T_I^2 \cdot p^2 + T_I \cdot p + 1}{p}; (2)$$

2) функциональное звено (ФЗ) в виде афферентной и эфферентной частей, преобразователь (вставочный нейрон – преобразует сигнал с чувствительного нейрона на двигательный нейрон);

3) ОУ в ФБСАР на III уровне ФС.

Наличие ООС, как ФЗ, регулирующего воздействия $x_{per.}(t)$ и возмущающего воздействия (возмущение) $x_{возм.}(t) = f(t)$ обуславливают реализации замкнутой САР по принципу управления через возмущающее воздействие, $x_{возм.}(t) = 0$ $e(t) = x_{per.}(t) - y_1(t) x_{возм.}(t) x_{возм.}(t)$.

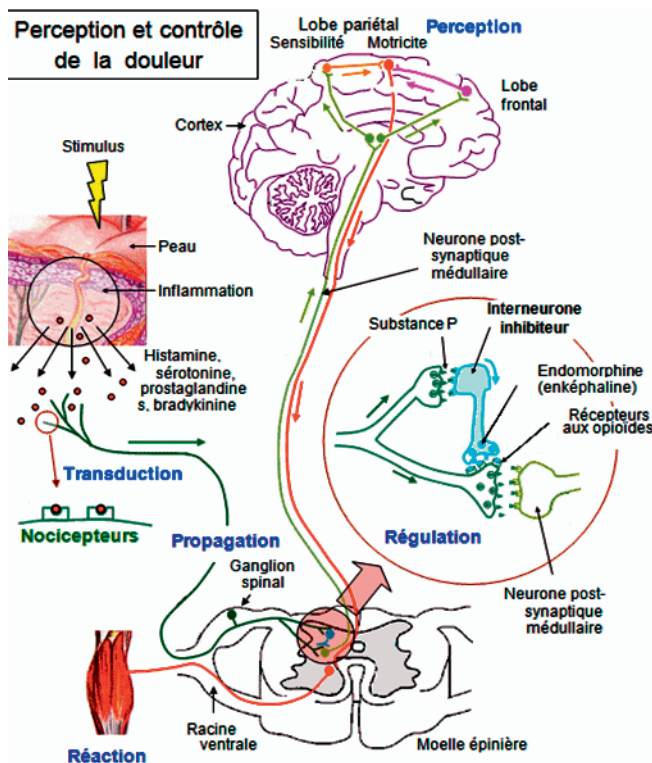


Рис. 1. Примерная реализация III уровень регулирования ФБСАР

Источник: <http://lesmedicamentsanalgesiques.wifeo.com/images/d/dou/Douleur1d.gif>

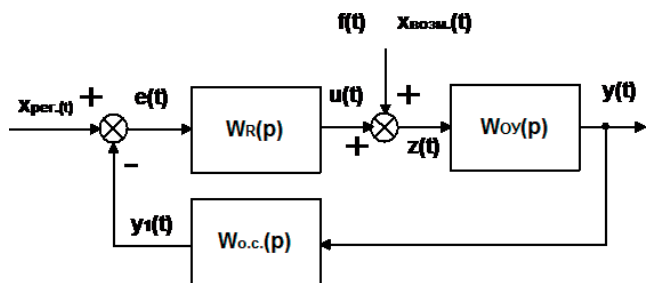


Рис. 2. Реализация ФБСАР с ООС, как замкнутая САР: $x_{per.}(t)$ – регулирующее воздействие; $x_{возм.}(t)$ – возмущающее воздействие; $W_R(s)$ – передаточная функция R; $W_{Oy}(s)$ – передаточная функция ОУ; $W_{OC}(s)$ – передаточная функция ОС; $x_{per.}(t)$ – входящий сигнал; $u(t)$ – выходящий сигнал с регулятора; $y(t)$ – выходящий сигнал

нал с процесса; $e(t)$ – ошибка (вход на регулятор $e(t) = x_{пер.}(t) - y_1(t)$); $x_{возм.}(t) = f(t)$, $f(t) = x_{возм.}(t)$ – возмущающее воздействие и $z(t) = u(t) + f(t)$ – вход к ОУ

Воздействия, инициированные заболеванием (либо состоянием угрожающим жизни) и/или лекарственным веществом, на физиологическую функциональную систему (ФФС) всегда отмечаем, и будем отмечать как возмущающее воздействие $x_{возм.}(t)$ в САР. Т. е. $(x_{возм.}(t) = f(t)) = СМЦ.(\rho)$

Фармакологическое воздействие ФБСАР III уровня может быть оказано:

1) на НЦ и ЦНС – настройка и перенастройка коэффициентов k_P , k_I и k_D PID-регулятора (R_{PID}); (фармакологическое воздействие с использованием *in silico* моделирования);

2) на афферентную либо эфферентную части системы, либо НЦ, либо центры ЦНС – торможения, стимуляция или выключения; (фармакологическое воздействие с использованием *in silico*, *in vivo*, *ex vivo* и *in vitro* моделирования);

3) III уровень – центральный уровень регулирования: управление, перенастройка, включение или выключение ФБСАР на II либо I уровне регулирования или совместно (фармакологическое воздействие с применением *in silico* моделирования и *in vivo*, *ex vivo* и *in vitro* моделирования).

Результаты

Исследования проводились с помощью Simulink в программе Matlab, используя структурную схему ФБСАР (см. Рисунок 2) физико-биологического процесса воздействия механизма саногенеза на процессы гомеостаза «на границе устойчивости» – аналогично на введение ЛС только природного происхождения.

виды лекарственного воздействия на эндотелиците

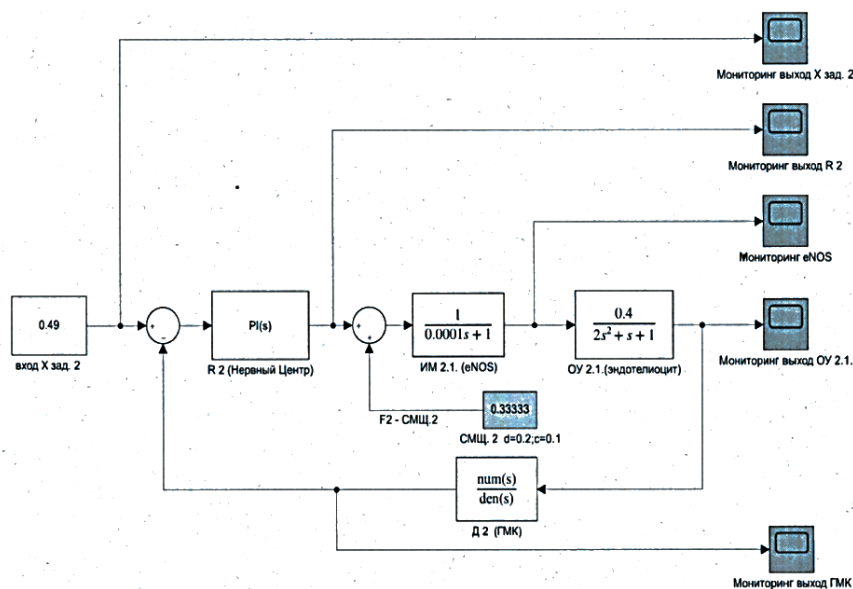
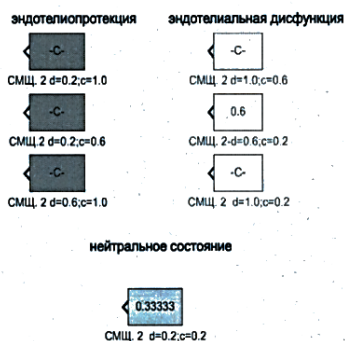


Рис. 3. Структурная схема ФБСАР физико-биологического процесса «на границе устойчивости»

В результате построение модели *in silico* получаем структурную схему ФБСАР (Рисунок 3) и мониторинг физико-биологического процесса воздействия саногенеза на процессы гомеостаза «на границе устойчивости». Она включает: 1) задания (вход $X_{зад.2}$), 2) регулятор R_2 (НЦ), 3) объект управления $ОУ_{2.1}$, 4) исполнительный механизм $ИМ_{2.1}$, 5) датчик $Д_2$, 6) смещающее воздействие $СМЦ_{2.2}(f_2)$. ФБСАР мы привели «на границу устойчивости» посредством включения в САР значения коэффициента $f_2 = 0,3333333... \dots$ как $СМЦ_{2.2}(f_2)$.

В результате построения и применения модели *in silico* получаем экспериментальное определение уровня влияния саногенеза на процессы гомеостаза «на границе устойчивости» после введения ЛС и значение коэффициента $f_2 = 0,3333333... \dots$ с время протекание процесса, $T = 80$ с.

А) Мониторинг входа задания $x_{зад.2}$ (0,49 – теоретико-экспериментальный коэффициент устой-

чивости процессов гомеостаза) к регулятору R_2 (Рисунок 4).

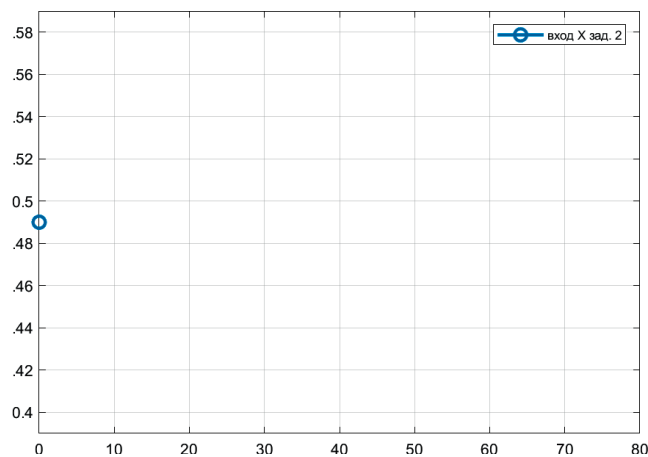


Рис. 4. График значений задания $x_{зад.2}$ (0,49)

Б) Мониторинг выхода из регулятора R_2 (ЦНС) – значение выхода R_2 (Рисунок 5).

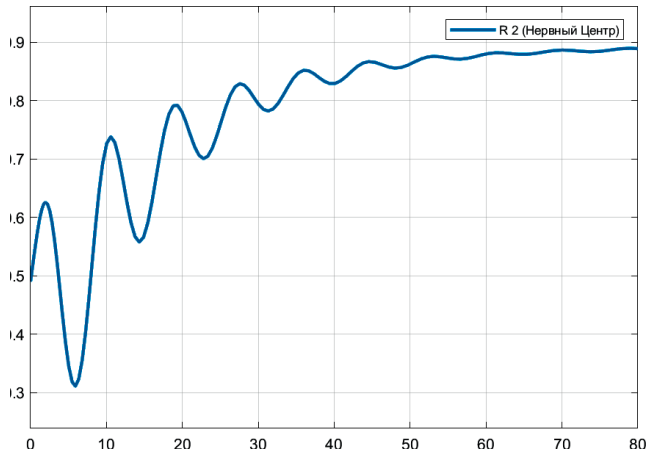


Рис. 5. График значений выхода регулятора R_2

В) Мониторинг выхода из исполнительного механизма $ИМ_{2,1}$ (Рисунок 6).

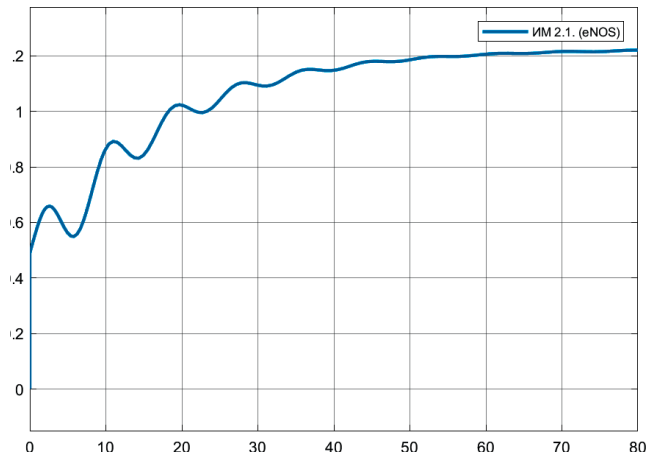


Рис. 6. График значений выхода из исполнительного механизма $ИМ_{2,1}$

Г) Мониторинг выход из объекта управления $ОУ_{2,1}$ (Рисунок 7).

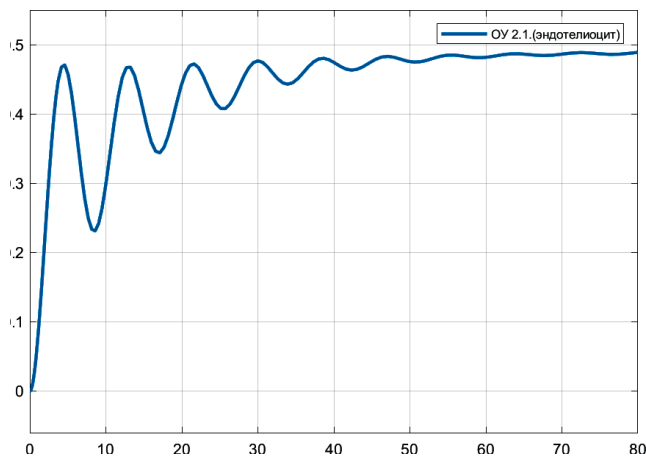


Рис. 7. График значений выхода объекта управления $ОУ_{2,1}$

Д) Мониторинг выход из датчика $Д_2$ (Рисунок 8).
Е) Мониторинг выхода из $СМЩ_{2,2}$ (f_2).

Значение коэффициента $k_{f2} = \frac{d}{2c+d} = 0,333333$

выхода из $СМЩ_{2,2}$ (f_2) приводит ФБСАР «на границу устойчивости», где: c и d коэффициенты (значения: 0,2, 0,6 и 1,0) после введения ЛС согласно Анато-

терапевтическо-химической классификации (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATCCS)) [1].

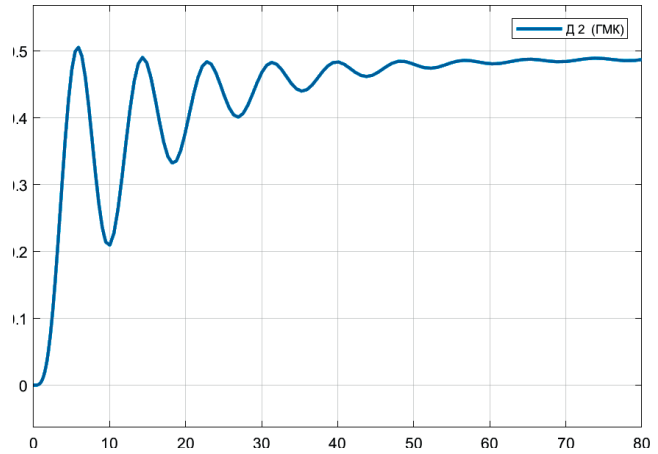


Рис. 8. График значений выхода из датчика $Д_2$

Ж) Мониторинг численных значений выхода $y_2(t)$ из процесса регулирования саногенеза процессов гомеостаза (Таблица 1).

Таблица 1. Значения выхода $ОУ_{2,1}$ [$y_2(t)$] физико-биологического процесса воздействия саногенеза на процесс гомеостаза «на границе устойчивости»

Выход (NOx) $ОУ_{2,1}$ [$y_2(t)$] [0,0–0,5-численные значения]	Время протекание процесса, T = 80 [сек.]							
	10	20	30	40	50	60	70	80
минимальное значение	0.0	0,3	0,45	0,47	0,47	0,475	0,48	0,48
максимальное значение	0.3	0,45	0,47	0,47	0,475	0,478	0,48	0,48
колебания в ходе процесса	0.47–0.023	0.47–0.34	0.47–0.41	0.47–0.45	0.47–0.46	0.48–0.475		

Примечания: 1) первоначально колебательный процесс ФБСАР до 45–50 сек. «на границе устойчивости»; 2) выход (0,00–0,48) задание (0,49).

Обсуждение

После нарушения в механизме действия ФБСАР, она приходит быстро (45–50 сек.) в устойчивый режим регулирования (устойчивый гомеостаз). Каждый структурный элемент в схеме ФБСАР (см. Рисунок 3) физико-биологического процесса обладает собственными значениями коэффициентов k_I и k_D . Коэффициенты могут менять свои значения в соответствующих передаточных функциях: $W_R(s)$ – передаточная функция R, $W_{Oy}(s)$ – переда-

точная функция ОУ, $W_{OC}(s)$ – передаточная функция ОС и т.д. (см. Рисунок 2). Коэффициенты изменяют свои значения под контролем ЦНС (III уровень – центральный уровень регулирования) для поддержания стабильности гомеостаза. Решающую роль для устранения неустойчивости в ФБСАР гомеостаза и нарушения в механизме действия саногенеза оказывают значения коэффициентов (k_p , k_I и k_D) преимущественно подвергнутых фармакологическому воздействию ЛС.

Заключение

В результате построения и применения модели *in silico* получаем структурную схему ФБСАР и мониторинг физико-биологического процесса саногенеза в процессе гомеостаза «на границе устойчивости» при приложении фармакологического воздействия ЛС.

Значения коэффициента пропорциональности k_p , постоянной времени интегрирования T_I и постоянной времени дифференцирования T_D в САР (см. уравнение 2), по своей сути, являются настроечными фармакологическими коэффициентами (k_p , k_I и k_D). Они обязательно входят в структуру ФБСАР при изучении ЛС любого происхождения (полученных как природных, либо синтетических химических соединений, либо с помощью биотехнологии, либо с помощью генной инженерии и/или других современных технологий).

Литература

1. Анатомо-терапевтическая химическая классификация (АТХ). <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification/>
2. Бочков П.О., Шевченко Р.В., Литвин А.А., Кольванов Г.Б., Жердев Владимир Павлович Факторы, влияющие на биологическую доступность лекарственных препаратов // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2016. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-vliyaushchie-na-biologicheskuyu-dostupnost-lekarstvennyh-preparatov> (дата обращения: 19.02.2023).
3. Иванов В.С., Селезнёв А.Б., Ивченко Е.В. [и др.] Исследование возможностей прогнозирования фармакодинамических свойств лекарственных препаратов *in silico* на примере сопоставления данных о клиническом применении нафазолина и результатов компьютерного моделирования / В.С. Иванов, А.Б. Селезнёв, Е.В. Ивченко [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 22. – № 2. – С. 171–176. DOI: 10.17816/brma50068
4. Канисков В.Л. (Kanistov, V.L.) Development of methods for mathematical modeling of endothelium. In silico modeling of the structures of the cardiovascular system (CSS) based on a model from the

theory of automatic control (TAU) / V.L. Kanistov // Journal of Pharmacy and Drug Development. – 2022. – Vol. 1, № 2. – URL: <https://www.medirsonline.org/uploads/articles/1669822052JP-DD-06.pdf>.

5. Сидорова, А.А. Выбор эффективного метода настройки ПИД-регулятора / А.А. Сидорова // Молодёжь и современные информационные технологии: сборник трудов XV междунар. науч.-практ. конф. студентов аспирантов и молодых учёных, Томск, 4–7 дек. 2017 г. / Нац. исслед. Томский политехн. ун-т; ред. кол.: С.С. Михалевич, Д.М. Сонькин, М.А. Иванов [и др.]. – Томск, 2018. – С. 175–176.
6. Судаков К.В. Общие закономерности динамической организации функциональных систем // Человек и его здоровье. 2005. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obschie-zakonovernosti-dinamicheskoy-organizatsii-funktsionalnyh-sistem> (дата обращения: 18.02.2023).
7. Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sanogenez-s-kletochnyh-pozitsiy> (дата обращения: 18.02.2023).

CONSTRUCTION AND APPLICATION OF THE IN SILICO MODEL FOR PHARMACOLOGICAL REGULATION OF SANOGENESIS IN HOMEOSTASIS

Kaniskov V.L.

Belgorod State National Research University

Purpose: Construction and application of an in silico model for the effective study of the pharmacological properties of drugs of any origin in the process of sanogenesis in homeostasis. *Methods:* Using the method of an interactive algorithm development environment using a modern data analysis tool (Matlab&Simulink-Mathworks Matlab R2020b (9.9.0) Windows x64; year/release date: September 17, 2020; version: 2020b (9.9.0 build 1467703), developer: Mathworks.). All planned theoretical and experimental studies were performed on the model created by the author through multi-domain modeling and design based on in silico models.

Results: When building and applying the in silico model in pharmacology, we obtain a structural diagram of a physical and biological system for automatic regulation of any physical and biological control object and monitoring the physical and biological process of sanogenesis into homeostasis processes. *Conclusions:* The in silico model of pharmacological control of sanogenesis in homeostasis is a system of interrelated components that fully satisfy the needs of the adjustment coefficients of the control object and the regulator in the automatic control system. The adjustment coefficients are the pharmacological coefficients of homeostasis of real physical and biological control objects and the physical and biological automatic control system.

Keywords: in silico model; medicines; sanogenesis; homeostasis; physical and biological control objects; physico-biological automatic control systems; pharmacological coefficients.

References

1. Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC). <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification/>
2. Bochkov P.O., Shevchenko R.V., Litvin A.A., Kolyvanov G.B., Zherdev Vladimir Pavlovich Factors affecting the bioavailability of drugs // Pharmacokinetics and pharmacodynamics. 2016. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-vliyaushchie-na-biologicheskuyu-dostupnost-lekarstvennyh-preparatov> (date of access: 02/19/2023).

3. Ivanov V.S., Seleznev A.B., Ivchenko E.V. [et al.] Study of the possibilities of predicting the pharmacodynamic properties of drugs in silico on the example of comparing data on the clinical use of naphazoline and the results of computer simulation / V.S. Ivanov, A.B. Seleznev, E.V. Ivchenko [and others] // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. – 2020. – T. 22. – No. 2. – С. 171–176. DOI: 10.17816/brmma50068
4. Kaniskov V.L. (Kanistov, V.L.) Development of methods for mathematical modeling of endothelium. In silico modeling of the structures of the cardiovascular system (CSS) based on a model from the theory of automatic control (TAU) / V.L. Kanistov // Journal of Pharmacy and Drug Development. – 2022. – Vol. 1, no. 2. – URL: <https://www.mediresonline.org/uploads/articles/1669822052JPDD-06.pdf>.
5. Sidorova, A.A. Selection of an effective method for tuning the PID controller / A.A. Sidorova // Youth and modern information technologies: collection of works of the XV Intern. scientific-practical. conf. PhD students and young scientists, Tomsk, December 4–7. 2017 / National research Tomsk Polytechnic. un-t; ed. Col.: S.S. Mikhalevich, D.M. Sonkin, M.A. Ivanov [i dr.]. – Tomsk, 2018. – P. 175–176.
6. Sudakov K.V. General patterns of dynamic organization of functional systems // Man and his health. 2005. No. 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obschie-zakonomernosti-dinamicheskoy-organizatsii-funktsionalnyh-sistem> (Date of access: 02/18/2023).
7. Fudin N.A., Kidalov V.N., Naumova E.M., Valentinov B.G. Sanogenesis from cellular positions // Bulletin of new medical technologies. Electronic edition. 2015. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sanogenez-s-kletochnyh-pozitsiy> (date of access: 02/18/2023).

Повышенная эхогенность кишечника как один из диагностических критериев развития некротизирующего энтероколита у новорожденных при внутриутробной задержке роста плода у пациенток с нарушением в системе гемостаза

Кунешко Нарт Фарук,

к.м.н. врач акушер-гинеколог, заведующий родильным домом «Одинцовская областная больница – Одинцовский родильный дом»

E-mail: drnartfaruk@mail.ru,

Шеховцов Иван Иванович,

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей, «Одинцовская областная больница – Одинцовский родильный дом»

E-mail: new-mensch-2010@mail.ru

Ким Виктор Валерьевич,

аспирант кафедры акушерства и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, врач акушер-гинеколог

E-mail: rikudo_96@mail.ru.

Кузнецов Михаил Игоревич,

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова

E-mail: premihig@yandex.ru

Цель: определение взаимосвязи развития некротизирующего энтероколита новорожденных (НЭК) при наличии гиперэхогенного кишечника у плода в совокупности с критическими нарушениями фето-плацентарного кровотока по данным УЗИ, доплерографии артерий пуповины плода и матки, задержки роста плода в результате воздействия факторов риска. **Материалы и методы:** перинатальная диагностика НЭК заключается в выявлении синдрома гиперэхогенного кишечника, ЗРП по данным УЗИ, доплерографии маточно и фето-плацентарного кровотока. При проведении УЗИ обследования во втором триместре, повышенная эхогенность кишечника часто сочетается с задержкой внутриутробного роста плода и нарушениями кровотока в артерии пуповины – нулевым, реверсивным диастолическим компонентом.

Нами изучены данные 60 беременных пациенток с ЗРП. У десяти пациенток обнаружен синдром гиперэхогенного кишечника. Проведен анализ пяти случаев пренатальной диагностики гиперэхогенного кишечника у плода при наличии наследственной тромбофилии высокого риска у матери, выраженными нарушениями кровотока в системе мать-плацента-плод, задержкой внутриутробного роста плода у беременных в сроке 30–34 недели гестации. Некротический энтероколит был диагностирован при обзорной рентгенографии брюшной полости у новорожденных.

Ключевые слова: синдром гиперэхогенного кишечника, повышенная эхогенность кишечника, задержка роста плода, наследственная тромбофилия высокого риска, некротизирующий энтероколит (НЭК), задержка роста плода.

Введение

Некротизирующий энтероколит (НЭК) – тяжелое заболевание новорожденных, которое характеризуется развитием воспалительного, ишемического процесса слизистой кишечника с последующем стенки некрозом, данная патология чаще проявляется у недоношенных новорожденных с экстремально низкой, очень низкой массой, низкой массой тела. Заболеваемость составляет от 1-го до 5 случаев на 1000 живорождений. Подавляющее большинство новорожденных с НЭК составляют те, чья масса тела при рождении менее 2000 г, а частота выявления повышенной эхогенности кишечного тракта во II триместре беременности составляет 0,2–1,4%. [1] Недоношенные дети с задержкой внутриутробного развития II–III степени подвержены повышенному риску развития НЭК. Смертность от НЭК достигает 40–80%, у больных с тяжелым течением заболевания и сопутствующими заболеваниями до 100% случаев. [2]

Этиология и патогенез данной патологии до конца не изучены. Факторами риска предрасполагающими к развитию НЭК являются внутриутробная гипоксия, задержка внутриутробного роста плода, внутриутробная инфекция. [3]

НЭК чаще встречается и имеет худший прогноз у детей с нарушениями кровотока в артерии пуповины по данным доплерографии, осложнения у таких детей возникают намного чаще в послеродовом периоде.

В патогенезе данной патологии доминирующее значение имеют последствия внутриутробной гипоксии, в результате происходит компенсаторная централизация кровообращения у плода, которая в свою очередь приводит к ишемическим повреждениям желудочно-кишечного тракта, резистентности мезентериальных сосудов. [4]

При беременности у плодов имеющих выраженные нарушения кровотока в артерии пуповины, в постнатальном периоде регистрируются нарушения кровотока в верхней брыжеечной артерии (a.mesenterica), которые значительно повышают риски развития НЭК.

Три беременные пациентки были отнесены к группе высокого риска, со сроком гестации от 28 до 30 недель беременности с наличием осложнений во время беременности: Преэклампсия тяжелой степени; Задержка внутриутробного роста плода. Нарушения кровотоков в системе мать-плацента-плод в стадии декомпенсации

У таких детей риск развития неспецифического энтероколита и спонтанной перфорации кишечника выше.

Выявлено, что при начальных проявлениях некротизирующего энтероколита, своевременное назначение соответствующей антибактериальной терапии и энтеральное питание улучшает прогноз при данной патологии.

Пациентка 1: пациентка поступила в отделение реанимации и интенсивной терапии родильного дома, с диагнозом: Беременность 30 недель. Головное предлежание. Преэклампсия тяжелой степени. Нарушение фето-плацентарного кровообращения. Синдром задержки роста плода II–III степени. Синдром гиперэхогенного кишечника. Наследственная тромбофилия высокого риска. Синдром гиперэхогенного кишечника по данным УЗИ. На 30 неделе учитывая преэклампсию тяжелой степени, СЗРП II–III ст. Фетоплацентарную недостаточность в стадии декомпенсации, произведено кесарево сечение в экстренном порядке. Извлечен живой, недоношенный мальчик, вес при рождении 1100 гр. По шкале Апгар оценкой 5–6 баллов, по шкале Сильвермана оценкой 5 баллов. Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, проведена терапия респираторного дистресс-синдрома. По данным клинических проявлений, лабораторных данных, рентгенограммы брюшной области – вторая стадия НЭК. Произведена антибактериальная, инфузионная терапия, парентеральное питание с дальнейшим ранним переходом на тотальное энтеральное питание, контролем усвоения.

На 75-е сутки пребывания ребенок выписан домой, с выздоровлением.

Пациентка 2: госпитализирована пациентка в отделение реанимации и интенсивной терапии, с диагнозом: Беременность 34 недели. Тазовое предлежание плода. Преэклампсия тяжелая. Фето-плацентарная недостаточность в стадии декомпенсации. Задержка внутриутробного роста плода. Синдром гиперэхогенного кишечника по данным УЗИ. Наследственная тромбофилия высокого риска. Произведено родоразрешение путем операции кесарева сечения в экстренном порядке. Извлечена живая, недоношенная девочка, вес 1400 грамм. По шкале Апгар оценкой 6–7 баллов, по шкале Сильвермана оценкой 5–6 баллов.

Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, проведена терапия респираторного дистресс-синдрома. По данным клинических проявлений, лабораторных данных, рентгенограммы брюшной области критерии первой стадии некротизирующего энтероколита. Начата антибактериальное лечение, инфузионная терапия и тотальное энтеральное питание.

На 48-е сутки пребывания ребенок выписан домой с выздоровлением.

Пациентка 3: госпитализирована пациентка в отделение патологии беременности родильного дома, диагноз: Беременность 32 недели 3 дня. Головное предлежание плода. Преэклампсия тяжелая.

Нарушение фето-плацентарного кровотока.ЗВУР. Маловодие. ЦМВ инфекция. Наследственная тромбофилия высокого риска. Повышенная эхогенность кишечника по данным УЗИ. После проведения профилактики РДС плода, пациентке проведена операция кесарева сечения. Родился живой, недоношенный мальчик, вес 1250 грамм. По шкале Апгар оценкой 6–6 баллов; по шкале Сильвермана оценкой 3–4 баллов.

Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, проведена терапия респираторного дистресс-синдрома. По данным клинических проявлений, лабораторных данных, рентгенограммы брюшной области критерии первой стадии некротизирующего энтероколита. Начата антибактериальное лечение, тотальное энтеральное питание.

На 51-е сутки пребывания ребенок выписан домой с выздоровлением.

Пациентка 4: госпитализирована пациентка в отделение патологии беременности родильного дома, диагноз: Беременность 32 недели. Головное предлежание плода. Преэклампсия тяжелая. Нарушение фето-плацентарного кровотока. Задержка внутриутробного роста плода. Маловодие. Наследственная тромбофилия высокого риска. Повышенная эхогенность кишечника по данным УЗИ. Проведена профилактика РДС плода, проведена операция кесарева сечения. Родился живой, недоношенный мальчик, вес 1350 грамм. По шкале Апгар оценкой 6–7 баллов; по шкале Сильвермана оценкой 3–4 балла.

Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, проведена терапия респираторного дистресс-синдрома. По данным клинических проявлений, лабораторных данных, рентгенограммы брюшной области критерии первой стадии некротизирующего энтероколита. Начата антибактериальное лечение, тотальное энтеральное питание, контроль усвоения.

На 57-е сутки пребывания ребенок выписан домой с выздоровлением.

Пациентка 5: Госпитализирована пациентка в отделение патологии беременности, диагноз: Беременность 31 неделя 4 дня. Головное предлежание плода. Преэклампсия тяжелая. Нарушение фето-плацентарного кровотока. Задержка внутриутробного роста плода. Маловодие. Наследственная тромбофилия высокого риска. Повышенная эхогенность кишечника по данным УЗИ. Проведена профилактика РДС плода, проведена операция кесарева сечения. Родилась живая, недоношенная девочка, вес 1020 грамм. По шкале Апгар оценкой 6–6 баллов; по шкале Сильвермана оценкой 3–4 балла.

Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных, проведена терапия респираторного дистресс-синдрома. По данным клинических проявлений, лабораторных данных, рентгенограммы брюшной области – вторая стадия некротизирующего энтероколита. Произведено антибактериальное лечение, инфузионная терапия, парентеральное питание с дальней-

шим ранним переходом на энтеральное питание, контроль усвоения.

На 57-е сутки пребывания ребенок выписан домой с выздоровлением.

Результаты, обсуждения

Повышенная экзогенность кишечника у плода диагностируется во втором триместре, при проведении второго ультразвукового скрининга экзогенности кишечника – Синдром гиперэкзогенного кишечника. 0,3–1,9% случаев во втором и третьем триместре данные критерий может быть вариантом норм.

Повышенная экзогенность кишечника часто встречается в совокупности с кистозно – хромосомной патологией, фибринозной мальформацией, обструкцией, атрезии тонкого кишечника, при болезни Гиршпрунга, интраамниотическом кровотечении. [5,6]

Задержка внутриутробного роста плода встречается совместно в 17–20% с гиперэкзогенным синдромом кишечника.

У беременных женщин при наличии факторов риска, такими как социально-экономическими факторами (работа связанная с тяжелой физической нагрузкой, вредными воздействиями, с низким экономическим статусом, присутствие психоэмоциональный стресс, хроническими интоксикациями), отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (самопроизвольные выкидыши, привычном невынашивание, преэклампсия, резус-изоиммунизация, гемолитическая болезнь плода, преждевременные роды в анамнезе, внутрипеченочный холестаза) риск развития задержки внутриутробного роста плода выше. При наличии внутриутробной задержки роста плода повышается риск развития у новорожденного асфиксии, гипотермии, гипогликемии, желтухи аспирации околоплодными водами, некротизирующего энтероколита, внутрижелудочковых кровоизлияний.

При наследственной тромбофилии высокого риска того или иного генеза риск развития ЗРП повышается. При анализе данным зарубежных авторов регистрируется распространенность тромбофилии у группы женщин, у которых диагностирована ЗРП, 60%, по сравнению с группой контроля (10%). В группе беременных с ЗРП наиболее встречаемым дефектом был дефицит протеина С, по сравнению с контрольной группой. Наличие патологии в свертывающей системе крови беременных таких как гомозиготные, комбинированных гетерозиготные мутаций генов гемостаза, повышает риск развития гестационных осложнений. При наличии изолированных гетерозиготных мутаций не выявлено связи с осложнениями как тромботических, так и гестационных.

Особое внимание заслуживают ассоциации при наличии гомозиготных мутаций фактором V (Лейдена), гена протромбина (G20210A), а также комбинированных гетерозиготных мутаций фактора Лейдена, гена протромбина (G20210A) и развития задержки роста плода. Наличие мутации фактора

V (Лейдена) и протромбина (G20210A) рассматривается как фактор риска развития задержки роста плода, привычного невынашивания, прерывания беременности, преждевременных родов

При анализе литературных данных комбинации мутаций MTHFR ассоциировано с развитием задержки роста плода.

У недоношенных детей некротизирующий энтероколит проявляется в период со 2-ой недели жизни. Степень и тяжесть некротизирующего энтероколита прямо пропорционально зависит от срока беременности при котором произведено родоразрешение, выраженности нарушений в системе гемостаза и степени нарушений в системе мать-плацента-плода.

Данные исследования показали, что у пациенток с тяжелой формой задержки роста плода, синдромом гиперэкзогенного кишечника и нарушение в системе мать-плацента-плода в постнатальном периоде, увеличивает риск развития некротизирующего энтероколита у новорожденного.

Своевременная диагностика и начало консервативного лечения (индивидуальная антибактериальная терапия, инфузионная терапия, парентеральное питание, как можно раннее возобновление энтерального питания в малых дозах в зависимости от стадии НЭК.) некротизирующего энтероколита в первые часы жизни у новорожденных, снижает частоту развития таких осложнений как: некроз, перфорация кишечника.

Выводы

Таким образом НЭК является преимущественно болезнью недоношенных детей. Риск развития некротизирующего энтероколита повышается при сочетании: внутриутробной гипоксии плода, синдрома гиперэкзогенного кишечника, ЗРП по данным УЗИ, наличие тромбофилии высокого риска у матери, нарушение кровотока в артериях пуповины плода по данным доплерометрии и фето-плацентарной недостаточности. Тяжесть некротизирующего энтероколита прямо пропорционально зависит от гестационного срока при котором проведено родоразрешение и стадии фето-плацентарной недостаточности. Своевременная диагностика и лечение снижает риск развития осложнений и улучшает прогноз.

Литература

1. Болезни плода, новорожденного и ребенка: нозология, диагностика, патологическая анатомия / Под ред. Черствого Е.Д., Кравцовой Г.И. Минск: Высшая школа, 1996.
2. Ван Фехт Дж. Ультразвуковые маркеры хромосомных аномалий у плода // Ультразвук, диагн. 1997. № 3. С. 37–44.
3. Медведев М.В., Юдина Е.В., Сыпченко Е.В. и др. Клиническое значение ультразвуковой диагностики гиперэкзогенного кишечника плода // Ультразвук. диагн. 1997. № 2. С. 72–77.

4. Цхай В.Б., Бородянская Д.Н., Синицына О.В., Макаренко Т.А. Случай пренатальной ультразвуковой диагностики гиперэхогенного кишечника в сочетании с множественными врожденными пороками развития плода // Ультразвук, диагностика. 1998. № 3. С. 78–80.
5. Доммерг М., Мюллер Ф., Обри М.С. и другие. Гиперэхогенный кишечник плода, пренатальная диагностика и перинатальные исходы в 182 случаях // УЗИ-акушерство. Гинекол. 1994. Т. 4. Доп. Л.П. 201.
6. Дюшатель Ф., Мюллер Ф., Оури Дж. Ф. и соавт. Пренатальная эхогенность кишечника плода: параметры, учитываемые при дифференциальной диагностике // УЗИ-акушерство. Гинекол. 2000. Т. 16. № 6. С. 519–523.
7. Фонт Г.Э., Солари М. Пренатальная диагностика кишечной непроходимости, изначально проявляющейся в виде изолированной гиперэхогенной кишки // J. Ultrasound Med. 1998. Т. 17. № 11. С. 721–723.
8. Ghose I., Mason G.C., Martinez D. et al. Гиперэхогенный кишечник плода: проспективный анализ шестидесяти последовательных случаев // Брит. Дж. Обст. Гинекол. 2000. Т. 107. С. 426–429.
9. Нюберг Д.А., Реста Р.Г., Махони Б.С. и другие. Гиперэхогенный кишечник плода и синдром Дауна // Ультразвуковая акушерство. Гинекол. 1993. Т. 3. № 5. С. 330–333.
10. Редвин Ф.Д., Ваннер Л., Хейс П. Значение гиперэхогенного кишечника плода // Амер. Дж. Обст. Гинекол. 1993. Т. 168. С. 352.
11. Сайпс С.Л., Вайнер С.П., Венстром К.Д. и другие. Эхогенность кишечника плода на УЗИ: клиническое значение? // Диагностика плода. тер. 1994. Т. 9. С. 38–43.

INCREASED ECHOGENICITY OF THE INTESTINE AS ONE OF THE DIAGNOSTIC CRITERIA FOR THE DEVELOPMENT OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION IN PATIENTS WITH IMPAIRED HEMOSTASIS.

Kuneshko N.F., Shekhovtsov I.I., Kim V.V., Kuznetsov M.I.
Odintsovo district hospital – Odintsovo maternity hospital; Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimova

Purpose: To determine the relationship between the development of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) in the presence of a hy-

perchoic intestine in the fetus in combination with critical disorders of the fetoplacental blood flow according to ultrasound, Doppler sonography of the umbilical cord arteries of the fetus and uterus, and fetal growth retardation as a result of exposure to risk factors.

Materials and methods:

Perinatal diagnosis of NEC consists in the identification of hyperechoic bowel syndrome, IGR according to ultrasound data, Dopplerography of the uterine and fetoplacental blood flow. When conducting an ultrasound examination in the second trimester, increased echogenicity of the intestine is often combined with intrauterine growth retardation and impaired blood flow in the umbilical artery – a zero, reverse diastolic component.

We studied the data of 60 pregnant patients with IGR. Ten patients were diagnosed with hyperechoic bowel syndrome. An analysis was made of five cases of prenatal diagnosis of hyperechoic intestine in the fetus in the presence of high-risk hereditary thrombophilia in the mother, severe blood flow disorders in the mother-placenta-fetus system, intrauterine growth retardation in pregnant women at 30–34 weeks of gestation. Necrotizing enterocolitis was diagnosed by plain radiography of the abdominal cavity in newborns.

Keywords: Hyperechogenic bowel syndrome, increased bowel echogenicity, fetal growth retardation, high risk hereditary thrombophilia, necrotizing enterocolitis (NEC), fetal growth retardation.

References

1. Diseases of the fetus, newborn and child: nosology, diagnosis, pathological anatomy / Ed. Chervstovogo E.D., Kravtsova G.I. Minsk: Higher School, 1996.
2. Van Vecht J. Ultrasonic markers of chromosomal abnormalities in the fetus // Ultrasound, diagn. 1997. No. 3. S. 37–44.
3. Medvedev M.V., Yudina E.V., Sypchenko E.V. et al. Clinical significance of ultrasonic diagnosis of fetal hyperechoic intestine // Ultrasound. diag. 1997. No. 2. S. 72–77.
4. Tskhai V.B., Borodyanskaya D.N., Sinityna O.V., Makarenko T.A. A case of prenatal ultrasound diagnosis of hyperechoic intestine in combination with multiple congenital malformations of the fetus // Ultrasound, diagnostics. 1998. No. 3. S. 78–80.
5. Dommergues M., Muller F., Aubry M.C. et al. Hyperechogenic fetal bowel, prenatal diagnosis and perinatal outcome in 182 cases // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1994. V. 4. Suppl.I.P. 201.
6. Duchatel F., Muller F., Oury J.F. et al. Prenatal Fetal echogenic bowel: parameters to be considered in differential diagnosis // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2000. V. 16. № 6. P. 519–523.
7. Font G.E., Solari M. Prenatal diagnosis of bowel obstruction initially manifested as isolated hyperechoic bowel // J. Ultrasound Med. 1998. V. 17. № 11. P. 721–723.
8. Ghose I., Mason G.C., Martinez D. et al. Hyperechogenic fetal bowel: a prospective analysis of sixty consecutive cases // Brit. J. Obstet. Gynaecol. 2000. V. 107. P. 426–429.
9. Nyberg D.A., Resta R.G., Mahony B.S. et al. Fetal hyperechogenic bowel and Down's syndrome // Ultrasound Obstet. Gynecol. 1993. V. 3. № 5. P. 330–333.
10. Redwine F.D., Vanner L., Hays P. The significance of very echogenic fetal bowel // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1993. V. 168. P. 352.
11. Sipes S.L., Weiner C.P., Wenstrom K.D. et al. Fetal echogenic bowel on Itra-sound: is the clinical significance? // Fetal Diagn. Ther. 1994. V. 9. P. 38–43.

Современный взгляд на проблему влияния COVID-19 на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий

Лысенкова Марианна Вячеславовна,

аспирант, кафедры акушерства и гинекологии № 2 ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, врач акушер-гинеколог, репродуктолог
E-mail: mlysenkova@ya.ru

COVID-19 является одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения. Важным клиническим и медико-социальным фактором является наличие неблагоприятных воздействий заболевания, связанных с негативным влиянием на женскую репродуктивную систему. SARS-CoV-2 обладает способностью связываться с рецепторами АПФ2, которые экспрессируются в яичниках и матке, что в ряде случаев сопровождается возникновением повреждающего воздействия на тканевые структуры репродуктивных органов и развитием нарушений их функциональной активности.

Указанные факторы неблагоприятного влияния COVID-19 на показатели репродуктивного здоровья женщин обуславливают возможные осложнения течения беременности и наличие потенциального риска ухудшения исходов применения программ вспомогательных репродуктивных технологий на фоне инфицирования SARS CoV-2, а также на фоне отдаленных осложнений заболевания.

Ограниченное количество исследований, имеющихся в настоящее время, не позволяет достоверно судить о характере и степени воздействия COVID-19 на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий, а также о возможных методах улучшения результатов их применения. Необходимо дальнейшее проведение клинических исследований, направленных на изучение влияния COVID-19 на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий и разработку методов повышения их эффективности.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, COVID-19, беременность.

Введение

Несмотря на беспрецедентные усилия различных структур мировых систем здравоохранения, пандемия COVID-19 продолжает распространяться и оказывать неослабевающее негативное воздействие на уровень здоровья населения, затрагивая не только медицинские, но и социальные аспекты.

Многофакторный характер патогенеза COVID-19 обуславливают возможности вируса поражать различные органы и системы организма, что в некоторых случаях приводит к нарушению их функций различной степени выраженности. Важной особенностью SARS-CoV-2, вызывающей тревогу у врачей акушеров-гинекологов, является наличие потенциальной возможности поражать органы репродуктивной системы женщин. Данный неблагоприятный эффект может являться причиной выраженных негативных явлений, заключающихся в ухудшении репродуктивного здоровья и снижении фертильности. Данная проблема является безусловно актуальной, при этом, необходимо учитывать, что ее долгосрочное влияние на уровень общественного здоровья в настоящее время не определено.

Влияние COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин

COVID-19 (Coronavirus disease 2019) является одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения, представляя собой высоко контагиозное инфекционное заболевание с достаточно высоким уровнем летальности. Возбудитель COVID-19 представлен одноцепочечным РНК-содержащим вирусом из семейства коронавирусов, который обозначают как SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Вирус передается преимущественно воздушно-капельным и воздушно-пылевым путями. При этом в ряде публикаций представлены данные о возможности реализации контактного и фекально-орального механизмов передачи инфекции (Баклаушев В.П. и соавт., 2020; Peeling R.W. et al., 2022).

Заболевание в тяжелых случаях сопровождается развитием органных поражений с формированием множественных системных дисфункций, выраженность которых зависит от тяжести инфекционного процесса и наличия/отсутствия ряда predisposing факторов его неблагоприятного течения (пожилой возраст, сопутствующая патология и др.). Важной особенностью COVID-19 является наличие различных осложнений в стадии реконвалесценции и в отдаленном периоде после

излечения. Несмотря на то, что наибольшая вероятность развития COVID-19 и его тяжелых форм характерна для лиц пожилого возраста, с течением времени появились данные об увеличении распространенности заболевания среди мужчин и женщин репродуктивного возраста. При этом большинство авторов отмечают более низкий показатель частоты летальных исходов среди женщин по сравнению с мужчинами с соотношением 1:1,7 (Li J.O. et al., 2020; Zhao S. et al., 2020; Laine C. et al., 2022).

Несмотря на указанные выше данные, свидетельствующие о меньшей распространенности случаев тяжелого течения COVID-19 у женщин, что обуславливает более благоприятные исходы лечения, следует учитывать наличие критически важного медико-социального фактора, связанного с негативным воздействием заболевания на женскую репродуктивную систему. Данная проблема, безусловно, является крайне актуальной, однако к настоящему моменту она не получила достаточно широкого освещения в современной литературе и требует дальнейшего тщательного изучения. Установлено, что важным звеном патогенеза COVID-19 является связывание SARS-CoV-2 с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), которые экспрессируются в яичниках и матке. Данный процесс в ряде случаев сопровождается возникновением повреждающего воздействия на тканевые структуры репродуктивных органов и развитием нарушений их функциональной активности (Юпатов Е.Ю. и соавт., 2020; Anifandis G. et al., 2021).

Ряд авторов отмечают, что специфическое повреждающее воздействие SARS-CoV-2 на органы репродуктивной системы женщин связано, прежде всего, с возникновением патологических изменений на уровне яичник/эндометрий. Связывание вируса с рецепторами АПФ2 опосредует активацию эндометриального механизма нарушения менструальной функции за счет развития патологических структурных и функциональных изменений эндотелия, а также вследствие возникновения характерной для COVID-19 системной коагулопатии (Адамян Л.В. и соавт., 2020; Anifandis G. et al., 2021).

Результаты исследований, направленных на изучение воздействия COVID-19 на репродуктивную систему женщин, опубликованы в ряде работ отечественных и зарубежных авторов. Влияние COVID-19 на менструальную и репродуктивную функции были описаны А.Н. Мальцевой (2022): результаты клинического исследования продемонстрировали увеличение продолжительности менструального цикла у пациенток, перенесших COVID-19, почти в 2 раза по сравнению с женщинами, не имевшими в анамнезе признаков заболевания. При изучении частоты ановуляторных циклов автором отмечено, что их доля среди пациенток, перенесших легкую форму COVID-19, составляет 25,8%. Данный показатель был существенно ниже по сравнению с женщинами, ранее проходившими лечение по поводу тяжелой формы заболевания, среди которых доля ановуляторных циклов достигла 77,8%. Еще одним

важным результатом данного исследования стало выявление значимого снижения толщины эндометрия у пациенток, перенесших COVID-19 по сравнению с не переболевшими женщинами (3,2 мм и 10,6 мм, соответственно). Степень выраженности снижения толщины эндометрия была выше у перенесших тяжелую форму заболевания. Также в результате данного исследования у женщин, имевших в анамнезе COVID-19, были выявлены нарушения показателей гемостаза и гемодинамики эндометрия, гормонального статуса, выраженность которых была выше у перенесших тяжелую форму заболевания (Мальцева А.Н., 2022).

В ходе изучения воздействия COVID-19 на репродуктивную функцию женщин R. Li и соавт. (2020) описали два возможных механизма формирования патогенетических изменений в результате инфицирования SARS-CoV-2. Первый из них связан с непосредственным повреждающим эффектом, который вирус оказывает на эпителиоциты эндометрия. Данный фактор может приводить к неблагоприятному влиянию, потенциально приводящему к нарушению процесса имплантации эмбриона. Второй механизм обусловлен поражением гранулезных клеток яичников, что сопровождается ухудшением качественных характеристик ооцитов и может приводить к бесплодию или невынашиванию беременности (Li R. et al., 2020).

Данные, имеющиеся в современной литературе, указывают на возможное наличие фактора эндокринных нарушений в патогенезе развития ассоциированных с COVID-19 дисфункций женской репродуктивной системы. Так известно, что при инфицировании SARS-CoV-2 в некоторых случаях наблюдается патологическое изменение нормальных взаимодействий между гипоталамусом, гипофизом, яичником и эндометрием, что обусловлено наличием реципрокных связей между гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осями. Указанные нарушения с высокой степенью вероятности сопровождаются развитием дисфункций органов репродуктивной системы, в процессе возникновения которых существенную роль играют хронические стрессовые расстройства на фоне тяжелого течения COVID-19. Данные расстройства приводят к снижению продукции эстрогенов, сопровождающемуся развитием стресс-ассоциированных нарушений менструального цикла и ухудшением репродуктивного здоровья. Характерной для тяжелых форм заболевания является стресс-зависимая аменорея (Адамян Л.В. и соавт., 2020; Mazza M.G. et al., 2020).

Неблагоприятное влияние COVID-19 на состояние репродуктивного здоровья у женщин может быть обусловлено не только собственно повреждающим воздействием вируса, но и рядом других факторов, обладающих собственными механизмами патогенетического воздействия на репродуктивную функцию. К подобным факторам относятся: декомпенсация хронических заболеваний, побочные эффекты применяемых лекарственных средств,

тяжестью заболевания и продолжительностью лечения (Mazza M.G. et al., 2020; Li H.X. et al., 2022).

Следует отметить, что к настоящему моменту не накоплено достаточного объема данных, которые с высокой степенью достоверности позволили бы судить о вероятности и структуре осложнений и отдаленных последствий COVID-19, влияющих на репродуктивное здоровье женщин. Данное обстоятельство обуславливает целесообразность включения женщин молодого и среднего возрастов в группы риска развития функциональных нарушений репродуктивной системы, обусловленных перенесенным COVID-19 (Адамян Л.В. и соавт., 2020; Макацария А.Д. и соавт., 2020; Юпатов Е.Ю. и соавт., 2020; Li H.X. et al., 2022).

Беременность и COVID-19

Беременность сопровождается развитием ряда физиологических и иммунологических изменений в организме женщины, некоторые из которых являются предрасполагающими факторами повышенного риска возникновения осложнений при инфицировании SARS-CoV-2. К основным из данных факторов относят (Калиматова Д.М., Доброхотова Ю.Э., 2020; Nana M., Nelson-Piercy C., 2021):

- повышение концентрации прогестерона в крови, что, по данным ряда экспериментальных исследований, приводит к снижению уровня вирусспецифических антител и уменьшению числа Т-клеток;
- изменения состава Т-лимфоцитов, снижающие возможности их реагирования на вирусную инвазию и обуславливающие недостаточную активность иммунного ответа;
- снижение числа циркулирующих в крови макрофагов, характерное для нормально протекающей беременности, может обуславливать недостаточность иммунного ответа при инфицировании SARS-CoV-2;
- уменьшение количества дендритных клеток, синтезирующих интерферон I типа, сопровождающееся снижением противовирусного потенциала;
- повышение прокоагуляционной активности крови на фоне увеличения синтеза тромбина, приводящее к риску развития тромбоэмболических осложнений у беременных при возникновении COVID-19.

Указанные изменения характерны для нормально протекающей беременности. Они обуславливают существенную лабильность показателей иммунного и гормонального статусов в течение различных периодов беременности. Более выраженная иммуносупрессия наблюдается на ранних этапах беременности, что обуславливает наибольшую опасность возникновения и усугубления инфекционного процесса. Подобные изменения характерны для первого и, в меньшей степени, для второго триместров. В более поздних периодах наблюдается стабилизация функционирования иммунных и эндокринных систем, что сопровождается снижени-

ем риска инфицирования и развития осложнений COVID-19 у матери и плода (Poon L.C. et al., 2020; Ko J.Y. et al., 2021; Hedley P.L. et al., 2022).

К наиболее часто встречающимся осложнениям COVID-19 у беременных относят (Kniffka M.S. et al., 2021; Hedley P.L. et al., 2022):

- самопроизвольные выкидыши;
- ухудшение маточно-плацентарного кровотока, сопровождающееся задержкой развития плода;
- фетоплацентарная недостаточность;
- преждевременный разрыв плодных оболочек;
- преждевременные роды;
- послеродовые кровотечения.

К развитию осложнений беременности на фоне течения COVID-19 в острой стадии или в период реконвалесценции могут приводить обострения хронических заболеваний, наиболее опасными из которых являются болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем, различные эндокринные и аутоиммунные патологии (Prabhu M. et al., 2020; Jamieson D.J., Rasmussen S.A., 2022).

Важное значение для понимания сути патогенетических процессов осложнений COVID-19 у беременных имеют результаты исследований влияния инфицирования вирусом SARS-CoV-2 на состояние плаценты. Ряд авторов отмечают, что при исследовании плацентарной ткани у беременных на фоне течения COVID-19 во втором и третьем триместрах наблюдается экспрессия вируса, формирование фибриновых отложений и макрофагальных инфильтратов, а также признаки воспаления сосудистых стенок, характерные для васкулита, тромбозы сосудов пуповины, участки ишемических изменений (Rebutini P.Z. et al., 2021; Megli Ch.J., Coyne C.B., 2022).

В результате исследования 16 плацент у пациенток, перенесших острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), осложнивший течение COVID-19, D. Shanes и соавт. (2020) выявили ряд признаков нарушения кровообращения в плацентарных тканях в виде наличия поврежденных или аномальных материнских сосудов, а также межворсинчатые тромбы. Распространенность данных изменений была существенно выше, чем при изучении плацент контрольной группы женщин, неинфицированных SARS-CoV-2 (Shanes E.D. et al., 2020).

R. Vaergen и соавт. (2020) описали результаты гистологического и иммуногистохимического исследования 20 плацент, полученных от женщин, имевших клинические и лабораторные признаки COVID-19. В 45% случаев были выявлены патологические изменения, указывающие на ухудшение кровоснабжения плода. К данным изменениям относятся: аваскуляризированные ворсины, тромбозы, кариорексис сосудов и стромы ворсин, интрамуральное отложение фибрина. Среди других патологических признаков, выявленных в ходе исследования, авторы отметили наличие мекониальной имбибии, децидуальной артериопатии, виллузита, наличия мекониофагов (Vaergen R. et al., 2020).

В настоящее время остаются неясными конкретные механизмы, обуславливающие вирусную

инвазию и поражение плаценты при COVID-19. Экспрессия рецепторов АПФ2 в плацентарной ткани не носит выраженного характера, поэтому наиболее вероятным является наличие альтернативных путей проникновения SARS-CoV-2 в плаценту, к которым можно отнести инфицирование трофобласта и бластоцисты в течение первого триместра. Кроме этого, вероятно, определенную роль в плацентарном поражении играют ряд протеаз (плазмин, трипсин, фурин, катепсин L и B), обладающих выраженной экспрессией при беременности (Rebutini P.Z. et al., 2021; Şahin D. et al., 2021; Megli Ch.J., Coyne C.B., 2022).

По мнению E.A.N. Wastnedge (2021) и соавт. риск развития осложнений COVID-19 повышается во время беременности. При этом потенциальный механизм вертикальной передачи SARS-CoV-2, наличия которого нельзя исключить, в настоящее время неясен. Также авторы указывают на отсутствие достоверных данных о влиянии бессимптомной формы заболевания на течение беременности. Существенное значение для развития осложнений у беременных имеют ряд факторов, непосредственно несвязанных с вирусной инвазией. К подобным факторам пандемии относят хронический стресс и ограничение доступа к медицинской помощи, касающейся репродуктивного здоровья, а также ухудшение социально-экономических условий (Wastnedge E.A.N. et al., 2021).

Группа китайских исследователей опубликовали ряд работ, направленных на изучение вариантов течения COVID-19 у женщин на различных сроках беременности. Отмечено, что в большинстве случаев заболевание протекало в легкой форме. При этом трем пациенткам потребовалось проведение лечения в отделении интенсивной терапии. Исходами беременности в восьми случаях стали преждевременные роды. Других осложнений авторами выявлено не было (Fan C. et al., 2021; Wang C.L. et al., 2021).

В результате обсервационного исследования, выполненного под патронажем ВОЗ, в которое были включены 149 беременных женщин с признаками COVID-19, установлено, что тяжелая форма заболевания наблюдалась в 8% случаев. У 1% женщин тяжесть патологического процесса потребовала применения мероприятий интенсивной терапии. Следует отметить, что беременные с бессимптомным инфицированием SARS-CoV-2 не были включены в данное исследование (Di Mascio D. et al., 2020; Arthurs A.L. et al., 2021).

F. Elshafeey и соавт. (2020) опубликовали результаты систематического обзора, целью которого являлось изучение влияния COVID-19 на течение беременности. Были проанализированы 33 клинических исследования, включавших результаты лечения 385 женщин, возраст которых составлял от 21 до 42 лет. Основную часть включенных в обзор исследований составили отдельные наблюдения и серии клинических случаев. Сроки гестации, на которых был диагностирован COVID-19, находились в диапазоне от 6 до 41 недель, при этом

в более 70% случаев срок превышал 24 недели. Наиболее распространенными клиническими проявлениями заболевания, наблюдавшимися в исследуемой группе пациенток, стали кашель и гипертермия, частота выявления которых составила 65,7% и 67,3%, соответственно. Среди других симптомов отмечали развитие одышки, диареи, повышенной утомляемости, боли в мышцах, озноба. В 41,8% случаях потребовалось применение компьютерной томографии (КТ) с целью диагностики поражения легких, которое было выявлено у 96,8% женщин. У большинства пациенток (79,2%) патологические изменения в легких, характерные для COVID-19, имели двусторонний характер. Наиболее распространенными КТ-признаками поражения легких являлись изменения по типу «матового стекла» (81,6%) и консолидация легочной ткани (17,6%). Среди более редких проявлений выделяли наличие плеврального выпота, ателектазы и увеличение толщины прилежащей плевры. Среди лабораторных признаков достаточно распространенными были повышение уровней D-димера (в 22,3% случаев) и С-реактивного белка (18,7%) в крови, а также снижение количества лимфоцитов (14%) и умеренное увеличение активности аминотрансфераз (11,2%) (Elshafeey F. et al., 2020).

Изучая исходы беременности, авторы отметили, что у большинства пациенток (65,5%), признаки COVID-19 сохранялись до момента родоразрешения. О выполнении медицинского аборта было указано в 1% случаев, у 0,8% женщин произошел выкидыш. У 4,4% беременных наблюдалось тяжелое течение заболевания с развитием ОРДС и других органных недостаточностей, что потребовало лечения в условиях отделения интенсивной терапии. Проведение ИВЛ выполнено в 1,6% случаев. В состав лечения одной пациентки была включена экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Среди исследуемой категории женщин наблюдался один летальный исход (Elshafeey F. et al., 2020).

В результате анализа данных, полученных при обследовании 256 новорожденных, матери которых во время беременности перенесли COVID-19, установлено, 3,1% из них нуждались в проведении интенсивной терапии. Респираторный дистресс-синдром диагностирован у 1,2% детей. Также в 1,2% случаев отмечено развитие неонатальной пневмонии. Летальные исходы наблюдались в трех случаях, мертворождение – в двух. Причиной обоих случаев мертворождения стало критическое состояние рожениц на фоне крайне тяжелого течения вирусного инфекционного процесса. Инфицирование SARS-CoV-2 отмечено у четверых новорожденных по результатам выполнения ПЦР-теста. Во всех случаях заболевание протекало в легкой форме и не сопровождалось развитием осложнений (Lowe B., Vorp B., 2020; Xiong X. et al., 2020).

Ряд авторов указывают на то, что фактор пандемии также сказывается на принятии решения о проведении планового кесарева сечения беременным с симптомами COVID-19, когда операция

выполняется при отсутствии других показаний. Следует отметить, что в настоящее время отсутствуют какие-либо достоверные данные, указывающие на структуру и распространенность осложнений в первом триместре беременности у пациенток, перенесших тяжелую форму заболевания. Также не имеется достаточно убедительных данных, свидетельствующих о наличии риска вертикальной передачи SARS-CoV-2 (Wenling Y. et al., 2020; Arnaez J. et al., 2021). При этом исключить наличие подобной вероятности нельзя. Возможность вертикальной передачи вируса от матерей, перенесших COVID-19, допускают F. Elshafeey и соавт. (2020) по результатам обследований четырех новорожденных, у которых при проведении ПЦР было диагностировано инфицирование SARS-CoV-2. Однако одновременно исследователи указывают на отсутствие вируса в крови, забранной из пуповины, и в амниотической жидкости (Elshafeey F. et al., 2020). Chen H. и соавт. (2020) описали результаты исследования, в соответствии с которыми анализ грудного молока у родильниц с клиническими и лабораторными признаками COVID-19 не выявил наличия вируса. Таким образом, грудное вскармливание в подобных случаях, вероятно, является безопасным (Chen H. et al., 2020).

Помимо описанных выше причин потенциального негативного влияния COVID-19 на репродуктивное здоровье женщин и течение беременности необходимо учитывать и другие факторы, обусловленные условиями пандемии, к которым можно отнести (Rajewska A. et al., 2020; Arnaez J. et al., 2021):

- риск заражения SARS CoV-2 при плановом посещении врача акушера-гинеколога;
- повышенный уровень тревожности и депрессия на фоне психо-эмоционального напряжения;
- регулярное использование антисептических растворов, содержащих гипохлорит натрия и алкоголь, обладающих фетотоксическим действием.

Влияние COVID-19 на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий

Представленные факторы неблагоприятного влияния COVID-19 на показатели репродуктивного здоровья женщин и течение беременности указывают на наличие потенциального риска ухудшения исходов применения программ вспомогательных репродуктивных технологий (BPT) на фоне инфицирования SARS CoV-2 и при наличии отдаленных осложнений заболевания. Несмотря на очевидную актуальность данной проблемы, к настоящему моменту не получено достаточных данных, которые могли бы с высокой степенью достоверности свидетельствовать о степени влияния COVID-19 на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий. Стоит отметить, что имеющиеся в настоящее время результаты исследований, посвященных изучению данного вопросу, зачастую достаточно противоречивы.

Hu W. и соавт. (2022) представили результаты мета-анализа, в который были включены 7 клинических исследований, описывающих воздействие COVID-19 на эффективность и исходы программ BPT. Авторы не выявили достоверных различий, которые бы указывали на изменение результатов применения BPT у пациенток, перенесших COVID-19. Однако при этом было отмечено наличие существенных ограничений мета-анализа, связанных с недостаточно репрезентативной выборкой и небольшим количеством публикаций, включенных в исследование, а также с их выраженной гетерогенностью и относительно невысоким качеством, обусловленных ретроспективным характером работ. Данные факторы препятствовали проведению достоверного анализа таких важных показателей, как частота успешных имплантаций и беременностей (Hu W. et al., 2022).

Результаты изучения влияния перенесенного COVID-19 на эффективность программ BPT в рамках ретроспективного когортного исследования, включавшего 242 случая применения данных программ, представили M. Youngster и соавт. (2022). У 50% пациенток, включенных в исследование, новые циклы BPT были начаты в течение 12 месяцев после перенесенного подтвержденного инфицирования SARS CoV-2, остальные женщины, не имевшие признаков заболевания в течение указанного периода до начала проведения BPT, составили контрольную группу. Первоначальные результаты исследования не продемонстрировали достоверных различий между группами при проведении сравнительного анализа таких параметров, как выход и скорость созревания яйцеклеток, частоты развития беременности. Однако при применении модели логистической регрессии удалось выявить значимое ухудшение такого показателя, как выход ооцита, у пациенток из группы женщин, перенесших COVID-19 (Youngster M. et al., 2022).

Среди небольшого числа работ отечественных авторов, посвященной данной проблеме, можно выделить проспективное клиническое исследование проведенное Н.В. Долгушиной и соавт. (2022). Авторы выполнили анализ эффективности применения BPT у 240 женщин, 135 из которых перенесли COVID-19 в течение 1 года до начала нового цикла BPT. При этом у 85 пациенток заболевание имело легкую степень, у 50 – средней тяжести. Проводили сопоставление групп по ряду показателей оогенеза, эмбриогенеза, частоты наступления беременности и родов. Полученные результаты сравнительного анализа указывали на отсутствие значимых различий между перенесшими COVID-19 женщинами и пациентками, входящими в контрольную группу. В то же время была выявлена отрицательная корреляция между уровнем антител к SARS-CoV-2 и количеством полученных яйцеклеток и эмбрионов. Также удалось установить наличие достоверно более высокого уровня бластоцист плохого качества у пациенток, период между перенесенным COVID-19 и новым циклом BPT у которых составлял менее полугода, по сравнению с женщинами, пере-

несшими заболеть более 6 месяцев до начала ВРТ. Помимо этого, установлен существенно более высокий показатель распространенности случаев выкидыша у пациенток, переболевших COVID-19 в среднетяжелой форме. Опираясь на представленные результаты, авторы обосновали возможность негативного влияния факторов, связанных с перенесенным инфицированием SARS-CoV-2, на исходы программ ВРТ (Долгушина Н.В. и соавт., 2022).

Фактором, который необходимо учитывать при планировании начала нового цикла ВРТ является риск развития тромбоэмболических осложнений, уровень которого повышается в десять раз после перенесенного ЭКО, особенно в первом триместре беременности. Развитие COVID-19, в свою очередь, является независимой причиной нарушений гемостаза, проявляющихся активацией тромбообразования, что существенно повышает риск данных осложнений у женщин на фоне применения ВРТ (Хизроева Д.Х. и соавт., 2020; Стулева Н.С., Мищенко А.Л., 2021; Billett H.H. et al., 2020).

Рекомендации по подготовке к применению программ ВРТ в период пандемии COVID-19

В современной литературе имеются отдельные публикации, указывающие на наличие достаточно высокой вероятности ухудшения результатов применения программ ВРТ у женщин, перенесших COVID-19. Эффективные методы купирования или снижения вероятности развития данного неблагоприятного воздействия в настоящее время не разработаны.

Большинство авторов рекомендуют в период подготовки к проведению нового цикла ВРТ у женщин, перенесших COVID-19 в течение предыдущих 12 месяцев, проводить не только рутинную ПЦР-диагностику на SARS-CoV-2, но и выполнять исследование уровня антител классов IgM и IgG в крови. При этом начинать программу ВРТ рекомендуется только после достоверного подтверждения полного выздоровления по данным клинических и лабораторных методов исследования. Существенный риск развития тромбоэмболических осложнений и вероятное неблагоприятное воздействие на плод препаратов для лечения COVID-19 обуславливает целесообразность начала применения ВРТ по прошествии не менее трех месяцев после подтверждения выздоровления (Кунешко Н.Ф. и соавт., 2022; Scaravelli G. et al., 2022).

Заключение

Представленный обзор литературы демонстрирует высокую значимость проблемы, связанной с возможным негативным влиянием SARS-CoV-2, а также неблагоприятным воздействием других факторов пандемии COVID-19 на репродуктивное здоровье и течение беременности, следствием чего может быть появление дополнительных рисков для здоровья матери и плода, нормального вынашивания. Представленные данные свидетельствуют

о том, что тяжелые формы COVID-19 и их осложнения могут не только ухудшать исходы беременности, но и обуславливать повышение вероятности летального исхода.

Указанные факторы определяют высокую значимость более глубокого и всестороннего изучения вопроса влияния COVID-19 на результаты применения программ вспомогательных репродуктивных технологий. Весьма ограниченное количество исследований, имеющихся в настоящее время, не позволяет достоверно судить о характере и степени воздействия COVID-19 на эффективность программ ВРТ, а также о возможных методах улучшения результатов их применения. Таким образом, безусловно актуальным представляется дальнейшее проведение клинических исследований, направленных на изучение влияния COVID-19 на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий и разработку методов повышения их эффективности.

Литература

1. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б., Филиппов О.С. COVID-19 и женское здоровье (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2020. – Т. 26. – № 2. – С. 6–17.
2. Баклашев В.П. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение / Баклашев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и соавт. // Клиническая практика. 2020. – Т. 11. – № 1. – С. 7–20.
3. Долгушина Н.В. Влияние COVID-19 на исходы программ вспомогательных репродуктивных технологий / Долгушина Н.В., Ермакова Д.М., Ломова Н.А. и соавт. // Акушерство и гинекология. 2022. – Т. 10. – С. 115–122.
4. Калиматова Д.М. Особенности течения беременности и родов при инфекции COVID-19 / Калиматова Д.М., Доброхотова Ю.Э. // Практическая медицина. 2020. – Т. 18. – № 2. – С. 6–11.
5. Кунешко Н.Ф. Прогностическая значимость пренатальной диагностики у пациенток после ЭКО, перенесших COVID-19 / Кунешко Н.Ф., Кузнецов М.И., Фицева Ж.Б. // Эффективная фармакотерапия. 2022. – Т. 34. – № 18. – С. 14–16.
6. Мальцева А.Н. Влияние COVID-19 на менструальную функцию женщин в репродуктивном периоде / Мальцева А.Н. // РМЖ. Мать и дитя. 2022. – 5. – № 2. – С. 112–117.
7. Макацария А.Д. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и группы риска в акушерстве и гинекологии / Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. и соавт. // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2020. – Т. 14. – № 2. – С. 159–162.
8. Стулева Н.С. Течение COVID-19 у беременных после вспомогательных репродуктивных технологий, получающих низкомолекулярные гепарины / Стулева Н.С., Мищенко А.Л. // Акушерство, Гинекология и Репродукция. 2021. – Т. 15. – № 3. – С. 225–227.

9. Хизроева Д.Х. Лабораторный мониторинг COVID-19 и значение определения маркеров коагулопатии / Хизроева Д.Х., Макацария А.Д., Бицадзе В.О. и соавт. // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020. – Т. 14. – № 2. – P. 132–147.
10. Юпатов Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 в практике акушера-гинеколога: обзор современных данных и рекомендаций / Юпатов Е.Ю., Мальцева Л.И., Замалеева Р.С. и соавт. // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020. – Т. 14. – № 2. – С. 148–158.
11. Anifandis G. COVID-19 and human reproduction: A pandemic that packs a serious punch / Anifandis G., Tempest H.G., Oliva R. et al. // *Syst. Biol. Reprod. Med*. 2021. – Vol. 67. – № 1. – P. 3–23.
12. Arnaez J. Lack of changes in preterm delivery and stillbirths during COVID-19 lockdown in a European region / Arnaez J., Ochoa-Sangrador C., Caserio S. et al. // *Eur. J. Pediatr*. 2021. – Vol. 180. – № 6. – P. 1997–2002.
13. Arthurs A.L. COVID-19 in pregnancy: What we know from the first year of the pandemic / Arthurs A.L., Jankovic-Karasoulos T., Roberts C.T. // *Biochim. Biophys Acta Mol. Basis Dis*. 2021. – Vol. 18. – № 12. – P. 248.
14. Baergen R.N. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings / Baergen R.N., Heller D.S. // *Pediatr. Dev. Pathol*. 2020. – Vol. 23. – № 3. – P. 177–180.
15. Billett H.H., Reyes-Gil M., Szymanski J. et al. Anticoagulation in COVID-19: effect of enoxaparin, heparin, and apixaban on mortality. *Thromb. Haemost.* 2020. – Vol. 120. – № 12. – P. 1691–1699.
16. Chen H. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records / Chen H., Guo J., Wang C. et al. // *Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – P. 809–815.
17. Di Mascio D. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis / Di Mascio D., Khalil A., Saccone G. et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020. – Vol. 2. – № 2. – P. 100–107.
18. Hedley P.L. Preterm birth, stillbirth and early neonatal mortality during the Danish COVID-19 lockdown. Observational study / Hedley P.L., Hederemann G., Hagen Ch.M. et al. // *Eur. J. Pediatr*. 2022. – Vol. 181. – № 3. – P. 1175–1184.
19. Hu W. Impact of COVID-19 pandemic on the pregnancy outcomes of women undergoing assisted reproductive techniques (ARTs): a systematic review and meta-analysis / Hu W., Zhu Y., Wu Y. et al. // *J. Zhejiang Univ. Sci. B*. 2022. – Vol. 23. – № 8. – P. 655–665.
20. Fan C. Perinatal Transmission of 2019 Coronavirus Disease-Associated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Should We Worry? / Fan C., Lei D., Fang C. et al. // *Clin. Infect. Dis*. 2021. – Vol. 72. – № 5. – P. 862–864.
21. Jamieson D.J. An update on COVID-19 and pregnancy / Jamieson D.J., Rasmussen S.A. // *Am.J. Obstet. Gynecol*. 2022. – Vol.226. – № 2. – P. 177–186.
22. Kniffka M.S. Stillbirths in Germany: On the rise, but no additional increases during the first COVID-19 lockdown / Kniffka M.S., Nitsche N., Rau R., Kuhn M. // *Int. J. Gynecol. Obstet*. 2021. – Vol. 155. – № 3. – P. 483–489.
23. Ko J.Y. Adverse Pregnancy Outcomes, Maternal Complications, and Severe Illness Among US Delivery Hospitalizations With and Without a Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnosis / Ko J.Y., DeSisto C.L., Simeone R.M. et al. // *Clin Infect Dis*. 2021. – Vol. 73. – P. 24–31.
24. Laine C. COVID-19: Challenging Clinical Questions / Laine C., Moyer D.V., Cotton D. // *Ann. Intern. Med*. 2022. – Vol. 175. – № 2. – P. 276–277.
25. Li H.X. Medical Arrangement Strategies for Infertility Female Patients during COVID-19 Mini-Outbreak / Li H.X., Pang Y., Cao D., Ma X.L. // *Int. J. Fertil. Steril*. 2022. – Vol. 16. – № 3. – P. 244–246.
26. Li J.O. Novel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear / Li J.O., Lam D.C., Chen Y., Ting D. // *Br.J. Ophthalmol*. 2020. – Vol. 104. – № 3. – P. 278–297.
27. Li R. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health / Li R., Yin T., Fang F. et al. // *Reproductive Biomedicine Online*. 2020. – Vol. 41. – № 1. – P. 89–95.
28. Lowe B. COVID-19 vaginal delivery – A case report / Lowe B, Bopp B. // *Aust. N. Z.J. Obstet. Gynaecol*. 2020. – Vol. 60. – № 3. – P. 465–466.
29. Mazza M.G. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors / Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C. // *Brain Behav. Immun*. 2020. – Vol. 89. – P. 594–600.
30. Megli Ch.J. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence / Megli Ch.J., Coyne C.B. // *Nat. Rev. Microbiol*. 2022. – Vol. 20. – № 2. – P. 67–82.
31. Nana M. COVID-19 in pregnancy / Nana M., Nelson-Piercy C. // *Clin. Med. (Lond)*. 2021. – Vol. 21. – № 5. – P. 446–450.
32. Peeling R.W. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control / Peeling R.W., Heymann D.L., Teo Y.Y., Garcia P.J. // *Lancet*. 2022. – Vol. 399 (10326). – P. 757–768.
33. Poon L.C. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update / Poon L.C., Yang H., Dumont S. et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2020. – Vol. 55. – № 6. – P. 848–862.
34. Prabhu M. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study / Prab-

- hu M., Cagino K., Matthews K.C. et al. // *BJOG*. 2020. – Vol. 127. – № 12. – P. 1548–1556.
35. Rajewska A. COVID-19 and pregnancy – where are we now? A review / Rajewska A., Mikołajek-Bedner W., Lebdowicz-Knul J. et al. // *J. Perinat. Med.* 2020. – Vol. 48. – № 5. – P. 428–434.
 36. Rebutini P.Z. Association Between COVID-19 Pregnant Women Symptoms Severity and Placental Morphologic Features / Rebutini P.Z., Zanchetti A.C., Stonoga E.T.S. et al. // *Front. Immunol.* 2021. – № 12. – P. 685919.
 37. Şahin D. Pregnancy and COVID-19: prevention, vaccination, therapy, and beyond / Şahin D., Tanaçan A., Webster S.N. et al. // *Turk. J. Med. Sci.* 2021. – Vol. 51. – P. 3312–3326.
 38. Scaravelli G. The actual impact of SARS-CoV-2/ COVID-19 pandemic on IVF activity: a survey across Italian ART centers / Scaravelli G., Levi Setti P.E., Gennarelli G. et al. // *J. Assist. Reprod. Genet.* 2022. – Vol. 39. – № 10. – P. 2373–2380.
 39. Shanes E.D. Placental Pathology in COVID-19 / Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S. et al. // *American Journal of Clinical Pathology*. 2020. – Vol. 154 – № 1. – P. 23–32.
 40. Wang C.L. Impact of COVID-19 on Pregnancy / Wang C.L., Liu Y.Y., Wu C.H. et al. // *Int. J. Med. Sci.* 2021. – Vol. 18. – № 3. – P. 763–767.
 41. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. Pregnancy and COVID-19 / Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. // *Physiological Reviews*. 2021. – Vol. 101. – № 1. – P. 303–318.
 42. Wenling Y. Pregnancy and COVID-19: management and challenges / Wenling Y., Junchao Q., Xiao Z., Ouyang S. // *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2020. – Vol. 62. – P. 62.
 43. Xiong X. Vaginal delivery report of a healthy neonate born to a convalescent mother with COVID-19 / Xiong X., Wei H., Zhang Z. et al. // *J. Med. Virol.* 2020. – Vol. 92. – № 9. – P. 1657–1659.
 44. Youngster M. IVF under COVID-19: treatment outcomes of fresh ART cycles / Youngster M., Avraham S., Yaakov O. et al. // *Hum. Reprod.* 2022. – Vol. 37. – № 5. – P. 947–953.
 45. Zhao S. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak / Zhao S., Lin Q., Ran J. et al. // *Int. J. Infect. Dis.* 2020. – Vol. 92. – P. 214–217.

MODERN VIEW ON THE PROBLEM OF COVID-19 INFLUENCE ON THE EFFECTIVENESS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS

Lysenkova M.V.

VSMU named after N.N. Burdenko

COVID-19 is one of the most pressing problems of modern health-care. An important clinical and medico-social factor is the presence of adverse effects of the disease associated with a negative impact on the female reproductive system. SARS-CoV-2 has the ability to bind to APF2 receptors, which are expressed in the ovaries and uterus, which in some cases is accompanied by the occurrence of

damaging effects on the tissue structures of reproductive organs and the development of disorders of their functional activity.

These factors of the adverse effect of COVID-19 on women's reproductive health indicators cause possible complications of pregnancy and the presence of a potential risk of deterioration in the outcomes of assisted reproductive technology programs against the background of infection with SARS CoV-2, as well as against the background of long-term complications of the disease.

The limited number of studies currently available does not allow us to reliably judge the nature and extent of the impact of COVID-19 on the effectiveness of assisted reproductive technology programs, as well as possible methods to improve the results of their use. It is necessary to continue conducting clinical studies aimed at studying the impact of COVID-19 on the outcomes of assisted reproductive technology programs and developing methods to improve their effectiveness.

Keywords: assisted reproductive technologies, COVID-19, pregnancy.

References

1. Adamyan L.V., Aznaurova Ya.B., Filippov O.S. COVID-19 and women's health (literature review). reproduction problems. 2020. – T. 26. – No. 2. – S. 6–17.
2. Baklaushev V.P. COVID-19. Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment / Baklaushev V.P., Kulemzin S.V., Gorchakov A.A. et al. // *Clinical practice*. 2020. – T. 11. – No. 1. – S. 7–20.
3. Dolgushina N.V. The impact of COVID-19 on the outcomes of assisted reproductive technology programs / Dolgushina N.V., Ermakova D.M., Lomova N.A. et al. // *Obstetrics and gynecology*. 2022. – T. 10. – S. 115–122.
4. Kalimatova D.M. Features of the course of pregnancy and childbirth during COVID-19 infection / Kalimatova D.M., Dobrokhotova Yu.E. // *Practical medicine*. 2020 – T. 18. – No. 2. – S. 6–11.
5. Kuneshko N.F. Prognostic significance of prenatal diagnosis in patients after IVF who underwent COVID-19 / Kuneshko N.F., Kuznetsov M.I., Fitseva Zh.B. // *Effective pharmacotherapy*. 2022. – T. 34. – No. 18. – S. 14–16.
6. Maltseva A.N. The impact of COVID-19 on the menstrual function of women in the reproductive period / Maltseva A.N. // *RMJ. Mother and child*. 2022. – 5. – No. 2. – S. 112–117.
7. Makatsaria A.D. New coronavirus infection (COVID-19) and risk groups in obstetrics and gynecology / Makatsaria A.D., Bitsadze V.O., Khizroeva D. Kh. et al. // *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020. – T. 14. – No. 2. – S. 159–162.
8. Stuleva N.S. The course of COVID-19 in pregnant women after assisted reproductive technologies receiving low molecular weight heparins / Stuleva N.S., Mishchenko A.L. // *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2021. – T. 15. – No. 3. – S. 225–227.
9. Khizroeva D. Kh. Laboratory monitoring of COVID-19 and the importance of determining markers of coagulopathy / Khizroeva D. Kh., Makatsaria A.D., Bitsadze V.O. et al. // *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020. – T. 14. – No. 2. – R. 132–147.
10. Yumatov E. Yu. New coronavirus infection COVID-19 in the practice of an obstetrician-gynecologist: a review of current data and recommendations / Yumatov E. Yu., Maltseva L.I., Zamaleeva R.S. et al. // *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020. – T. 14. – No. 2. – S. 148–158.
11. Anifandis G. COVID-19 and human reproduction: A pandemic that packs a serious punch / Anifandis G., Tempest H.G., Oliva R. et al. // *Syst. Biol. reproduction. Med.* 2021. – Vol. 67. – No. 1. – R. 3–23.
12. Arnaez J. Lack of changes in preterm delivery and stillbirths during COVID-19 lockdown in a European region / Arnaez J., Ochoa-Sangrador C., Caserio S. et al. // *EUR. J. Pediatr.* 2021. – Vol. 180. – No. 6. – R. 1997–2002.
13. Arthurs A.L. COVID-19 in pregnancy: What we know from the first year of the pandemic / Arthurs A.L., Jankovic-Karasoulos T., Roberts C.T. // *Biochim. Biophys Acta Mol. Basis Dis.* 2021. – Vol. 18. – No. 12. – R. 248.
14. Baergen R.N. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings / Baergen R.N., Heller D.S. // *Pediatr. dev. Pathol.* 2020. – Vol. 23. – No. 3. – R. 177–180.

15. Billett H.H., Reyes-Gil M., Szymanski J. et al. Anticoagulation in COVID-19: effect of enoxaparin, heparin, and apixaban on mortality. *Thromb. haemost.* 2020. – Vol. 120. – No. 12. – R. 1691–1699.
16. Chen H. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records / Chen H., Guo J., Wang C. et al. // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – P. 809–815.
17. Di Mascio D. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis / Di Mascio D., Khalil A., Saccone G. et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020. – Vol. 2. – No. 2. – R. 100–107.
18. Hedley P.L. Preterm birth, stillbirth and early neonatal mortality during the Danish COVID-19 lockdown. *Observational study* / Hedley P.L., Hedermann G., Hagen Ch.M. et al. // *EUR. J. Pediatr.* 2022. – Vol. 181. – No. 3. – R. 1175–1184.
19. Hu W. Impact of COVID-19 pandemic on the pregnancy outcomes of women undergoing assisted reproductive techniques (ARTs): a systematic review and meta-analysis / Hu W., Zhu Y., Wu Y. et al. // *J. Zhejiang Univ. sci. B.* 2022. – Vol. 23. – No. 8. – R. 655–665.
20. Fan C. Perinatal Transmission of 2019 Coronavirus Disease-Associated Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Should We Worry? / Fan C., Lei D., Fang C. et al. // *clinic. Infect. Dis.* 2021. – Vol. 72. – No. 5. – R. 862–864.
21. Jamieson D.J. An update on COVID-19 and pregnancy / Jamieson D.J., Rasmussen S.A. // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 2022. – Vol. 226. – No. 2. – R. 177–186.
22. Kniffka M.S. Stillbirths in Germany: On the rise, but no additional increases during the first COVID-19 lockdown / Kniffka M.S., Nitsche N., Rau R., Kuhn M. // *Int. J. Gynecol. obstet.* 2021. – Vol. 155. – No. 3. – R. 483–489.
23. Ko J.Y. Adverse Pregnancy Outcomes, Maternal Complications, and Severe Illness Among US Delivery Hospitalizations With and Without a Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnosis / Ko J.Y., DeSisto C.L., Simeone R.M. et al. // *Clin Infect Dis.* 2021. – Vol. 73. – R. 24–31.
24. Laine C. COVID-19: Challenging Clinical Questions / Laine C., Moyer D.V., Cotton D. // *Ann. Intern. Med.* 2022. – Vol. 175. – No. 2. – R. 276–277.
25. Li H.X. Medical Arrangement Strategies for Infertility Female Patients during COVID-19 Mini-Outbreak / Li H.X., Pang Y., Cao D., Ma X.L. // *Int. J. Fertil. Steril.* 2022. – Vol. 16. – No. 3. – R. 244–246.
26. Li J.O. Novel. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognizing possible early ocular manifestation and using protective eyewear / Li J.O., Lam D.C., Chen Y., Ting D. // *Br.J. Ophthalmol.* 2020. – Vol. 104. – No. 3. – R. 278–297.
27. Li R. Potential risks of SARS-CoV-2 infection on reproductive health / Li R., Yin T., Fang F. et al. // *Reproductive Biomedicine Online.* 2020. – Vol. 41. – No. 1. – R. 89–95.
28. Lowe B. COVID-19 vaginal delivery – A case report / Lowe B., Bopp B. // *Aust. N. Z.J. Obstet. Gynaecol.* 2020. – Vol. 60. – No. 3. – R. 465–466.
29. Mazza M.G. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors / Mazza M.G., De Lorenzo R., Conte C. // *Brain Behav. Immun.* 2020. – Vol. 89. – R. 594–600.
30. Megli Ch.J. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defense / Megli Ch.J., Coyne C.B. // *Nat. Rev. microbiol.* 2022. – Vol. 20. – No. 2. – R. 67–82.
31. Nana M. COVID-19 in pregnancy / Nana M., Nelson-Piercy C. // *Clin. Med. (Lond).* 2021. – Vol. 21. – No. 5. – R. 446–450.
32. Peeling R.W. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control / Peeling R.W., Heymann D.L., Teo Y.Y., Garcia P.J. // *Lancet.* 2022. – Vol. 399 (10326). – R. 757–768.
33. Poon L.C. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update / Poon L.C., Yang H., Dumont S. et al. // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2020. – Vol. 55. – No. 6. – R. 848–862.
34. Prabhu M. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study / Prabhu M., Cagino K., Matthews K.C. et al. // *BJOG.* 2020. – Vol. 127. – No. 12. – R. 1548–1556.
35. Rajewska A. COVID-19 and pregnancy – where are we now? A review / Rajewska A., Mikołajek-Bedner W., Lebdownicz-Knul J. et al. // *J. Perinat. Med.* 2020. – Vol. 48. – No. 5. – R. 428–434.
36. Rebutini P.Z. Association Between COVID-19 Pregnant Women Symptoms Severity and Placental Morphologic Features / Rebutini P.Z., Zanchettin A.C., Stonoga E.T.S. et al. // *front. Immunol.* 2021. – No. 12. – R. 685919.
37. Shahin D. Pregnancy and COVID-19: prevention, vaccination, therapy, and beyond / Shahin D., Tanaçan A., Webster S.N. et al. // *Turk. J. Med. sci.* 2021. – Vol. 51. – R. 3312–3326.
38. Scaravelli G. The actual impact of SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic on IVF activity: a survey across Italian ART centers / Scaravelli G., Levi Setti P.E., Gennarelli G. et al. // *J. Assist. reproduction. Genet.* 2022. – Vol. 39. – No. 10. – R. 2373–2380.
39. Shanes E.D. Placental Pathology in COVID-19 / Shanes E.D., Mithal L.B., Otero S. et al. // *American Journal of Clinical Pathology.* 2020. – Vol. 154 – No. 1. – R. 23–32.
40. Wang C.L. Impact of COVID-19 on Pregnancy / Wang C.L., Liu Y.Y., Wu C.H. et al. // *Int. J. Med. sci.* 2021. – Vol. 18. – No. 3. – R. 763–767.
41. Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. Pregnancy and COVID-19 / Wastnedge E.A.N., Reynolds R.M., van Boeckel S.R. et al. // *Physiological Reviews.* 2021. – Vol. 101. – No. 1. – R. 303–318.
42. Wenling Y. Pregnancy and COVID-19: management and challenges / Wenling Y., Junchao Q., Xiao Z., Ouyang S. // *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo.* 2020. – Vol. 62. – R. 62.
43. Xiong X. Vaginal delivery report of a healthy neonate born to a convalescent mother with COVID-19 / Xiong X., Wei H., Zhang Z. et al. // *J. Med. Virol.* 2020. – Vol. 92. – No. 9. – R. 1657–1659.
44. Youngster M. IVF under COVID-19: treatment outcomes of fresh ART cycles / Youngster M., Avraham S., Yaakov O. et al. // *Hum. reproduction.* 2022. – Vol. 37. – No. 5. – R. 947–953.
45. Zhao S. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak / Zhao S., Lin Q., Ran J. et al. // *Int. J. Infect. Dis.* 2020. – Vol. 92. – P. 214–217.

Моделирование улитки внутреннего уха человека

Магомедов Магомед Алиасхабович,

аспирант, Дагестанский государственный технический университет
E-mail: magha2011@mail.ru

Улитка играет решающую роль в слуховом аппарате человека. Ее основная функция состоит в том, чтобы сопоставлять звуки разных частот с соответствующими характерными позициями на базилярной мембране. Звуки проникают в заполненную жидкостью улитку и вызывают отклонение базилярной мембраны из-за разницы давлений в камерах улитки с жидкостью. В настоящее время разработано несколько моделей улитки для помощи в исследовании характеристик слуха. Однако сложность получения достоверных данных связана с тем, что в естественных условиях проблематично изучать особенности улитки из-за недоступности внутреннего уха. В связи с чем в статье рассмотрены особенности моделирования улитки внутреннего уха человека с помощью модели длинной линии. В статье представлена физическая модель улитки. Отдельное внимание уделено механизму образования стоячей волны в канале улитки.

Ключевые слова: улитка, ухо, человек, модель, звук, колебания, волны.

В мире практически 10% людей имеют разные патологии слуха, почти 500 млн населения живут с тугоухостью или полной глухотой, из них более 32 млн – дети [1]. В связи с этим проблема исследования слуховой системы человека с целью развития теоретических и практических аспектов, которые позволят улучшить процедуры диагностирования для последующего лечения людей со слуховыми пороками, является чрезвычайно острой.

Важнейшим органом, отвечающим за амплитудно-частотный анализ слуховой системы человека, является улитка внутреннего уха. Она состоит из мембранозных и костных лабиринтов, имеющих спиралевидную форму. Улитка имеет три отдела: преддверная лестница, барабанная и срединная лестница. К структурам улитки также относятся овальное и круглое окно, которые находятся в базальной части улитки, но в разных каналах.

Моделирование, изучение механики внутреннего уха в течение последних лет вызывает все больший интерес, поскольку более полное понимание данной предметной области позволит применять новые методы хирургической реконструкции уха. Считая, что первым шагом в изучении процессов, протекающих в улитке внутреннего уха, является построение модели, которая описывает смещение базилярной мембраны, учеными были предложены аппроксимации передаточной функции мембраны, рассчитанной по физиологическим данным Бекеши [2]. Остановившись на этом, в целом научные изыскания в данном направлении были окончены. Как результат сегодня линейные пассивные модели, описывающие колебания базилярной мембраны, не всегда согласовываются с экспериментальными данными. Кроме того, для построения математической модели улитки важную роль играют вопросы ее формы и учет роли мембраны Рейснера. Обозначенные аспекты достаточно важны, так как могут в значительной степени повлиять на модель и ее формализацию.

Таким образом, уточнение, более полное и точное описание процессов, происходящие во внутреннем ухе человека, составляют на сегодняшний день актуальную научно-практическую задачу, необходимость решения которой обуславливает выбор темы данной статьи.

Проблеме передачи и преобразования звукового сигнала в слуховой системе человека посвящено немало работ, в частности, можно отметить таких авторов как: Порхун М.И., Вашкевич М.И., Дворянчиков В.В., Кузнецов М.С., Perrier, Thomas; Bitsche, Mario; Newman, Tracey A; Saulnier, Patrick.

Над задачами создания одно-, двух- и трехмерной модели улитки внутреннего уха человека трудились такие ученые как: Рахматуллаев М.А., Ди-

аб Х.М., Терехина Л.И., Ouni, К.; Ellouze, N.; Jan, J.; Kozumplik, J.

В тоже время, несмотря на имеющиеся публикации, в рассматриваемой предметной плоскости остается еще много нерешенных и дискуссионных моментов. В частности, в дальнейшем исследовании нуждаются особенности влияния мембраны Рейснера на механику процессов, проходящих в улитке. Также дополнительного обоснования требуют уравнения, которые дают возможность связать между собой колебания стремени и колебания базилярной мембраны.

Итак, с учетом вышеизложенного, цель статьи заключается в рассмотрении особенностей моделирования улитки внутреннего уха человека.

Улитка представляет собой конус, состоящий из двух параллельных половин: обратного и прямого конусных рупоров, разделенных между собой завитковым ходом с вязкой эндолимфой, отделенной от вестибулярного канала рейснеровой мембраной, а от тимпанального канала – базилярной мембраной [3]. Заметной особенностью улитки внутреннего уха является ее спиральная форма, которой в математических моделях часто пренебрегают. Есть две основные причины для этого. Первая состоит в том, что многие ученые считают, что влияние закрученной формы на механику базилярной мембраны незначительно; вторая причина заключается в том, что уравнения для такой закрученной улитки намного сложнее для решения, чем для не закрученной. Очевидно, что закрученная структура должна иметь некоторые функции, так как она присутствует практически у всех млекопитающих [4].

С учетом вышеизложенного, для моделирования улитки внутреннего уха человека используем модель длинной линии. Линейную модель улитки представим в виде двух одинаковых прямоугольных каналов, заполненных несжимаемой, невязкой жидкостью (см. рис. 1).

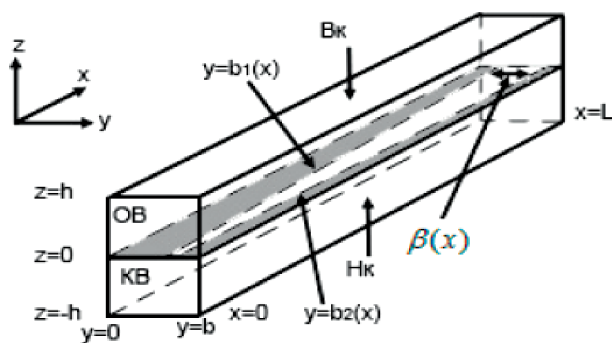


Рис. 1. Физическая модель улитки. Вк и Нк – верхняя и нижняя камера соответственно; ОБ и КВ – овальное и круглое окно соответственно

Каналы разделены кохлеарной перегородкой на плоскости $z=0$. Базилярная мембрана имеет ширину $\beta(x)$; и занимает часть $\epsilon=\beta/b$ от ширины b перегородки. Рассмотрим двухпараметрическое управление системой: компонент P давления жидкости, создающий бегущую волну вдоль базилярной мембраны, является антисимметричным относительно плоскости $z=0$. Таким образом, ограни-

чимся рассмотрением только верхнего канала. Благодаря предположению о жидкости, заполняющей модель, отметим, что давление жидкости должно удовлетворять уравнению для потока. Запишем уравнение в следующем виде:

$$\frac{\partial^2 P}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 P}{\partial z^2} = 0 \quad (1)$$

где $P(x, y, z) = P_{lc}(x, z, -z) - P_{uc}(x, y, z); z > 0$, а P_{lc} и P_{uc} – это давление жидкости в нижнем и верхнем канале соответственно.

Зададим предельные условия. У каждой стенки производная от P является пропорциональной нормальной составляющей скорости жидкости. Условие у основания улитки соответствует скорости овального окна, управляющего системой. Погрешность, возникающая при использовании предположения, что скорость постоянна относительно y и z незначительна [5]. Выразим скорость стремени для гармонического колебания следующим образом:

$$\frac{\partial P}{\partial x} \Big|_{x=0} = 2\omega\rho A_{st} / bh \quad (2)$$

где A_{st} это площадь основной пластины стремени.

У твердых стен нормальная составляющая скорости жидкости равна:

$$\frac{\partial P}{\partial x} \Big|_{x=l} = 0; \frac{\partial P}{\partial y} \Big|_{y=0} = 0; \frac{\partial P}{\partial y} \Big|_{y=b} = 0; \frac{\partial P}{\partial z} \Big|_{z=h} = 0 \quad (3)$$

А на кохлеарной перегородке:

$$\begin{aligned} \frac{\partial P}{\partial x} \Big|_{z=l} &= \{2j\omega\rho V(x, y); \\ b_1(x) < y < b_2(x) & 0; \\ 0 \leq y \leq b_1(x), b_2(x) \geq y \leq b \end{aligned} \quad (4)$$

где ρ плотность жидкости, а $V(x, y)$ скорость базилярной мембраны, определена положительной в направлении вверх.

В акустике, в отличие от механики, вместо двух величин, звукового давления и колебательной скорости, используется одна величина – потенциал колебательной скорости. Волна описывается волновым уравнением Вебстера [6]. Для синусоидальных колебаний оно имеет вид:

$$\frac{d^2\phi}{dx^2} + \frac{1}{S} \frac{dS}{dx} \frac{d\phi}{dx} + k^2\phi = 0 \quad (5)$$

где $k = \frac{\omega}{c_0}$ ($c_0 = 1500$ м/с в воде).

Для волн в безгранично длинном экспоненциальном рупоре:

$$\Phi(x) = Ae^{\gamma_1 x} \quad (6)$$

где $\gamma_1 = -\delta - \sqrt{\delta^2 - k^2} = -\delta - jk\sqrt{1 - \frac{\delta^2}{k^2}}$

$$\Phi(x) = Ae^{-\delta x} e^{-jk'x} \quad (7)$$

где $k' = k\sqrt{1 - \frac{\delta^2}{k^2}} = \frac{\omega}{c_0} \sqrt{1 - \left(\frac{\delta c_0}{\omega}\right)^2}$

Соотношение (6) имеет смысл лишь до тех пор, пока k' – действительная величина, то есть второй член подкорневого выражения (7) меньше единицы. Поэтому частота, при которой это условие нарушается и волновой процесс в рупоре перестает существовать, называется критической:

$$\omega_{кр} = \delta \omega_{кр} \delta = \frac{1}{2x} \ln \frac{S(x)}{S_0} \quad \delta = \frac{1}{2l} \frac{S(l)}{S_0} \text{ для рупора}$$

конечной длины.

Для конического рупора:

$$S = S_0 (1 + \alpha_n x)^n \quad (n = 1, 2, 3 \dots) \quad (8)$$

$$\text{При } n=2: S = S_0 (1 + \alpha_2 x)^2 = S_0 \left(\frac{x}{x_0} \right)^2,$$

$$\text{где, } x_0 = \frac{1}{\alpha_2} = \frac{l}{\sqrt{\frac{S_l}{S_0} - 1}}.$$

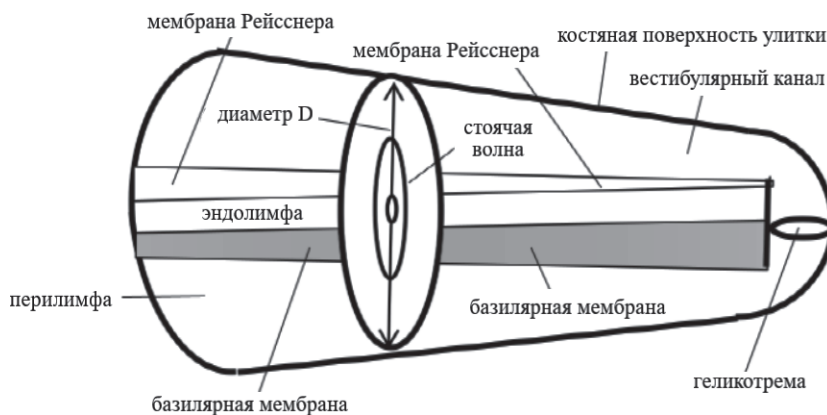


Рис. 2. Механизм образования стоячей волны в канале улитки

Так как реальная базилярная мембрана в состоянии покоя не имеет натяжения, то в терминологии механики она скорее пластина, чем мембрана. Она высоко анизотропна в неповрежденной улитке [7] и состоит из мягкого основного вещества с поперечными волокнами. Уравнение пластины для такой структуры имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} & \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left(D \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + \nu D \frac{\partial^2 V}{\partial y^2} \right) + \\ & + \frac{\partial^2}{\partial y^2} \left((D + D_f) \frac{\partial^2 V}{\partial y^2} + \nu D \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} \right) + \\ & + 2(1 - \nu) \frac{\partial^2}{\partial x \partial y} \left(\frac{\partial^2 V}{\partial x \partial y} \right) - \rho_p \omega^2 H V = \\ & = j\omega P(x, y, 0), b_1(x) < y < b_2(x) \end{aligned} \quad (12)$$

где ρ_p – постоянная плотность структуры, H – толщина пластины, D – изгибающая жесткость основного вещества (что является изотропной), D_f – изгибающая жесткость волокон, ν – Пойзонская константа гибкости для основного вещества. Величины H , D и D_f – комплексные величины как вязко гибкие характеристики базилярной мембраны.

Таким образом, подводя итоги проведенного исследования, можно сделать следующие выводы.

Волновое уравнение имеет вид:

$$\frac{\partial^2 \Phi}{\partial x^2} + \frac{2}{r} \frac{d\Phi}{dx} + k^2 \Phi = 0 \quad (9)$$

$$\frac{\partial^2 (r\Phi)}{\partial t^2} = c_0^2 \frac{\partial^2 (r\Phi)}{\partial r^2} \quad (10)$$

то есть описывает расходящуюся волну, для которой:

$$\Phi = \frac{A}{r} e^{j(\omega t - k'r)} \quad (11)$$

$$\text{где } |x| = r; \rho = \rho_0 \frac{\partial \Phi}{\partial t} = j\omega \rho_0 \Phi; \xi = -\frac{\partial \Phi}{\partial x}$$

В том месте, где поперечное сечение канала улитки (ее диаметр) равно половине длины волны, образуется стоячая волна, рис. 2, поскольку в коническом сечении завитки всегда найдется подходящее поперечное сечение с диаметром $D = \lambda/2$. В данном случае имеем дело с известным явлением поперечного резонанса.

Форма улитки внутреннего уха человека представляет собой коническую акустическую трубку, закрученную в спираль, имеющую неоднородности на своей внутренней поверхности. В связи с этим для ее моделирования предложено использовать модель длинной линии. Использование данного типа модели является полезным при необходимости быстрых оценочных расчетов.

Литература

1. Vermiglio An Evaluation of the World Health Organization and American Medical Association Ratings of Hearing Impairment and Simulated Single-Sided Deafness // Journal of the American Academy of Audiology. 2018. Volume 29: Number 7; pp 634–647.
2. Кац Л.К., Митрофанова Т.В. Некоторые аспекты морфометрии внутреннего уха человека // Forcipe. 2022. Т. 5. № 3. С. 33–44.
3. Young, Yi-Ho Inner ear test battery in guinea pig models – a review // Acta oto-laryngologica. 2018. Volume 138: Number 6; pp 519–529.
4. Zhang, Jing Numerical evaluation of implantable hearing devices using a finite element model of human ear considering viscoelastic properties //

Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. 2016. Number 8; pp 784–794.

5. Шамсидинов Б.Н., Махамадиев А.А. К вопросу диагностики и лечения тимпаногенных лабиринтитов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2019. Т. 9. № 1 (29). С. 83–88.
6. Sakellarios, A. I. A validated methodology for the 3D reconstruction of cochlea geometries using human microCT images // Measurement science & technology. 2017. Volume 28: Number 5; pp 89–96.
7. Rupin, Matthieu Mimicking the cochlea with an active acoustic metamaterial // New journal of physics. 2019. Volume 21: Number 9; pp 87–94.

MODELING THE COCHLEA OF THE HUMAN INNER EAR

Magomedov M.A.

Dagestan State Technical University

The cochlea plays a crucial role in the human auditory apparatus. Its main function is to match sounds of different frequencies to the corresponding characteristic positions on the basilar membrane. Sounds penetrate into the fluid-filled cochlea and cause the basilar membrane to deflect because of the differential pressure in the cochlea's fluid-filled chambers. Several models of the cochlea have now been developed to aid in the study of hearing characteristics. However, the difficulty in obtaining reliable data is related to the fact that it is problematic to study cochlear features in vivo due to the inaccessibility of the inner ear. For this reason, this article discusses

the specifics of modeling the cochlea of the human inner ear using a long line. The physical model of the cochlea is presented in the article. Particular attention is paid to the mechanism of formation of a standing wave in the cochlear channel.

Keywords: cochlea, ear, man, model, sound, vibrations, waves.

References

1. Vermiglio An Evaluation of the World Health Organization and American Medical Association Ratings of Hearing Impairment and Simulated Single-Sided Deafness // Journal of the American Academy of Audiology. 2018. Volume 29: Number 7; pp 634–647.
2. Kats L.K., Mitrofanova T.V. Some aspects of morphometry of the human inner ear // Forcipe. 2022. V. 5. No. 3. S. 33–44.
3. Young, Yi-Ho Inner ear test battery in guinea pig models – a review // Acta oto-laryngologica. 2018. Volume 138: Number 6; pp 519–529.
4. Zhang, Jing Numerical evaluation of implantable hearing devices using a finite element model of human ear considering viscoelastic properties // Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. 2016. Number 8; pp. 784–794.
5. Shamsidinov B.N., Makhamadiev A.A. On the issue of diagnosis and treatment of tympanogenic labyrinthitis // Bulletin of the Academy of Medical Sciences of Tajikistan. 2019. V. 9. No. 1 (29). pp. 83–88.
6. Sakellarios, A. I. A validated methodology for the 3D reconstruction of cochlea geometries using human microCT images // Measurement science & technology. 2017. Volume 28: Number 5; pp 89–96.
7. Rupin, Matthieu Mimicking the cochlea with an active acoustic metamaterial // New journal of physics. 2019. Volume 21: Number 9; pp 87–94.

Результаты приложения *in silico* базовых структур при изучении эндотелиопротективных свойств лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции (COVID-19)

Канисков Васил Любенов,

доктор инж. наук, ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии медицинского института Белгородский государственный национальный исследовательский университет
E-mail: kaniskov@edu.bsu.ru

Цель: Выявление результатов приложения *in silico* базовых структур, при изучении эндотелиопротективных свойств лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции (COVID-19). **Методы:** метод математического моделирования *in silico* базовых структур, физико-математическая модель «заслонка-пружина», как теоретико-экспериментальное обоснование для изучения эндотелиопротективных свойств лекарственных средства при лечении коронавирусной инфекции (COVID-19).

Результаты: Установлено теоретико-экспериментальное влияние лекарственных средств функции эндотелий, в зависимости от значения фармакологических коэффициентов противовирусных препаратов, применяемых для лечения коронавирусной инфекции COVID-19, на основе приложение *in silico* базовых структур и математического моделирования Анатомо-Терапевтическо-Химической (АТХ) классификации лекарственных средств. **Выводы:** При разработке и приложении методов математического моделирования, используются численные значения коэффициентов c и d , входящих в модель *in silico* базовых структур для изучения эндотелиопротективных свойств лекарственных средств, в виде фармакологических коэффициентов k_{f2i} . Использование модели эндотелиальной функции/дисфункции, на которой до сих пор проводятся экспериментальные исследования в фармакологии и медицине в виде, в следствие разбалансированности весовых коэффициентов является в своей сущности неточной.

Ключевые слова: математическое моделирование; *in silico* базовых структур: эндотелиопротективные свойства; сердечно-сосудистая система; лекарственное средство, настроечные коэффициенты, коронавирусная инфекция (COVID-19).

Введение

За последние несколько лет утвердилось мнение об эффективности клинических исследований на модели *in silico*, как фармакологической мишени сердечно-сосудистой системы (ССС). Такой вид модели позволяет: изучать поведение системы, когда меняются внутренние характеристики и внешние условия; создавать и реализовывать различные сценарии; решать задачи оптимизации элементов СССР, как эндотелия, гладкомышечные клетки (ГМК), стенки сосуда и т.д. Каждой реализации такой модели соответствует конкретное биологическое явление, на постоянно меняющиеся фармакологические мишени, описываемые через т.н. настроечные коэффициенты. Этот факт очень усложняет описание математической модели *in silico*, конструирование базовых структур, воздействующих на фармакологические мишени.

Невозможно провести целостное смоделированное клиническое испытание и приложение *in silico* базовых структур, воздействующих на фармакологические мишени сердечно-сосудистой системы (ССС), без построения и применения математической модели, отражающей протекающие процессы в биологической структуре [5].

Литературный обзор

Эндотелий, совместно с сосудистой стенкой артерии и веной, является целостным (холистическим) органом, способным реагировать на механическое воздействие («например, циклическое растяжение или напряжение сдвига жидкости): протекающей крови, величину давления крови в просвете сосуда и степень напряжения мышечного слоя сосуда» [2].

Как показали многочисленные экспериментальные и клинические исследования, дисфункция эндотелия лежит в основе сердечно-сосудистой патологии. Все исследования в этом направлении проведены на модели эндотелиальной функции/дисфункции последствием разбалансированных весов [1, 9]

При фармакологическом исследовании биологических объектов (для всех этих процессов) были созданы множества *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo* моделей. [3, 4, 6 и 7] Складывается мнение, что для каждого исследования создаётся специальная модель для подтверждения определённого теоретического предсказания. На сегодняшний день не существует единой универсальной модели, на которой можно проводить все фармакологические эксперименты.

Материалы и методы

А. Физико-математическая модель «заслонка-пружина», как теоретико-экспериментальное обоснование разработок методов моделирования *in silico* базовых структур для изучения эндотелиопротективных свойств лекарственных средств.

Реакции эндотелиоцитов и ГМК стенки сосуда ССС на механические и химические воздействия (Рисунок 1) приводит нас к применению механической модели «заслонка-пружина» [10].

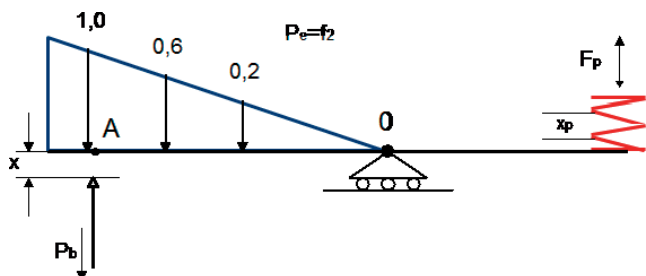


Рис. 1. Механическая модель в виде «заслонка-пружина» на физико-биологическом объекте управления (ФБОУ): физико-биологические элементы крови, воздействующие на эндотелиоциты, ГМК и стенки сосуда ССС

В правом конце заслонки модели имеем пружину, которая вычисляется уравнением, согласно закону Гука:

$$F_p = -k_p \cdot x_p (1)$$

где: x_p – перемещение конца витков пружины и k_p – жёсткость пружины

Поскольку в нашем случае пружина сжимается – уравнение принимает виду:

$$F_p = k_p \cdot x (2)$$

Эту силу F_p назовём «сила сужения кровеносного сосуда», которая прямо пропорциональна значению сопротивления эластических волокон (внутренняя эластическая мембрана и наружная эластическая мембрана сосудистой стенки артерии и вены) и направлена в обратное направление на давление ΔP ($\Delta P = P_{\text{артериальное}} - P_{\text{венозное}} = Q \cdot R$) кровеносных сосудов.

В левом конце заслонки модели, из т. 0 до т. А имеем распределённые силы давления крови ΔP (механические и химические воздействия на стенки сосудов) и в результате имеем значение настроечных коэффициентов по *in silico* модели: $c_3 = 0,2$ (сильнее активной), $c_2 = 0,6$ (среднеактивной) и $c_1 = 1,0$ (слабоактивной). И соответствующих значений $d_1 = 1,0$ (слабоактивное), $d_2 = 0,6$ (среднеактивное) и $d_3 = 0,2$ (сильнее активное).

Результативная сила стоимости c_1 , c_2 и c_3 (d_1 , d_2 и d_3) является сила $P_e = f_2$, которая действует в т. А заслонке и направлена в противоположное направление F_p – «сила сужения кровеносного сосуда».

В конкретном случае численные значения c и d (механические и химические воздействия) являются суммами из всех коэффициентов, указывающих степени и направления активности фармакологической мишени ССС на функции эндотелиоциты, ГМК и стенки сосуда к ухудшению или к улучшению. Можем написать:

$$\sum_{i=1}^n c_i = c_1 + c_2 + c_3 + \dots + c_n (3)$$

$$\sum_{i=1}^n d_i = d_1 + d_2 + d_3 + \dots + d_n (4)$$

Для механической модели в виде «заслонка-пружина» на физико-биологическом объекте управления (ФБОУ) (Рисунок 1) составим математическую модель в динамике, с помощью дифференциального уравнения, в виде [3]:

$$x(t) = \frac{d}{c+d} \cdot e(t) - \frac{c}{c+d} \cdot y(t) (5)$$

На основе уравнений (3), (4), уравнение (5) принимает вид:

$$x(t) = \frac{\sum_{i=1}^n d_i}{\sum_{i=1}^n c_i + \sum_{i=1}^n d_i} e(t) - \frac{\sum_{i=1}^n c_i}{\sum_{i=1}^n c_i + \sum_{i=1}^n d_i} y(t) (6)$$

Примечание: В значениях c_i – условно отрицательное воздействие на функции эндотелиоциты, ГМК и стенки сосуда входят в циклическое растяжение, и напряжение сдвига жидкости (крови). В значениях d_i входят все элементы с условно положительным воздействием на функции эндотелиоциты, ГМК и стенки сосуда, включая и циклическое растяжение, и напряжение сдвига жидкости (крови).

Таким образом, (Рисунок 1) результирующая сила имеет вид: $P_e = f_2$ (будем называть это смущающим воздействием в (ФБОУ), зависящим от потенциально положительного и/или отрицательного влияния функции эндотелиоцитов, ГМК и стенки сосуда на состояние гомеостаз и активности фармакологической мишени ССС. Численные значения c и d (механические и химические воздействия) из математической модели входят в модели *in silico* базовых структур для изучения эндотелиопротективных свойств лекарственных средств на основе АТХ (Анатомо-терапевтическо-химической) классификации лекарственных средств (ЛС) [8].

Б. Математическое моделирование для приложения *in silico* базовых структур при изучении эндотелиопротективных свойств лекарственных средства для лечения коронавирусной инфекции (COVID-19).

Учитывая побочное действие, лекарственное взаимодействие и противопоказания, по экспериментальным и литературным данным, об условно противовирусным препаратам, применяемым для лечения коронавирусной инфекции COVID-19, вводим численные значения коэффициентов c и d .

Где коэффициент c указывает: Потенциальное отрицательное влияние лекарственного вещества на функции эндотелии, а коэффициент d указывает: Потенциальное положительное влияние лекарственного вещества на функции эндотелии. (Таблица 1).

Последовательно и поэтапно вводим c_i и d_i – степени и направления активности фармакологической мишени ССС (Рисунок 1) как смущающее воздействие (f_2), в форме фармакологических коэффициентов Kf_{2i} (Таблица 1 и Таблица 2), представлены уравнением (7):

$$Kf_2 = \frac{1}{2 \cdot c_i \cdot d_i} (7)$$

где: c_i и d_i – степени и направления активности фармакологической мишени ССС, численные коэффициенты (0,2, 0,6, 1,0)

При применении математического моделирования в приложении *in silico* базовых структур изучения эндотелиопротективных свойств лекарственных средств, получаем численные значения фармакологических коэффициентов Kf_{2i} (Таблица 2)

Kf_{2i} – фармакологические коэффициенты, вычислены по формуле уравнения (7), представлены как смущающее воздействие (f_2) в ФБОУ на Рисунок 1.

$i = 1, 2, 3$ – низкие степени ухудшения функции эндотелия.

$i = 4, 5, 6$ – высокие степени ухудшения функции эндотелия.

$i = 7$ – «на границе устойчивости» = средней степени ухудшения функции эндотелия

$Kf_{21} = 0,0990099\dots$; $Kf_{22} = 0,1428571$;
 $Kf_{23} = 0,2307692\dots$; $Kf_{24} = 0,71428$; $Kf_{25} = 0,6$;
 $Kf_{26} = 0,45454545\dots$; $Kf_{27} = 0,333333\dots$

Таблица 1. Потенциальное положительное и отрицательное влияние на функции эндотелии (ЭФ) активности лекарственного вещества (любого происхождения)

Коэффициент/численное значение	Активности	Функция эндотелия
$c_1 = 1,0$	слабоактивное	приводит к низкой степени ухудшение функции эндотелия.
$c_2 = 0,6$	среднее активное	приводит к средней степени ухудшение функции эндотелия.
$c_3 = 0,2$	сильнее активное	приводит к высокой степени ухудшение функции эндотелия.
$d_1 = 0,2$	слабоактивное	приводит к низкой степени улучшение функции эндотелия.
$d_2 = 0,6$	среднее активное	приводит к средней степени улучшение функции эндотелия
$d_3 = 1,0$	сильнее активное	приводит к высокой степени улучшение функции эндотелия

Таблица 2. Численные значения фармакологических коэффициентов k_{f2i} *in silico* базовых структур (в зависимости от значения коэффициентов c_i и d_i математической модели)

коэффициенты c_i и d_i	$d_3 = 1,0$ сильнее активное	$d_2 = 0,6$ среднее активное	$d_1 = 0,2$ слабоактивное
$c_3 = 0,2$ сильнее активное	$Kf_{27} = 0,33333\dots$	$Kf_{25} = 0,6$	$Kf_{24} = 0,7142\dots$
$c_2 = 0,6$ среднее активное	$Kf_{22} = 0,143\dots$	$Kf_{27} = 0,33333\dots$	$Kf_{26} = 0,4545\dots$
$c_1 = 1,0$ слабоактивное	$Kf_{21} = 0,9909\dots$	$Kf_{23} = 0,23077\dots$	$Kf_{27} = 0,33333\dots$

Результаты

Из теории автоматический управлений (ТАУ) получаем передаточную функцию смущающих воздействий f_2 (результативной силе $P_e = f_2$ из потенциально положительно и/или отрицательно влияния функция эндотелиоциты, гладкомышечных клеток (ГМК) и стенки сосуда на состояние гомеостаз и активности фармакологической мишени сердечно-сосудистой системы (ССС)):

$$W(p) = \frac{Y(p)}{X(p)} = \frac{W_1(p)}{1 + W_2(p)}$$

$$\text{Заменяем } W_1(p) = A = \frac{d}{c+d} \text{ и } W_2(p) = B = \frac{c}{c+d}$$

Получаем:

$$W(p) = k_{f2} \frac{d}{2 \cdot c + d} = W(p) (8)$$

где: k_{f2} – является фармакологический коэффициент, – с потенциально отрицательным либо положительным влиянием фармакологической мишени ССС.

Таблица 3. Степени влияние функции эндотелий противовирусных препаратов, применяемых для лечения коронавирусной инфекции COVID-19 (на основе приложения *in silico* базовых структур и АТХ (Анатомо-терапевтическо-химической) классификации лекарственных средств)

№ по ряд	Наименование препарата	Классификация по АТХ	<i>in silico</i> базовых структур и их значения	Влияние функции эндотелий
1.	Гидроксихлорохин и Хлорохин	P01BA02	$c_3 = 0,2$	Высокая степень ухудшение
2.	Лопинавир и Ритонавир	J05AR10	$c_3 = 0,2$	Высокая степень ухудшение
3.	АдалIMUMaб Бевацизумаб Тоцилизумаб* (Амлизумаб)	L04AB04 L01XC07 L04AC07	$c_2 = 0,6$ $c_3 = 0,2$ $c_2 = 0,6$	Средняя степень Высокая степень Средняя степень ухудшение
4.	Кортикостероиды: Метилпреднизолон (комб.) Дексаметазон (комб.)	H02BX H02BX01 QH02BX90	$c_3 = 0,2$ $c_2 = 0,6$	Высокая степень Средняя степень ухудшение
5.	Тофацитиниб	L04AA29	$c_3 = 0,2$	Высокая степень ухудшения
6.	Барицитиниб	L04AA37	$c_3 = 0,2$	Высокая степень ухудшение
7.	Руксолитиниб	L01XE18	$c_2 = 0,6$	Средняя степень ухудшение
8.	Интерфероны: Интерферон альфа-2b Интерферон бета-1aлфа	L03AB L03AB01 L03AB02	$c_3 = 0,2$ $c_3 = 0,2$	Высокая степень Высокая степень ухудшения
9.	Ремдесивир	CAS:1809249-37-3	$c_2 = 0,6$	Средняя степень ухудшение
10.	Фавипиравир	J05AX27	$c_1 = 1,0$	Низкая степень ухудшение
11.	Рибавирин	J05AP01	$c_2 = 0,6$	Средняя степень ухудшение
12.	Хлорпротиксен	N05AF03	$c_2 = 0,6$	Средняя степень ухудшение
13.	Камостат	B02AB04	$c_1 = 1,0$	Низкая степень ухудшение
14.	Меполизумаб	R03D	$c_1 = 1,0$	Низкая степень ухудшение
15.	Реконвалесцентная плазма	-	$c_1 = 1,0$	Низкая степень ухудшение
16.	Антитела к Spike	-	$c_1 = 1,0$	Низкая степень ухудшение
17.	Иммуноглобулины	-	$c_1 = 1,0$	Низкая степень ухудшение

Таблица 4. Численные значения фармакологических коэффициентов K_{f2i} и связи степени ухудшения функции эндотелиоциты, ГМК и стенки сосуда фармакологической мишени ССС

Фармакологические коэффициенты K_{f2i}	Значения коэффициенты c_i и d_i в <i>in silico</i> базовых структур					
	$c_1 = 1,0$	$c_2 = 0,6$	$c_3 = 0,2$	$d_1 = 0,2$	$d_2 = 0,6$	$d_3 = 1,0$
K_{f21}	+					+
K_{f22}		+				+
K_{f23}	+				+	
K_{f24}			+	+		
K_{f25}			+		+	
K_{f26}		+		+		
K_{f27}			+			+
K_{f27}		+			+	
K_{f27}	+			+		

Легко заметит, что $W(p)$ имеет смысл когда $2.c + d \neq 0$ т.е. $[-c] < \frac{d}{2}$

Таким образом, потенциальное отрицательное влияние фармакологической мишени ССС на функции эндотелиоциты, ГМК и стенки сосуда не должно превышать половины абсолютного значения потенциально положительного влияния фармакологической мишени ССС.

Используя АТХ (Анатомо-терапевтическо-химическую) классификацию лекарственных

средств [8], построим и приложим *in silico* базовых структур для изучения эндотелиопротективных свойств лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции (COVID-19).

На основе уравнений (5),(6)и(7) и значений из таблиц (Таблица 1) и (Таблица 2): Рассмотрим полученные результаты из приложения *in silico* модели базовых структур для изучения эндотелиопротективных свойств лекарственных средств, применяемых для лечения коронавирусной инфекции COVID-19, на основе АТХ

классификации лекарственных средств (Таблица 3):

Составим и представим в табличной форме связь между фармакологическими коэффициентами k_{f2}^i в *in silico* базовых структур и значениями коэффициентов c_i и d_i , математической моделью. При различной степени ухудшения функции эндотелиоциты, ГМК и стенки сосуда фармакологической мишени сердечно-сосудистой системы ССС после применения лекарственных средств для лечения коронавирусной инфекции COVID-19. (Таблица 4)

Обсуждение

К первой группе лекарственных средств с *in silico* используем коэффициент ($c_3 = 0,2$) фармакологической активности лекарственного вещества к функциональному состоянию эндотелий. К ним относятся: *Гидроксихлорохин* и *Хлорохин*; *Лопинавир* и *Ритонавир*; *Бевацизумаб*, *Метилпреднизолон*, комбинации, *Тофацитиниб*, *Барицитиниб*, *Интерферон бета-1альфа* и *Интерферон альфа-2b*.

Их использование в клинической практике приводит к высокой степени ухудшения функции эндотелия – быстро приводит к эндотелиальной дисфункции (ЭД).

Ко второй группе лекарственных средств с *in silico* используем коэффициент ($c_2 = 0,6$) фармакологической активности лекарственного вещества к функциональному состоянию эндотелий. К ним относятся: *Адалimumаб*, *Тоцилизумаб* (*Атлизумаб*), *Дексаметазон*, комбинации, *Руксолитиниб*, *Ремдесивир*, *Рибавирин* и *Хлорпротиксен*.

Их использование в клинической практике приводит к средней степени ухудшения функции эндотелия. – Медленно приводит к ЭД.

К третьей группе лекарственных средств с *in silico* используем коэффициент ($c_1 = 1,0$) фармакологической активности лекарственного вещества к функциональному состоянию эндотелий. К ним относятся: *Фавипиравир*, *Камостат*, *Меполизумаб*, *Реконвалесцентная плазма*, *Антитела к Spike* и *Иммуноглобулины*.

Их использование в клинической практике приводит к низкой степени ухудшения функции эндотелия – практически не приводит к ЭД.

Значения безмерных коэффициентов 0,2; 0,6; 1,0 представляют, по сути, фармакологические активности лекарственного вещества к функциональному состоянию эндотелий и элементов ССС фармакологической мишени. Нужно отметить, что фармакодинамические и фармакокинетические процессы, протекающие в организме после приёма лекарственного средства, практически не наблюдается «нулевое» состояние в тканях и клетках. По этой причине наше минимальное состояние не нулевое «0», а «0,2».

Заключение

Коэффициенты математических моделей (c_1, c_2 и $c_3; d_1, d_2$ и d_3) принятые и приложенные в *in silico*

базовых структур фармакологического изучения эндотелиопротективных свойств лекарственных средства для лечения коронавирусной инфекции (COVID-19) являются активными фармакологическими коэффициентами. Они могут быть использованы в математическом моделировании *in silico* базовых структур, как фармакологические коэффициенты, а также в будущих исследованиях в клинической фармакологии и медицине. Коэффициенты, как элементы фармакологической мишени, входят в состав передаточной функции, описывающей модели физико-биологических объектов управления (ФБОУ) (эндотелиоциты + ГМК и стенки сосуда) и физико-биологические системы автоматического регулирования (ФБСАР) в гомеостазе ССС.

Литература

1. Воробьева Е.Н., Воробьев Р.И., Шарлаева Е.А, Фомичева М.Л., Соколова Г.Г., Казызаева А.С., Батанина И.А. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях: факторы риска, методы диагностики и коррекции // Acta Biologica Sibirica. 2016. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsiya-endoteliya-pri-serdechno-sosudistykh-zabolevaniyah-factory-riska-metody-diagnostiki-i-korreksii> (дата обращения: 16.04.2023).
2. Каде А.Х., Занин С.А., Губарева Е.А., Туровая А.Ю., Богданова Ю.А., Апсаямова С.О., Мерзлякова С.Н. Физиологические функции сосудистого эндотелия [Текст]/А.Х. Каде, С.А. Занин, Е.А. Губарева, А.Ю. Туровая, Ю.А. Богданова, С.О. Апсаямова, С.Н. Мерзлякова//Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11–3. – С. 611–617; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29285> (дата обращения: 03.02.2022).
3. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Короткова Н.В., Мжаванадзе Н.Д. Изучение молекулярных механизмов эндотелиальной дисфункции *in vitro* // Гены и клетки. 2019. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-molekulyarnyh-mehanizmov-endotelialnoy-disfunktsii-in-vitro> (дата обращения: 16.04.2023).
4. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Пшенников А.С., Новиков А.Н. Варианты экспериментального моделирования венозной эндотелиальной дисфункции: современное состояние проблемы // Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. 2014. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/varianty-eksperimentalnogo-modelirovaniya-venoznoy-endotelialnoy-disfunktsii-sovremennoe-sostoyanie-problemy> (дата обращения: 16.04.2023).
5. Канисков В.Л. (Kanistov, V.L.) Development of methods for mathematical modeling of endothelium and smooth muscle cells (MMC). Construction and application of mathematical modeling in silico of basic structures affecting pharmacological targets of the cardiovascular system (CSS) / V.L. Kanistov // Journal of Pharmacy and Drug Development. – 2022. – Vol. 1, № 2. – URL:

https://www.mediresonline.org/uploads/articles/16697987232pharmacy_1667309172JPDD-0007__1_.pdf.

6. Лаптев Д.С., Петунов С.Г., Нечайкина О.В., Бобков Д.В., Радилов А.С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ EX VIVO ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СРЕДСТВ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID-19 // Медицина экстремальных ситуаций. 2020. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-experimentalnyh-modeley-ex-vivo-dlya-razrabotki-sredstv-patogeneticheskoy-terapii-i-profilaktiki-oslozhneniy-covid-19> (дата обращения: 16.04.2023).
7. Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В., Стрельникова Е.А., Суров И.Ю., Иванова П.Ю., Боженова А.Д. ЭНДОТЕЛИЙ IN VIVO И IN VITRO. ЧАСТЬ 2: ОСОБЕННОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ С ЭНДОТЕЛИОЦИТАМИ // Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2020. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endoteliy-in-vivo-i-in-vitro-chast-2-osobennosti-i-perspektivy-laboratornoy-raboty-s-endoteliotsitami> (дата обращения: 16.04.2023).
8. Система классификации анатомических терапевтических химических веществ (АТС) WHOCC – Главная [электронный ресурс] <https://www.whocc.no/>
9. Шабров А.В., Апресян А.Г., Добкес А.Л., Ермолов С.Ю., Ермолова Т.В., Манасян С.Г., Сердюков С.В. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине // РФК. 2016. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-otsenki-endotelialnoy-disfunktsii-i-vozmozhnosti-ih-primeneniya-v-prakticheskoy-meditsine> (дата обращения: 16.04.2023).
10. Razminia A., Baleanu D. Fractional order models of industrial pneumatic controllers [Text]/A. Razminia, D. Baleanu//Abstract and Applied analysis. – Hindawi, 2014. – Т. 2014.

RESULTS OF IN SILICO APPLICATION OF BASIC STRUCTURES IN STUDIES OF ENDOTHELIOPROTECTIVE PROPERTIES OF DRUGS FOR THE TREATMENT OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

Kaniskov V.L.

Belgorod State National Research University

Objective: To reveal the results of the in silico application of basic structures in the study of the endothelioprotective properties of a drug for the treatment of coronavirus infection (COVID-19). **Methods:** Mathematical modeling in silico of basic structures, physical and mathematical model “flap-spring” as a theoretical and experimental justification for studying the endothelioprotective properties of a drug in the treatment of coronavirus infection (COVID-19).

Results: Theoretical and experimental ways of the influence of drugs on endothelial function depending on the value of pharmacological coefficients of antiviral drugs used to treat coronavirus infection COVID-19 were established based on the in silico application of basic structures and mathematical modeling of the Anatomical-Therapeutic-Chemical (ATC) classification of drugs. **Conclusions:** When developing and applying mathematical modeling methods, the numerical values of the coefficients c and d are included in the in silico models of basic structures for studying the endothelial protec-

tive properties of drugs, in the form of pharmacological coefficients k_{f2} i. The model of endothelial function/dysfunction, which is still being experimentally studied in pharmacology and medicine in the form of an unbalanced scale, is inherently inaccurate.

Keywords: mathematical modeling; in silico basic structures: endothelioprotective properties; the cardiovascular system; drug, adjustment factors, coronavirus infection (COVID-19).

References

1. E. N. Vorobyeva, R.I. Vorobyov, E.A. Sharlaeva, M.L. Fomicheva, G.G. Sokolova, A.S. Kazyzaeva, and I.A. Batanina, J. Appl. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: risk factors, methods of diagnosis and correction // Acta Biologica Sibirica. 2016. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/disfunktsiya-endoteliya-pri-serdechno-sosudistyh-zabolevaniyah-factory-riska-metody-diagnostiki-i-korreksii> (Date of access: 04/16/2023).
2. Kade A. Kh., Zanin S.A., Gubareva E.A., Turovaya A. Yu., Bogdanova Yu.A., Apsalyamova S.O., Merzlyakova S.N. Physiological functions of the vascular endothelium [Text] / A. Kh. Kade, S.A. Zanin, E.A. Gubareva, A. Yu. Turovaya, Yu.A. Bogdanova, S.O. Apsalyamova, S.N. Merzlyakova // Fundamental research. – 2011. – No. 11–3. – P. 611–617; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=29285> (date of access: 02/03/2022).
3. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Korotkova N.V., Mzhavanadze N.D. Study of the molecular mechanisms of endothelial dysfunction in vitro // Genes and cells. 2019. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-molekulyarnyh-mehanizmov-endotelialnoy-disfunktsii-in-vitro> (Date of access: 04/16/2023).
4. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Pshennikov A.S., Novikov A.N. Variants of experimental modeling of venous endothelial dysfunction: the current state of the problem // Ros. medical biol. vestn. them. acad. I.P. Pavlova. 2014. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/varianty-eksperimentalnogo-modelirovaniya-venoznoy-endotelialnoy-disfunktsii-sovremennoe-sostoyaniye-problemy> (Date of access: 04/16/2023).
5. Kaniskov V.L. (Kanistov, V.L.) Development of methods for mathematical modeling of endothelium and smooth muscle cells (MMC). Construction and application of mathematical modeling in silico of basic structures affecting pharmacological targets of the cardiovascular system (CSS) / V.L. Kanistov // Journal of Pharmacy and Drug Development. – 2022. – Vol. 1, no. 2. – URL: https://www.mediresonline.org/uploads/articles/16697987232pharmacy_1667309172JPDD-0007__1_.pdf.
6. Laptev D.S., Petunov S.G., Nechaikina O.V., Bobkov D.V., Radilov A.S. USE OF EX VIVO EXPERIMENTAL MODELS FOR THE DEVELOPMENT OF MEANS OF PATHOGENETIC THERAPY AND PREVENTION OF COMPLICATIONS OF COVID-19 // Medicine of extreme situations. 2020. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-experimentalnyh-modeley-ex-vivo-dlya-razrabotki-sredstv-patogeneticheskoy-terapii-i-profilaktiki-oslozhneniy-covid-19> (date of access: 04/16/2023).
7. Mzhavanadze N.D., Korotkova N.V., Strelnikova E.A., Surov I. Yu., Ivanova P. Yu., Bozenova A.D. ENDOTHELIUM IN VIVO AND IN VITRO. PART 2: FEATURES AND PROSPECTS OF LABORATORY WORK WITH ENDOTHELIOCYTES // Science of the Young – Eruditio Juvenium. 2020. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endoteliy-in-vivo-i-in-vitro-chast-2-osobennosti-i-perspektivy-laboratornoy-raboty-s-endoteliotsitami> (Date of access: 04/16/2023).
8. Classification system for anatomical therapeutic chemicals (ATC) WHOCC–Main [electronic resource] <https://www.whocc.no/>
9. Shabrov A.V., Apresyan A.G., Dobkes A.L., Yermolov S. Yu., Yermolova T.V., Manasyan S.G., Serdyukov S.V. Modern methods for assessing endothelial dysfunction and the possibility of their application in practical medicine // РФК. 2016. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-otsenki-endotelialnoy-disfunktsii-i-vozmozhnosti-ih-primeneniya-v-prakticheskoy-meditsine> (date of access: 04/16/2023).
10. Razminia A., Baleanu D. Fractional order models of industrial pneumatic controllers [Text]/A. Razminia, D. Baleanu//Abstract and Applied analysis. – Hindawi, 2014. – Т. 2014.

Анализ распространенности коклюшной инфекции на территории Республики Дагестан в период с 2021–2022 года

Ольмесова Аминат Динисламовна,

студент Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России
E-mail: olmesova.zyuma@yandex.ru

Ибрагимова Зиярат Зубаировна,

студент Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России
E-mail: zika@mail.ru

Абусуева Аида Сагадуллаевна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России
E-mail: aida39@list.ru

Коклюшная инфекция является одной из глобальных проблем общественного здравоохранения. По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевает коклюшем около 60 млн человек, умирает около 1 млн детей, преимущественно в возрасте до одного года. В РФ за год на 40% выросло число заболевших коклюшем и составило 14406 человек. Большая часть из них (89%) – дети до 14 лет. Отказы от вакцинации и несоблюдение рекомендованного графика вакцинации являются причиной «эпидемиологического неблагополучия» по коклюшной инфекции. Коклюшная инфекция – острое антропонозное бактериальное инфекционное заболевание с воздушно – капельным механизмом передачи возбудителя, проявляющееся длительными и мучительными приступами спазматического кашля и интоксикацией макроорганизма. Целью нашего исследования является оценка эпидемиологической характеристики заболеваемости за последние 2 года на территории Республики Дагестан. Был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных заболеваемости коклюшной инфекцией населения РД по данным Республиканского центра инфекционных болезней РД. По результатам эпидемиологического анализа наибольший удельный вес наблюдается в возрастной группе от 3 месяцев до 1 года 11 месяцев. При анализе привитости заболевших коклюшем 2022 года в 427 случаях пациенты не привиты (95,31%). Основными мерами профилактики распространения коклюшной инфекции являются повсеместная специфическая профилактика населения.

Ключевые слова: коклюшная инфекция, воздушно-капельный путь передачи, этиология, эпидемиология.

Введение

Здоровье детей – богатство нации. Одной из главных составляющих жизни человека было и остается – здоровье. Здоровье – фундамент, на котором строится вся жизнь человека, поэтому его нужно ценить и беречь, начиная с младенческого возраста. Ни для кого не является секретом, что картина состояния здоровья современного поколения, в особенности детского возраста, катастрофична. Рост заболеваемости по некоторым недугам настолько высок, что вызывает тревогу за судьбу и здоровье нации. Одним из таких недугов, которая представляется «старой» инфекцией, но несет с собой новые проблемы, является коклюшная инфекция.

Коклюшная инфекция в современном мире является одной из актуальных проблем медицинского здравоохранения, несмотря на то, что клиническая картина данного заболевания, эпидемиологические особенности распространения и морфология инфекционного возбудителя хорошо изучены, также учеными-инфектологами разработаны средства специфической профилактики. И в независимости от повсеместно проводимой вакцинации населения коклюшная инфекция остается одной из главных причин младенческой заболеваемости и смертности. Данное заболевание оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов и является экономическим и социальным бременем для общества. Поговорим подробнее о морфологии данной инфекции.

Коклюшная инфекция – острое антропонозное бактериальное инфекционное заболевание с воздушно – капельным механизмом передачи возбудителя, проявляющееся длительными и мучительными приступами спазматического кашля и интоксикацией макроорганизма. Первое описание данной инфекции было сделано в 1578 году Гийомом де Байо, который наблюдал на просторах Парижа эпидемию этого заболевания с массивной летальностью. В 1908 году Jules Bordet и Octave Gengou из кашлевой слизи больного ребенка впервые выделили возбудителя коклюша, что положило начало разработке методов борьбы с данной инфекцией. На ранних этапах профилактики применяли пассивную иммунизацию в дозе 10–40 мл, вводили сыворотку крови переболевших лиц. К сожалению, защитный эффект при этой мере профилактики составлял лишь 40%. С 1948 года начали применять вакцины АКДС, что ознаменовало снижение заболеваемости и смертности от коклюша, дифтерии и столбняка.

Возбудителем данной инфекции является грамотрицательная коккобацилла *Bordetella pertussis*

(бактерия Борде-Жангу), которая относится к царству Бактерий, семейству Alcaligenaceae, роду Bordetella. Микроорганизм представляет с собой мелкую неподвижную неспорообразующую облигатную аэробную палочку с размерами 0,8 x 0,4 мкм, оптимальной температурой для которой является 35–36°C и которая характеризуется малоустойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. Попав в организм человека грамотрицательная палочка с помощью факторов адгезии (пертактин, филаментозный гемагглютинин, агглютиногены) фиксируется в слизистой верхних дыхательных путей, в последующем вызывая локальное повреждение и системное поражение под действием коклюшного токсина. Экзотоксин оказывает влияние на внутриклеточный обмен ионизированного кальция, формируя доминантный очаг в головном мозге, что обуславливает развитие судорожного компонента кашля, изменение ритма дыхания с дальнейшим развитием гипоксии и гемодинамических нарушений.

Уровень заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями (коклюш, корь, грипп, эпидемический паротит и другие) на территории РФ растет, создавая сложную эпидемиологическую ситуацию. Рост данных заболеваний поддерживается за счет лиц не привитых или не имеющих сведений о прививках, на долю которых приходится 80,5% заболевших (рис. 1).

Заболеваемость коклюшем в РФ за период 2009 - 2022 год



Рис. 1. Заболеваемость коклюшем в РФ за период 2009–2022 гг.

Заболеваемость детей до 14 лет превышает заболеваемость населения в целом в 5–7 раз.

Начиная с 2017 года отмечается постепенный рост заболеваемости коклюшем в детской категории до 14 лет.

Заболеваемость коклюшем различных возрастных групп детского населения в РФ за период 2020 – 2022 гг.



Рис. 2. Заболеваемость коклюшем различных возрастных групп детского населения в РФ за период 2020–2022 гг.

В условиях вакцинопрофилактики сохраняется цикличность эпидемического процесса – подъем заболеваемости через 3–4 года (рис. 2).

Наибольшее количество заболевших среди возрастной группы 7–14 лет.

С возрастом заболеваемость коклюшной инфекцией снижается (рис. 3).

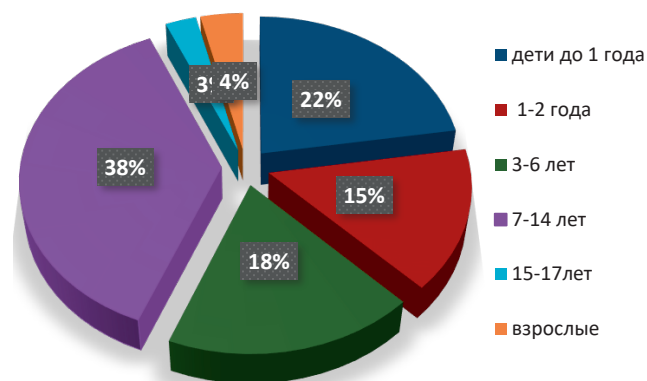


Рис. 3. Распределение заболеваемости коклюшной инфекцией по возрастным группам

Цель исследования

Изучение распространенности коклюшной инфекции на территории республики Дагестан с оценкой основных факторов риска распространения данной инфекции.

Материал и методы исследования

Для изучения зонально-региональной специфики распространения коклюшной инфекции и для проведения количественной и качественной оценки ее структуры на территории РД был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных заболеваемости коклюшной инфекцией населения РД по данным Республиканского центра инфекционных болезней РД.

Результаты исследования и их обсуждение

Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости коклюшем в 2022 году ухудшилась в сравнении с прошлым 2021 годом, заболеваемость выросла в 5,1 раза. За 2022 год зарегистрировано 489 случаев коклюша, интенсивный показатель на 100 тыс. населения (ИП) составил 15,5 против 2021 года (96 случаев – ИП 3,06). Из числа заболевших дети до 17 лет составило 489 случаев (100% уд. вес. в возрастной структуре) (табл. 1–5).

В эпидемический процесс вовлечены 32 территории республики, из них на 14-ти показатель превышает республиканский уровень в городах Махачкала, Буйнакс, Хасавюрт, Каспийск, Кизилюрт, Избербаш и Буйнакском, Бабаюртовском, Кумторкалинском, Рутульском, Цумадинском, Сергокалинском, Хасавюртовском районах и пос. Новострой Новолакского района.

Таблица 1. Динамика заболеваемости по месяцам

Мес:	всего	январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь
2021 г.	95	–	2	–	5	9	4	5	8	15	16	16	15
2022 г.	489	30	29	42	55	49	50	48	51	58	25	17	35

Окончание

Таблица 2. Территориальная распространенность коклюшной инфекции на территории РД

№	Административные территории	Лабораторно-подтвержденные случаи	ИП
1	Акушинский	6	11,1
2	Бабаюртовский	11	20,6
3	Буйнакский	5	16,6
4	Гунибский	1	5,0
5	Гергебильский	1	4,7
6	Гумбетовский	1	4,7
7	Дербентский	3	3,0
8	Кизлярский	10	12,9
9	Кизилюртовский	4	5,4
10	Каякентский	6	10,2
11	Казбековский	1	2,0
12	Карабудахкентский	8	8,0
13	Кумторкалинский	8	27,7
14	Левашинский	2	2,5
15	Новолакский	5	15,0
16	Сергокалинский	23	86,3
17	Табасаранский	3	5,7
18	Шамильский	1	3,29
19	Тарумовский	3	8,5

№	Административные территории	Лабораторно-подтвержденные случаи	ИП
20	Тляртинский	1	4,2
21	Цумадинский	7	26,2
22	НРБ№ 1 Новострой	2	29,5
23	Рутульский	5	24,5
24	Хасавюртовский	43	25,1
Районы		158	8,9
1	Буйнакск	17	25,0
2	Дербент	18	14,4
3	Избербаш	13	23,2
4	Каспийск	27	22,3
5	Хасавюрт	41	26,4
6	Кизляр	7	14,0
7	Кизилюрт	6	15,7
Махачкала		202	32,4
1	ДП 1	30	4,8
2	ДП 2	41	6,6
3	ДП 3	44	7,1
4	ДП 4	39	3,0
5	ДП 5	48	7,7
6	Города	331	25,9
7	Итого:	489	15,5

Таблица 3. Распределение коклюшной инфекции по возрастным группам

Заболеваемость коклюшем за 12 месяцев 2022 года	всего	Все-го дети до 17 лет	До 3мес. (не подошел срок вакцинации по календарю)	До 1 года	2-3 года	4-6 лет	7-11 лет	12+
	489	489	34	244	125	57	25	4
%	100	100	7,6	54,5	27,9	12,7	5,6	0,9

Наибольший удельный вес наблюдается в возрастной группе от 3мес. до 1 года 11 мес. 29 дней– 244 (50,0%).

Таблица 4. Распределение коклюшной инфекции по социальному составу

За 12 месяцев 2022 года	Всего	Неорг.	ДДУ	МОУ
	489	351	98	40
%	100%	78,3	21,9	8,9

Высокий удельный вес наблюдается у неорганизованных детей – 351 сл., что составляет 78.3%.

Таблица 5. Анализ прививочного статуса

Возраст	Привитые		Не привитые	
	Абс. число	%	Абс. число	%
До 3 мес		0,00	34	7,59
до 1 года 11 м. 29 дн.	29	6,47	215	47,99
2-2 г. 11 мес. 29 дн.		0,00	75	16,74
3-3 г. 11 мес. 29 дн.	9	2,01	41	9,15
4-6 лет	10	2,23	47	10,49
7-11 лет	12	2,68	13	2,90
12+	2	0,45	2	0,45
Итого:	62	13,84	427	95,3

При анализе привитости заболевших коклюшем 2022 года в 427 случаях не привиты (95,31%), из них не достигшие прививочного возраста – 34 сл. (7,59%), по причине мед. отвода – 27 сл. (5,5%) и по причине отказа от профилактических прививок – 400 сл. (81,7%).

Вывод

Из перечисленного следует, что на территории РД наблюдается рост заболеваемости коклюшной инфекцией. Полученные данные свидетельствуют о увеличении числа новых случаев заражения ежегодно. Основой всех мер, предпринимаемых в ответ на эпидемию коклюшной инфекции, является специфическая профилактика населения, проводимая в 3, 4, 5 и 6 месяцев, с ревакцинацией в 18 месяцев. Основными задачами профилактических мероприятий являются: раннее выявление инфицированных больных, профилактическое обследование детей в организованных детских коллективах, а также взрослых, работающих в лечебно-профилактических и в детских дошкольных учреждениях, и в школах, при обнаружении продолжительного кашля (более 5–7 дней), проведение постоянной просветительской работы с населением, а также пропаганда здорового образа жизни, соблюдение элементарных правил личной гигиены.

Литература

1. Алешкин В.А., Борисова О.Ю., Алешкин А.В., Ивашинникова Г.А., Мазурова И.К., Кафарская Л.И., Донских Е.Е., Пименова А.С. Клональный состав популяции штаммов *Bordetella pertussis*, выделенных в России. *Инфекционные болезни*. 2013; 11 (7): 103–9.
2. Грачева Н.М., Девяткин А.В., Петрова М.С. и др. Коклюш (клиника, диагностика, лечение). Поликлиника. *Инфекционные болезни органов дыхания*. Спецвыпуск. 2016; 3: 13–25.
3. Профилактика коклюша. Санитарно-эпидемиологические правила. СПЗ. 1.2.3162–14. Утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ № 9 от 17.03.2014 «Об утверждении СП 3.1.2.3162–14». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015; 23.
4. Мазурова И.К., Борисова О.Ю., Петрова М.С. Бордетеллы – возбудители коклюша. Ру-

ководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Под редакцией А.С. Лабинской, Н.Н. Костюковой, С.М. Ивановой. М.: Бином, 2010; 645–68.

5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. *Инфекционные болезни: национальное руководство* – М: ГЕОТАР-Медиа, 2018. –1101 с.

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF PERTUSSIS INFECTION IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN IN THE PERIOD FROM 2021–2022

Olmesova A.D., Ibragimova Z.Z., Abusueva A.S.

Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Whooping cough infection is one of the global public health problems. According to WHO, about 60 million people get whooping cough every year in the world, about 1 million children die, mainly under the age of one year. In the Russian Federation, the number of whooping cough cases increased by 40% over the year and amounted to 14406 people. Most of them (89%) are children under 14 years of age. Refusals to vaccinate and non-compliance with the recommended vaccination schedule are the cause of “epidemiological distress” for whooping cough infection. Whooping cough infection is an acute anthroponotic bacterial infectious disease with an airborne mechanism of transmission of the pathogen, manifested by prolonged and painful attacks of spasmodic cough and intoxication of the macroorganism. The purpose of our study is to assess the epidemiological characteristics of morbidity over the past 2 years on the territory of the Republic of Dagestan. A retrospective epidemiological analysis of the data on the incidence of pertussis infection in the population was carried out. The main measures to prevent the spread of pertussis infection are widespread specific prevention of the population.

Keywords: pertussis infection, airborne transmission pathway, etiology, epidemiology.

References

1. Aleshkin V.A., Borisova O. Yu., Aleshkin A.V., Ivashinnikova G.A., Mazurova I.K., Kafarskaya L.I., Donskikh E.E., Pimenova A.S. Clonal composition of the population of *Bordetella pertussis* strains isolated in Russia. *Infectious diseases*. 2013; 11(7):103–9.
2. Gracheva N.M., Devyatkin A.V., Petrova M.S. Pertussis (clinic, diagnosis, treatment). *Polyclinic. Infectious diseases of the respiratory organs*. Special issue. 2016; 3:13–25.
3. Prevention of whooping cough. Sanitary and epidemiological rules. SDR. 1.2.3162–14. Approved by the Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 9 dated March 17, 2014 “On Approval of SP 3.1.2.3162–14”. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор, 2015; 23.
4. Mazurova I.K., Borisova O. Yu., Petrova. M.S. *Bordetella* are the causative agents of whooping cough. *Guide to medical microbiology*. Private medical microbiology and etiological diagnosis of infections. Edited by A.C. Labinskaya, H.H. Kostyukova, S.M. Ivanova. Moscow: Binom, 2010; 645–68.
5. Yushchuk N.D. Vengerov Yu. Ya. *Infectious diseases: national guidelines* – М: GEOTAR-Media, 2018. –1101 p.

Эффективность применения низкочастотной ультразвуковой кавитации с учетом биоценоза половых путей пациенток при повторном кесаревом сечении

Товсултанова Зарема Ахамсолтовна,

аспирант, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: detalleyrand@mail.ru

Нурмагомедова Сиядат Сайгидовна,

доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: saidanurmagomedova@mail.ru

Раджабова Шарипат Шамильевна,

доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: rsharipat@inbox.ru

Омарова Патимат Магомедовна,

ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: p.omarova2010@mail.ru

Мусаев Омар Халимбекович,

ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФПК ППС, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: Kaleria.05ru@icloud.com

В работе представлены результаты исследования влияния низкочастотной ультразвуковой кавитации на биоценоз половых путей пациенток с повторным кесаревым сечением. Показано, что увеличение частоты абдоминального родоразрешения привело к трудностям планирования следующей беременности в связи с несостоятельностью рубца на матке после предыдущего кесарева сечения. Одной из основных причин формирования неполноценного рубца на матке были и остаются раневая инфекция и послеродовый эндомиометрит, которые развиваются в 10–20%. Трудности медикаментозного лечения эндометрита объясняются не только устойчивостью микроорганизмов к лекарственным средствам, но и сложностью создания и длительного сохранения терапевтической концентрации этих средств в очаге воспаления.

Поэтому актуальным является поиск новых нетрадиционных путей введения медикаментозных препаратов в очаг поражения. Применение ультразвуковой кавитации в послеоперационном периоде не только снижает колонизацию родовых путей условно патогенной и патогенной флорой но и увеличивает заселенность половых путей лактофлорой, что обеспечивает гладкое течение послеоперационного периода и более благоприятные условия для репарации рубца.

Ключевые слова: кесарево сечение, несостоятельность послеоперационного рубца, метроэндометрит, биоценоз родовых путей, ультразвуковая кавитация.

Введение

Возросшая в последние годы частота кесарева сечения как в Российской Федерации, так и в мире создает новый спектр вопросов по ведению беременности, а также родов у женщин с наличием рубца на матке. Последний в структуре показаний к кесареву сечению во многих странах занимает первое место. В будущем при последующих операциях пациентки с наличием рубца на матке после предыдущего кесарева сечения имеют значительно выше риск появления осложнений. Как показывает статистика, закрытие внутреннего зева шейки матки частично или полностью после проведения первого кесарева сечения появляется в 15 раз больше, а в последствие, уже после третьей операции – обозначенные показатели становятся в три раза чаще, по сравнению с первым [5], [8]. Опасность врастания плаценты увеличивается в 16,7 раз при каждой повторной операции, а появление опасности гистерэктомии возрастает свыше чем в 70 раз.

На территории РФ регулярность осуществления обозначенного хирургического вмешательства примерно составляет 17% случаев, что в значительной степени ниже, чем в Перинатальных центрах, где аналогичный показатель варьируется в пределах 40,3% – 50% [10], [14]. На фоне повышения регулярности абдоминального родоразрешения в настоящий отрезок времени профильные представители медицинского сообщества столкнулись со сложностью в отношении несостоятельности рубца на матке и прогнозирование очередной беременности для одной и той же пациентки. Среди основополагающих факторов возникновения неполноценного рубца на матке до сих пор относят раневую инфекцию и послеродовый эндомиометрит как одну из форм воспалительного заболевания, проявляющихся как минимум в 10% исследуемых случаях. Недостаточные действия в отношении соответствующей профилактики и корректного лечения указанного воспалительного заболевания повышает вероятность возникновения инфекции, а также образованию несостоятельного рубца на матке [5].

В значительной степени частая смена увеличивающегося числа наименований антибактериальных препаратов новых поколений ведет к усилению невосприимчивости организма пациента по отношению к ним. Обозначенный подход к медикаментам также усугубляет процесс восстановления и его сроки, а также превращает курс лечения в дорогостоящий. Сложность, возникающая при выборе способа лечения посредством препаратов,

объясняется вероятным сопротивлением микроорганизмов к назначенным средствам. Кроме того, может наблюдаться сохранение результативности терапевтической концентрации поступающих медикаментов в эпицентре воспаления. Обозначенная проблема провоцирует возникновению потребности в нахождении иных нестандартных решений в отношении поступления лекарственных препаратов в эпицентр воспаления.

Профильные представители медицинского сообщества нацелены на искусственно создаваемые решения, в том числе медикаментозного характера. К примеру, низкочастотный ультразвук, который доказал свою эффективность при устранении ожогов, гнойных ран, абдоминальной хирургии и др. [1]. В частности, комбинаторика применения указанного искусственно создаваемого метода лечения совместно с медикаментами оказывает значительное положительное влияние и снижает стоимость непосредственного курса лечения [4]. Упомянутые обстоятельства указывают на необходимость исследования улучшенных способов восстановления шва на матке после осуществления хирургического вмешательства.

Цель исследования: снижение угроз в отношении возникновения эндометрита и несостоятельности рубца посредством улучшения мероприятий после проведения кесарева сечения.

Материалы и методы исследования

Для анализа была исследована выборка 100 женщин, которым провели операцию повторного кесарева сечения в течение 2017–2021 гг. в ГБУ «Республиканский перинатальный центр», расположенный в г. Грозный Чеченской Республики. Исследуемая группа женщин наблюдалась в течение календарного года после кесарева сечения и была подразделена. Одной половине анализируемых женщин в раннем периоде после операции непосредственно полость матки обрабатывалась раствором антисептика, а также при помощи использования ультразвука на соответствующую область жировой ткани. Второй половине – помощь оказывалась традиционным путем. Общая симптоматика анализируемых женщин состояла в следующих обстоятельствах: осуществление родоразрешения путем кесарева сечения с образованием рубца на матке в период с 37 до 41 недели и появления признаков эндометрита как лабораторных, так и клинических, а именно: слабость, наличие боли внизу живота, количества послеродовых лохий, увеличение температуры тела, повышение количества лейкоцитов в крови до $14,0\text{--}30,0 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево, увеличение СОЭ от 35 до 50 мм/ч. При ультразвуковом исследовании основными факторами эндометрита являлись: расширение и увеличение полости матки, субинволюция матки, линейные эхопозитивные структуры на стенках матки в форме прерывистого или непрерывного очертания, эхогенные включения в матке и др.

Факторы исключения: срок беременности менее 37 недель на момент родоразрешения, существование корпорального рубца на матке, острые или обострения хронических воспалительных заболеваний при госпитализации, приращения плаценты, окончание хирургического родоразрешения надвлагалищной ампутацией/ экстирпацией матки, осложнение перитонитом периода после проведения операции, геморрагический шок. Исследование проводили методом МРТ, в котором не смогли принять участие женщины, имеющие аорто-кавальный синдром и признаки клаустрофобии.

Ежедневно, с третьих или четвертых суток, полость матки у исследуемых женщин обрабатывали раствором антисептика один раз в день, а именно 10 мл 1% диоксидина, разведенного в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Обозначенный раствор был кавитирован при помощи низкочастотного ультразвукового хирургического устройства российского производителя «ФОТЕК АК100–25».

Всем пациенткам до и после лечения проведения комплексное качественное определение вида микроорганизма и количественная оценка всех клинически значимых инфекций урогенитального тракта на основании метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Для проведения корректного анализа необходимо применить статистический анализ, используя статистическую программу STATISTICA, ранее разработанную компанией StatsSoft и ныне принадлежащую корпорации TIBCO. Предполагается, в частности, использовать продукты: Base, Advanced, а также Quality Control, которые позволят собрать воедино имеющиеся данные, построить линейные и нелинейные уточненные модели и впоследствии. Выбранные функциональные продукты статистической программы содержат в себе методы непараметрических критериев Манна-Уитни (изучение количественных признаков выборки) и описательной статистики, а также критерий Фишера с корреляционной поправкой Йейтса (изучение качественных признаков выборки).

При анализе исследуемых групп различия между ними принято считать достоверными, учитывая уровень важности нулевой отметки статистического предположения об отсутствии абсолютных достоверных различий (p), в сопоставимом показателе меньшем 0,05.

Анализируемый возраст беременных женщин в основной исследуемой группе составил $23,53 \pm 0,64$ года, а в контрольной группе: $24,4 \pm 1,3$ года. В процентном соотношении 66% женщин из основной группы и 70% – из контрольной группы преимущественно проживали в сельской местности.

Исследование выявило, что в неудовлетворительных социально-бытовых условиях проживали 26% женщин из основной группы и 24% – из контрольной. Однако было выявлено, что на учете с ранних сроков в женской консультации наблюдались 90% из контрольной группы и 84% – из основной. Исходя из анамнеза выявлено, что у женщин

было одна или две беременности: 50% – в основной группе, и 44% – в контрольной. Анализ максимального количества беременностей выявил пять для одной и той же рассматриваемой женщины в основной группе и четыре – в контрольной. Также было установлено, что указанные женщины имели от одних до трех родов в анамнезе, а именно 41% в основной группе и 38% – в контрольной. Необходимо отметить, что период между интерфертильным интервал непосредственно в основной группе определен в среднем $2,6 \pm 0,41$ года, и $2,2 \pm 0,74$ года – в контрольной. При этом было установлено, что искусственный аборт в прошлом осуществили 38% исследуемых женщин в основной группе и 32% – в контрольной. Были выявлены гипер- и полименорея, также гипоменструальный синдром, также обнаружены нарушения менструальной функции по группам: у 12% и 16% соответственно.

У трети анализируемых пациенток в анамнезе обнаружилось отклонения от нормы в отношении шейки матки. Больше половины имеют в анамнезе хронические заболевания воспалительного характера органов малого таза. Только у 2% пациенток из выборки были выявлены миома матки и аденомиоз. Своевременное оперативное вмешательство было осуществлено для 16% анализируемых из основной группы женщин, а также для 18% – участниц контрольной группы по таким заболеваниям, как киста яичника и синдром поликистозных яичников.

В результате дисфункции щитовидной железы у трети участниц основной исследуемой группы и чуть меньше трети – из контрольной была выявлена железодефицитная анемия, в соотношении 70% и 72% соответственно. В контрольной группе чаще встречаются показатели в отношении ожирения, заболевания сердечно-сосудистой системы, а также варикозная болезнь. Однако в этой же группе в два реже наблюдались случаи приобретенного порока сердца. Показатели заболеваний мочевыводящей системы в обеих группах существенно не отличаются, что составляет 16% и 12% соответственно.

Несмотря на то, что явно выраженной разницы нет в группах, однако выявлено большое количество заболеваний ЖКТ и дыхательной системы. Необходимо отметить, что выявлен большой инфекционный индекс и сочетание дифференцированных видом возбудителей. Так, например, бактериальный вагиноз выявлен почти у половины участниц из основной группы и больше трети – в контрольной. Цитомегаловирус (ЦМВИ), вирус простого герпеса (ВПГ) и хронический токсоплазмоз проявился в большого числа женщин 96% – в основной группе и 90% – в контрольной группе.

Результаты исследования выявили угрозу прерывания в основной группе у 26% и 20% – в контрольной. Также необходимо отметить, что преэклампсия (ПЭ), как патологическое состояние течения беременности со сложностями составила 34% в основной группе и 36% – в контрольной, включая тяжелую форму ПЭ в соотношении 18%

и 12%. По сравнению с контрольной группой, в основной чаще отмечалось приращение плаценты (4% и 2%) и предлежание плаценты (8% и 6%), но данные различия не являются достоверными. Однако, в группах исследования были почти идентичными такие осложнения, как ЗВРП (8% и 6%), крупный плод (10% и 8%), маловодие (5% и 4%), многоводие (4% и 6%), а также тазовое предлежание плода (6% и 8%).

К моменту начала родоразрешения срок беременности по группам составил $38,3 \pm 0,34$ недели и $39,2 \pm 0,6$ недели, соответственно.

При более полном анализе показаний к проведению кесарева сечения оказались крупный плод (6%), дистресс плода (18%), а также рубец на матке, осложненная миопия высокой степени (4%) и тазовое предлежание плода (6%). При более детальном анализе контрольной группы были выявлены иные показания к проведению операции такие как: тазовое предлежание плода (8%) и преждевременный разрыв плодных оболочек (20%) в сочетании с рубцом на матке (18%). Осложненная преэклампсия способствовала оперативному вмешательству в 10% и 8% наблюдений [13], [15].

Продолжительность проведения операции кесарева сечения у 68% женщин основной группы была 30–60 минут и столько же у 74% женщин контрольной группы. В 32% и 26% случаях операция проходила более часа. Объем кровопотери 700–1000 мл составил у 72% женщин основной группы и 86% – контрольной. Необходимо отметить, что кровопотеря свыше 1000 мл во время осуществления повторного оперативного вмешательства в основной группе была выше в два раза, чем во второй группе (26% и 14%), о чем свидетельствовала гипотония матки.

Анализируя основную группу почти у половины пациенток необходимость проведения кесарева сечения являлись экстренные показания, такие как: тяжелая преэклампсия, дистресс плода, предлежащей плаценты и преждевременная отслойка нормально расположенной. Во второй группе процент немного выше из-за фактора ПРПО и некорригируемой слабостью родовых сил. Продолжительность родов до проведения кесарева сечения в этом случае у таких женщин увеличилась явилась $6,01 \pm 0,4$ ч, соответственно, безводный промежуток $5,28 \pm 0,43$ ч.

Результаты исследования и их обсуждение

Обозначенным пациенткам при госпитализации в родильный стационар перед оперативным родоразрешением проводилось микробиологическое изучение отделяемого непосредственно из цервикального канала. Частота выделения микроорганизмов у женщин обеих групп оказалась высокой, хотя достоверно значимых различий не выявлено (таб. № 1). Исследование микрофлоры влагалища в основной группе в 64% и в контрольной группе в 60% случаев выявило дисбиотические нарушения флоры.

После проведения процедур ультразвуковой кавитации повторное исследование ПЦР (Фемофлор –16) в реальном времени продемонстрировало значительное улучшение биоценоза влагалища у женщин: число пациенток с абсолютным нормоценозом возросло почти в два раза – с 36% наблюдений до 62%), с условным нормоценозом снизилось в два раза – с 32% до 16%. Частота выявления выраженного дисбиоза уменьшилось с 18% до 10%, умеренного дисбиоза – с 14% до 10%.

Таблица 1. Изменение биоценоза влагалища на фоне лечения

Биоценоз	Основная, n=50		Контрольная, n=50	
	До	после	До	После
Абсолютный нормоценоз	36	62*	40	48
Условный нормоценоз	32*	16	24	14
Выраженный дисбиоз	18	10	14	10
Умеренный дисбиоз	14	10	22	28

*p.<0,05

В группе пациенток с традиционным ведением послеоперационного периода, изменения биоценоза влагалища были менее успешными. Число пациенток с абсолютным нормоценозом увеличилось с 40% до 52% за счет уменьшения числа родильниц с условным нормоценозом в 1,7 раз (с 24% до 16%) и возрастания группы с умеренным дисбиозом (с 22% до 28%). Достоверных изменений в числе пациенток с выраженным дисбиозом в контрольной группе нет.

Характеристика микробного пейзажа обследованных нами пациенток представлена в таблице № 2. Наиболее часто выявлялись вирусы Herpes simplex (76% и 78%) и Cytomegalovirus (68% и 72%). Из микроорганизмов значительно чаще встречались условно-патогенные бактерии: стафилококки, энтерококки, гарднереллы. Сравнимые группы до проведения лечения достоверно не отличались по частоте выделения условно-патогенных микроорганизмов. Так, стафилококки выявлены у 32% женщин основной группы, у 28% – контрольной. Энтерококки выделены в основной группе у 28% пациенток, и у 24% в контрольной. Гарднереллы обнаружены у 24% больных основной группы, у 22% – контрольной группы женщин, Mycoplasma hominis – у 18% и 20% соответственно. У 2% женщин контрольной группы выделены хламидии, Mycoplasma genitalium встречалась у 2% пациенток обеих групп. Практически с одинаковой частотой выделялись Ureaplasma urealyticum (6% и 4%) и Ureaplasma parvum (10% и 8%). У 12% и 16% пациенток выделены Candida albicans.

Ассоциация двух и более микроорганизмов выявлена у 38% женщин основной и 42% – контрольной групп. Наибольшие изменения в составе влагалищного биоценоза проявились в колонизации половых путей лактобациллами. Анализ результатов исследования ПЦР показал, что до проведения процедур ультразвуковой кавитации палочковая

флора выявлена лишь 26% женщин основной группы и 28% – контрольной.

Таблица 2. Изменение микрофлоры половых путей на фоне лечения

Возбудитель	Основная, n=50		Контрольная, n=50	
	до-лечения	После-лечения	до-лечения	После-лечения
Лактобациллы	26	42*	28	36
Staphylococcus spp.	32	18*	28	20
Enterococcus spp.	28	16*	24	18
Escherichia coli	44	22*	42	30
Corynebacterium spp.	26	14*	30	12*
Mobiluncus	18	6*	16	10
Gardnerellavaginalis	24	–	22	8*
Candida albicans	12	–	16	10
ChlChlamydia trachomatis	–	–	2	–
Mycoplasma genitalium	12	4	16	8*
Mycoplasma hominis	18	–	20	6*
Ureaplasma urealyticum	6	–	4	2
Ureaplasma parvum	10	–	8	2*
Trichomonadavaginalis	2	–	4	–
ВПЧ	8	2*	10	4*
Herpes simplex	74	38*	76	46*
Cytomegalovirus	68	24*	72	32*

*p.<0,05

После ультразвукового орошения полости матки отмечен прирост лактофлоры с 26% до 42% у пациенток основной группы в сравнении с обычной медикаментозной санацией – с 28% до 36% у женщин контрольной группы. На наш взгляд, более высокий процент прироста лактофлоры в основной группе получен в результате проведения методом бактерицидного эффекта низкочастотного ультразвука стимуляции фагоцитарной активности лейкоцитов крови и отсутствием неблагоприятного воздействия антибактериальной терапии.

Значительно уменьшилась колонизация родовых путей условно патогенной и патогенной флорой, причем в группе пациенток, которым была осуществлена обработка кавитированными растворами полости матки, эти показатели были ниже, чем в контрольной группе. Так, в контрольных исследованиях методом ПЦР у родильниц основной группы не были обнаружены Gardnerellavaginalis, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Trichomonadavaginalis, Candida albicans. Mycoplasma genitalium в повторных исследованиях выявлена в три раза реже, чем до начала лечения.

В то же время, в контрольной группе условно-патогенные и облигатные возбудители инфекций все же выявлялись, хоть и в меньшей концентрации.

Таким образом, применение ультразвуковой кавитации в послеоперационном периоде создает

лучшие условия для репарации рубца, увеличивает заселенность лактофлорой половых путей и минимизирует количество условно-патогенной и патогенной микрофлоры [7].

Влияние низкочастотного ультразвука (НЧУЗ) на состояние здоровья объясняется взаимозависимостью механических колебаний, теплотой, непосредственно появляющейся в тканях при впитывании ультразвука, а также нейрорефлекторных эффектов. Низкочастотному ультразвуку присуще бактерицидное действие. Необходимо заметить, что кавитация, как главенствующий фактор, способствующий гибели бактерий, грибов и вирусов в самом ультразвуковом поле. Рассматриваемый эффект возможно объяснить как влиянием ультразвуковых волн повреждающего характера на клеточную мембрану самих микроорганизмов, набуханием ее и, как следствие, процессом разрушения и окисления под действием кислорода, который, в свою очередь, ультразвук активизирует. Как следствие флора под воздействием ультразвуковой обработки либо частично погибает, либо меняет культурные свойства. Дополнительно положительным эффектом помимо прямого воздействия на патогенные микроорганизмы, низкочастотный ультразвук значительно повышает их чувствительность к влиянию антибиотиков. И как результат при более меньших концентрациях антисептиков, малом количестве времени и более низкой интенсивности влияния ультразвука происходит гибель микробов. Ультразвук оказывает непосредственное положительное влияние на очищение раны из-за разрушения в результате кавитации элементов клеток раневого отделяемого и процессом выделения хемотаксических факторов, биогенных стимуляторов, лизосомальных энзимов, а также бактерицидных катионных белков. Указанные факторы способствуют отслоению некротического слоя и фрагментации, благоприятствуют росту количества фагоцитарных нейтрофилов, увеличивают протеолитическую активность экссудата, улучшают фагоцитарную активность лейкоцитов крови, их антибактериальное действие, и как результат, процесс регенерации ускоряется.

Заключение

Исследование выявило, что этиологические микробные факторы стали причиной изменения характерных особенностей развития заболеваний после родоразрешения, что усложнило профессиональную деятельность профильных представителей медицинского сообщества, также необходимо отметить, что усиливается степень риска генерализованных гнойно-септических заболеваний при изменении микробиологической ситуации.

Применение ультразвуковой кавитации в послеоперационном периоде не только снижает колонизацию родовых путей условно патогенной и патогенной флорой с преобладанием диагностически значимых титров генитальных микоплазм и уреоплазм, но и увеличивает заселенность половых пу-

тей лактофлорой, что создает условия для оптимизации репарации рубца и, как следствие, обеспечивает лучшее течение послеоперационного периода.

Литература

1. Воздействие низкочастотного ультразвука на рецепторное поле эндометрия: возможности реабилитации после регрессирующей беременности / Н.В. Башмакова, О.А. Мелкозерова, Д.В. Погорелко, М.А. Чистяков. – Текст: непосредственный // Проблемы репродукции. – 2014. – № 3. – С. 87–93.
2. Возможности низкочастотной ультразвуковой кавитации в восстановлении эндометрия у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе / Н.В. Башмакова, О.А. Мелкозерова, Д.В. Погорелко, Г.Н. Чистякова. – Текст: непосредственный // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2013. – № Т. 12, № 6. – С. 14–18.
3. Глухов, Е.Ю. Применение и клинические эффекты низкочастотной ультразвуковой кавитации в акушерстве и гинекологии / Е.Ю. Глухов, Г.Б. Дикке. – Текст: непосредственный // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 1. – С. 109–116.
4. Госгадзе, И.Г. Диагностическая и лечебная тактика у пациенток с эндометритом после кесарева сечения: специальность 14.01.01 «Акушерство и гинекология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Госгадзе И.Г. – 2014. – 25 с. – Текст: непосредственный.
5. Динамика морфологических изменений при заживлении раны на матке, ушитой Полисорбом / И.Г. Нежданов, В.С. Боташева, Р.В. Павлов, И.В. Телегина. – Текст: непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 1. – С. 77–79.
6. Летяева, О.И. Влияние ультразвуковой кавитации на цитокиновый статус цервикального секрета пациенток с микоплазменной инфекцией урогенитального тракта / О.И. Летяева, О.Р. Зиганшин. – Текст: непосредственный // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7, № 2–3. – С. 279.
7. Манухин, И.Б. Дифференцированная лечебная тактика у пациенток с эндометритом после кесарева сечения / И.Б. Манухин, И.Г. Госгадзе, Л.Г. Госгадзе. – Текст: непосредственный // Хирург. – 2014. – № 2. – С. 35–40.
8. Обоскалова, Т.А. Динамика и структура инфекционно-воспалительных заболеваний позднего послеродового периода / Т.А. Обоскалова, А.Н. Харитонов, Е.Ю. Глухов. – Текст: непосредственный // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 5. – С. 5–9.
9. Обоскалова, Т.А. Лечение воспалительных заболеваний женских половых органов с использованием лекарственных растворов кавитированных низкочастотным ультразвуком:

практическое руководство / Т.А. Обоскалова, Е.Ю. Глухов, И.В. Лаврентьева. – Екатеринбург, 2012. – 41 с. – Текст: непосредственный.

10. Павлов, Р.В. Прогнозирование результатов родоразрешения у пациенток с операцией кесарева сечения в анамнезе / Р.В. Павлов, И.В. Телегина. – Текст: непосредственный // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 87–89.
11. Профилактика и лечение послеродовых эндометритов с помощью кавитированных растворов / Е.Ю. Глухов, О.Ф. Серова, Т.А. Обоскалова [и др.]. – Текст: непосредственный // Доктор РУ. Гинекология. Эндокринология. – 2014. – № 1. – С. 13–17.
12. Радзинский, В.Е. Радиоволна и аргонная плазма в практике акушера-гинеколога: монография / В.Е. Радзинский, Е.Ю. Глухов. – Москва: Издательство журнала StatusPraesens, 2016. – 216 с. – Текст: непосредственный.
13. Сухих, Г.Т. Хронический эндометрит: руководство / Г.Т. Сухих, А.В. Шуршалина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 64 с. – Текст: непосредственный.
14. Телегина, И.В. Прогностическая оценка факторов, влияющих на процесс формирования рубца на матке после операции кесарева сечения / И.В. Телегина. – Текст: непосредственный // Вестник РГМУ. – 2012. – Специальный выпуск № 1. – С. 76–77.
15. Donders G., Bellen G., Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 2011. – Vol. 118, № 10. – P. 1163–1170.

THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF LOW-FREQUENCY ULTRASONIC CAVITATION, TAKING INTO ACCOUNT THE BIOGENOSIS OF THE GENITAL TRACT OF PATIENTS WITH REPEATED CESAREAN SECTION

Tovsultanova Z.A., Nurmagedova S.S., Radjabova Sh. Sh., Omarova P.M., Musaeov O. Kh.

Dagestan State Medical University

An increase in the frequency of abdominal delivery has led to difficulties in planning the next pregnancy due to the failure of the scar on the uterus after the previous cesarean section. One of the main reasons for the formation of an incomplete scar on the uterus was and remains wound infection and postpartum endomyometritis, which develop in 10–20%. The difficulties of drug treatment of endometritis are explained not only by the resistance of microorganisms to drugs, but also by the complexity of creating and long-term preservation of the therapeutic concentration of these drugs in the focus of inflammation. Therefore, it is urgent to search for new non-traditional ways of introducing medications into the lesion. The use of ultrasonic cavitation in the postoperative period not only reduces the colonization of the birth canal by conditionally pathogenic and pathogenic flora, but also increases the colonization of the genital tract

by lactoflora, which ensures a smooth course of the postoperative period and more benefit conditions for scar repair.

Keywords: caesarean section, failure of postoperative scar, metroendometritis, biocenosis of the birth canal, ultrasound cavitation.

References

1. Bashmakova N. V., Melkozerova O.A., Pogorelko D.V., Chistyakova G.N. Possibilities of low-frequency ultrasound cavitation in endometrial restoration in patients with a history of undeveloped pregnancy // Questions of gynecology, obstetrics and perinatology. 2013. – Vol. 12, No. 6. – pp. 14–18.
2. Bashmakova N. V., Melkozerova O.A., Pogorelko D.V., Chistyakov M.A. The effect of low-frequency ultrasound on the endometrial receptor field: possibilities of rehabilitation after a regressing pregnancy // Problems of reproduction. 2014. – No. 3. – pp. 87–93.
3. Glukhov, E. Yu. Application and clinical effects of low-frequency ultrasonic cavitation in obstetrics and gynecology / E. Yu. Glukhov, G.B. Dikhe // Obstetrics and gynecology. – 2016. – No. 1. – pp. 109–116.
4. Glukhov, E. Yu. Prevention and treatment of postpartum endometritis with cavitated solutions / E. Yu. Glukhov, O.F. Serova, T.A. Oboskalova, I.V. Lavrentieva, I.V. Chernihiv, Yu.V. Ignatova // Doctor RU. Gynecology. Endocrinology. – 2014. – No. 1. – pp. 13–17.
5. Gosgadze, I.G. Diagnostic and therapeutic tactics in patients with endometritis after cesarean section: abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences / I.G. Gosgadze. – M., 2014. – 25 p.
6. Neжданov I.G. Dynamics of morphological changes during wound healing on the uterus sutured with Polysorb / I.G. Neжданov, V.S. Botasheva, R.V. Pavlov, I.V. Telegina // Medical Bulletin of the North Caucasus. – 2012. – No. 1. – pp. 77–79.
7. Letyaeva O. I., Ziganshin O.R. The effect of ultrasonic cavitation on the cytokine status of the cervical secretion of patients with mycoplasma infection of the urogenital tract // Russian Immunological Journal. – 2013. – Vol. 7, no. 2–3. – p. 279.
8. Manukhin, I.B. Differentiated therapeutic tactics in patients with endometritis after cesarean section / I.B. Manukhin, I.G. Gosgadze, L.G. Gogsadze // Surgeon. – 2014. – No. 2. – pp. 35–40.
9. Oboskalova, T.A. Dynamics and structure of infectious and inflammatory diseases of the late postpartum period / T.A. Oboskalova, A.N. Kharitonov, E. Yu. Glukhov // Ural Medical Journal. 2016. – No. 5. – pp. 5–9.
10. Radzinsky, V.E. Radio wave and argon plasma in the practice of an obstetrician-gynecologist: monograph / V.E. Radzinsky, E.Y. Glukhov. – Moscow. – 216 p.
11. Oboskalova T.A. Treatment of inflammatory diseases of the female genital organs using medicinal solutions cavitated by low-frequency ultrasound: a practical guide / T.A. Oboskalova, E. Yu. Glukhov, I.V. Lavrentieva et al. – Yekaterinburg, 2012. – 41 p.
12. Pavlov, R.V. Prognostication of delivery results in patients with cesarean section surgery in anamnesis / Pavlov R.V., Telegina I.V. // Astrakhan Medical Journal. – 2012. – No. 2. – pp. 87–90.
13. Sukhykh G. T., Shurshalina A.V. Chronic endometritis: a guide. – Moscow: GEOTAR-Media, 2013. – 64 p.
14. Telegina, I.V. Prognostic assessment of factors affecting the process of scar formation on the uterus after cesarean section / I.V. Telegina. // Bulletin of RSMU. – 2012. – Special issue No. 1. – pp. 76–77.
15. Donders G., Bellen G., Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy // Brit. J. Obstet. Gynaecol. 2011. Vol. 118, No. 10. P. 1163–1170

Эффективность применения озонотерапии у пациентов с постковидным синдромом на этапе санаторно-курортного лечения

Гуменюк Леся Николаевна,

профессор, доктор медицинских наук, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: lesya_gumenyuk@mail.ru

Терновая Анастасия Игоревна,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: ternovay2000@mail.ru

Паршикова Валерия Олеговна,

студентка Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: parschikoval@gmail.com

Худякова Анастасия Сергеевна,

студентка Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: khanais@mail.ru

Джепаров Эннан Фемиевич,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
E-mail: ennan88@mail.ru

Цель исследования – оценка эффективности озонотерапии в составе стандартного рекомендованного комплекса санаторно-курортного лечения (СКЛ) у пациентов с постковидным синдромом. В исследовании приняли участие 140 пациентов с постковидным синдромом, проходивших СКЛ: 1-я (основная) группа (n=70) – пациенты, которым проводили стандартный комплекс СКЛ и озонотерапию путем внутривенного капельного введения 200 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 2,0 мг/л и 2-я группа (n=70) – пациенты, которым проводили стандартный комплекс СКЛ. Эффективность СКЛ оценивали по динамике показателей по шкалам CFS-11, mMRC, ТШХ, ISI, HADS, PCFS и SF-36. Также изучали динамику плазменных уровней MDA, TAS, GPx и IL-6. Через 14 дней СКЛ в группе озонотерапии происходило статистически значимое и более существенное, чем в контрольной группе (КГ), снижение уровней MDA (p=0,002), IL-6 (p=0,038) и повышение уровней TAS (p=0,038), GPx (p=0,022). Также на фоне проведения озонотерапии улучшение клинического состояния было достигнуто у 94,3% пациентов (против 62,9% в КГ, p=0,001) и характеризовалось более значительным, чем в КГ, снижением выраженности усталости по CFS-11 (p=0,012), инсомнии по ISI (p=0,014), тревоги/депрессии по HADS (p<0,001) и более существенным улучшением толерантности к физическим нагрузкам по данным ТШХ (p<0,001), функционального статуса по PCFS (p=0,011) и качества жизни по SF-36 (p=0,033). Включение озонотерапии в стандартный комплекс СКЛ у пациентов с постковидным синдромом способствует снижению выраженности оксидативного стресса и активности факторов воспаления, улучшает клиническое и функциональное состояние, параметры качества жизни и хорошо переносится.

Ключевые слова: постковидный синдром, COVID-19, санаторно-курортное лечение, озонотерапия, оксидативно-антиоксидантный статус, IL-6, качество жизни.

Введение

После вспышки COVID-19 в Ухане (Китай), пандемия распространилась и оказала огромное влияние на жизнь и здоровье миллионов людей по всему миру. В последних исследованиях показано, что ряд клинических симптомов может сохраняться еще в течение длительного времени после острой инфекции, обусловленной вирусом SARS-CoV-2. И данное состояние – симптомы, развивающиеся во время или после COVID-19 и сохраняющиеся более 4 недель получило название постковидный синдром или лонг-ковид (long-COVID) [1]. Всемирная Организация Здравоохранения в октябре 2021 года [2] обнародовала сообщение, в котором дано консенсусное определение и обозначены стандартизированные критерии постковидного синдрома: «постковидный синдром развивается у лиц с вероятной либо подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе, преимущественно через 3 месяца после начала COVID-19, с симптомами, которые наблюдаются на протяжении не менее 2 месяцев и не объясняются альтернативным диагнозом». Согласно литературным данным, у 32–87% пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, развивается постковидный синдром [3]. Мультиорганный поражения SARS-CoV-2 обуславливает широкий спектр соматических и психических проблем у пациентов, перенесших COVID-19, и значительно влияет на их повседневное функционирование и качество жизни (КЖ) [4,5]. Наиболее распространенными клиническими симптомами постковидного синдрома являются усталость (58% – 95,9%) [6,7], одышка (43,4%) [4], депрессия (40%) [8], инсомнические (26%) и тревожные расстройства (23%) [9], низкий уровень физического функционирования (по данным теста с шестиминутной ходьбой) (24%) [5] [9]. При этом у 55% пациентов сохраняется три и более симптомов. Функциональные нарушения были отмечены у 64% пациентов, низкая трудоспособность у 22,2% и снижение КЖ у 44,1% – 72% пациентов [4,5].

В патофизиологии постковидного синдрома значимую роль играет оксидативный стресс [10], приводящий к митохондриальной дисфункции, системной иммунной и метаболической дисрегуляции [10]. У пациентов с постковидным синдромом обнаруживаются повышенные плазменные уровни малонового диальдегида (MDA), интерлейкина (IL)-6 [3], низкие уровни общей антиоксидантной способности (TAS) и глутатионпероксидазы (GPx) [11].

По результатам ряда исследований, эти биомаркеры имеют существенное значение при постковидном синдроме, в том числе прогностическое [12]. Важно отметить, что оксидативный стресс и воспаление взаимно потенцируют друг друга [13], что приводит к синдрому системного воспалительного ответа, который является потенциальной причиной развития дисфункции органов и повреждения тканей при постковидном синдроме [12] и ассоциируется с развитием усталости, легочной дисфункции, нейропсихиатрических симптомов, прогрессирующим постковидного синдрома [14].

Согласно сформированной на современном этапе концепции, блокада оксидативного стресса и снижение активации воспалительного ответа может ослабить выраженность клинических симптомов и улучшить долгосрочные результаты у пациентов с постковидным синдромом, что подтверждено рядом клинических исследований [10]. В этом контексте значительную терапевтическую ценность представляет системная озонотерапия, обладающая многочисленными плейотропными эффектами и обеспечивающая как мощное антиоксидантное, так и противовоспалительное действие [14]. Кроме этого описаны свойства озонотерапии оказывать интенсифицирующее действие на кислородный транспорт в тканях и кислород-зависимые реакции в клетке, тем самым обеспечивая мощный антигипоксический эффект [15] [26]; отмечено ее влияние на активацию функционирования клеточных мембран, имеющих значимую роль в метаболических процессах [1]. Также озонотерапия обладает вегетостабилизирующим, нейропротекторным, анксиолитическим и антидепрессивным эффектом [16]. Многочисленные исследования доказали, что эффекты озонотерапии последовательны, безопасны и обладают высоким терапевтическим потенциалом.

На сегодняшний день имеется значительный фактический материал, подтверждающий эффективность системной озонотерапии в качестве адъювантного терапевтического подхода при лечении пациентов с COVID-19 [17]. В литературе имеются данные и о высоком терапевтическом потенциале системной озонотерапии в лечении постковидного синдрома. Особенно наглядны результаты исследования Цветковой А.В. и соавт. [18], в котором у пациентов с подтвержденной двусторонней полисегментарной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, поступивших на II этап восстановительного лечения, внутривенное введение озонированного раствора в комплексной программе реабилитации обеспечивало статистически значимое снижение плазменных уровней С-реактивного белка, D-димера, прирост сатурации крови кислородом на 4,53% и улучшение оценки КЖ на 22,8 баллов. Тем не менее эффективность системной озонотерапии в составе стандартного комплекса санаторно-курортного лечения (СКЛ) пациентов с постковидным синдромом, а также ее влияние на маркеры оксидантно-антиоксидантного статуса (ОАС) и уровень воспалительных молекул практически не изучены.

Цель исследования

Цель исследования – оценка эффективности озонотерапии в составе стандартного рекомендованного комплекса СКЛ у пациентов с постковидным синдромом.

Материалы и методы

Проведено проспективное рандомизированное контролируемое исследование. Методом сплошной выборки в исследование было включено 140 пациентов с постковидным синдромом (мужчины – 62 (44,3%), женщины – 78 (55,7%); средний возраст – 49,2 [46,5;52,3] лет), проходивших СКЛ на базе санатория «Саки» (Республика Крым).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 18 лет и старше; выздоровление от COVID-19 (согласно критериям ВОЗ): отрицательные результаты двух тестов полимеразной цепной реакции на SARS-CoV-2 с интервалом 24 часа, отсутствие лихорадки на протяжении трех дней подряд, улучшение общего состояния пациента; отсутствие сопутствующих хронических заболеваний; отсутствие традиционных противопоказаний к применению озонотерапии; подписанное пациентом информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Из общей выборки пациентов в исследовании были выделены две группы: 1-я (основная) группа – 70 пациентов с постковидным синдромом, которым дополнительно к стандартному рекомендованному комплексу СКЛ проводили озонотерапию; 2-я (контрольная) группа – 70 пациентов с постковидным синдромом, получающие стандартный рекомендованный комплекс СКЛ.

Все пациенты получали стандартный комплекс СКЛ, утвержденный Минздравом Республики Крым: санаторный режим дня, диета № 15, климатотерапия, лечебная физическая культура с элементами дыхательной гимнастики, общий массаж с акцентом на грудную клетку, применение сульфидных грязей и рапы Сакского озера, ингаляции с использованием гиалуроновой кислоты.

Пациентам основной группы (ОГ) дополнительно проводили озонотерапию в течение 10 дней в режиме 1 сеанс в день путем внутривенного капельного введения 200 мл озонированного 0,9% раствора натрия хлорида с концентрацией озона 2,0 мг/л. Для получения озонированной смеси нами использовалась автоматизированная установка для получения озонированных растворов с заранее заданной концентрацией VOTA-60-01 (ООО «Медозон», г. Москва) (регистрационное удостоверение медицинских технологий 29/06050796/1561-01). Длительность СКЛ в обеих группах составила 14 дней.

Лабораторное исследование включало определение содержания в плазме крови MDA с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Cloud-Clone Corp., cat. No CEA597Ge, Houston, TX, USA (США), ТАС посредством колориметрического анализа с использованием наборов

реагентов «ImAnJx Kit» и «PerOx Kit» (Германия), активность фермента GPx с помощью спектрофотометрии на аппарате DU-640 с использованием коммерческих наборов Beckman Instruments (США). Забор крови выполнялся из кубитальной вены утром (7.00–9.00) натощак в состоянии покоя (не менее 15 минут).

Для объективизации тяжести клинического состояния и адекватной оценки эффективности системной озонотерапии в составе стандартного рекомендованного СКЛ мы использовали пересмотренную версию шкалы усталости Чальдера («Chalder Fatigue Scale», CFS-11) и шкалу тяжести одышки («modified Mtical Research Council», mMRC). С целью объективизации уровня переносимости физических нагрузок проводили тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ). Выраженность инсомнии оценивали с помощью опросника для оценки тяжести инсомнии («Insomnia Severity Index», ISI). Изучение психоземotionalного статуса выполнено с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии («Hospital Anxiety and Depression Scale», HADS) [42]. Функциональное состояние изучали с помощью опросника для оценки функционального статуса пациентов, перенесших COVID-19 («Post-COVID-19 Functional Status Scale», PCFS). Оценка КЖ пациентов проведена с использованием опросника оценки КЖ («Medical Outcomes Study Short Form-36», MOS SF-36). В процессе всего исследования осуществляли мониторинг и регистрацию нежелательных явлений (НЯ) методом «анализ видов и последствий отказов» (Failure Mode and Effect analysis, FMEA). Контрольными точками оценки эффективности и безопасности озонотерапии в составе стандартного рекомендованного комплекса СКЛ были: при включении в исследование и после завершения курса СКЛ (14-й день).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (StatSoft.Inc., USA). Соответствующие нормальному распределению количественные показатели представлены средним значением и стандартным отклонением и сравнивались с помощью параметрического t-критерия Стьюдента; не соответствующие нормальному распределению переменные представлены медианой и интерквартильным размахом и сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Качественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных значений, для их сравнения использовали критерий χ^2 (хи-квадрат). Различия считали статистически значимыми на уровне значимости 0,05.

Результаты

Исходные клинические и лабораторные характеристики всех 140 пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

По всем указанным показателям группы были сбалансированы. Средний возраст пациентов составил 49,2 [46,5;52,3] лет (от 41 до 59 лет) при более высоком представительстве женщин.

На момент включения в исследования большинство (51,2%) предъявляли жалобы на 3 и более симптома, продолжительность которых в среднем составила 7 месяцев. В анализируемой кагорте в целом наиболее частыми жалобами были усталость, одышка, нарушения сна, снижение настроения. Показатель усталости по данным CFS-11, в среднем, соответствовал «значительной» степени выраженности, уровень одышки по шкале mMRC – «средней» степени выраженности, показатель толерантности к физической нагрузке по ТШХ был ниже нормативного диапазона (400–700м). Показатели MDA и IL-6 выше нормативных значений в 3,3 раза и 2,0 раза, а показатели общей антиоксидантной способности (ТАС) и GPx ниже нормативных в 1,3 и в 2,1 раза. Пациенты исследуемой кагорты также характеризовались высокой распространенностью клинически выраженной тревоги/депрессии и снижением оценки КЖ.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов с постковидным синдромом

Показатель	Пациенты ОГ	Пациенты КГ
Мужчины/женщины	29 (41,4)/41 (58,6)	28 (40,0)/42(60,0)
Средний возраст, годы	49,2 [46,5;52,3]	41,5 [36,6;50,2]
Длительность симптомов, связанных с ПКС (месяцы), медиана [25%;75%]	7,3[6,8;7,5]	7,5 [7,0;8,0]
Усталость (n,%)	62 (88,6)	60 (85,7)
CFS-11 Итоговый показатель (баллы), медиана [25%;75%]	7,9[7,1;8,9]	8,0[7,0;8,7]
Одышка (n,%)	27 (38,5)	27 (38,5)
mMRC Итоговый показатель (баллы), медиана [25%;75%]	2,3[1,8;2,8]	2,1[1,6;2,6]
ТШХ (метры), медиана [25%;75%] (n,%)	384,1[275,4;492,8]	386,2[271,8;496,2]
Нарушения сна (n,%)	26 (37,1)	25 (35,7)
ISI Итоговый показатель (баллы), медиана [25%;75%]	10,1[9,4;12,6]	9,9[9,5;13,2]
Сниженное настроение (n,%)	25 (35,7)	24 (34,3)
HADS Тревога (n,%)	16 (22,9)	17 (24,3)
HADS Итоговый показатель тревоги (баллы), медиана [25%;75%]	12,4[11,4;13,0]	12,6[11,3;13,2]
HADS Депрессия (n,%)	22 (31,4)	23 (32,9)
HADS Итоговый показатель депрессии (баллы), медиана [25%;75%]	12,8[11,9;13,5]	12,7[11,7;13,7]
Артралгия (n,%)	12 (17,1)	11 (15,7)
Миалгия (n,%)	11(15,7)	12 (17,1)
PCFS Итоговый показатель (баллы), медиана [25%;75%] (n,%)	3,0 [2,6;3,5]	3,1 [2,5;3,4]

Показатель	Пациенты ОГ	Пациенты КГ
SF-36 Итоговый показатель (баллы), медиана [25%;75%] (n,%)	69,0[67,0;72,5]	68,5[66,2;73,7]
MDA, мкмоль/л (m±CD)	3,0±2,1	3,2±2,3
TAS, нмоль/мл (m±CD)	306,4±18,8	304,2±18,4
GPx, ЕД/мл (m±CD)	30,1±3,9	30,0±3,9
IL-6, пг/мл (m±CD)	5,7±0,9	5,5±0,8

Примечание: ПКС – постковидный синдром

Все пациенты завершили СКЛ.

В табл. 2 представлена динамика маркеров ОАС и уровня IL-6. Как видно из табл. 2 после завершения СКЛ на фоне озонотерапии в плазме крови статистически значимо снизился уровень MDA (в 3,3 раза, $p < 0,001$) и статистически значимо возросли уровни TAS (в 1,2 раза, $p = 0,036$) и GPx (в 1,7 раза, $p = 0,003$). В КГ уровни маркеров ОАС существенно не изменились. Показатель IL-6 в плазме крови статистически значимо снизился ($p = 0,033$) до нормативных значений на фоне озонотерапии, при этом в КГ наблюдалась направленность к снижению, однако не достигающая уровня статистической значимости.

К 14-му дню СКЛ в группе озонотерапии улучшение клинического состояния регистрировалось у 66 (94,3%) пациентов, в то время как в КГ у 44 (62,9%) ($p = 0,001$). Число пациентов, которые имели жалобы, в КГ составило 54 (77,1%), а в группе озонотерапии лишь 20 (28,6%). Различия оказались статистически значимыми ($p < 0,001$). В табл. 3 показана динамика клинического статуса пациентов в процессе СКЛ. К 14-му дню СКЛ в КГ медиана баллов по CFS-11 статистически незначимо снизи-

лась с 8,0 [7,0;8,7] до 7,2[5,6;7,7], баллов ($p = 0,064$), оставаясь при этом в той же категории – «значительная усталость», в то время как на фоне озонотерапии медиана баллов по CFS-11 снизилась с 7,9 [7,1;8,9] до 3,7 [3,4; 3,9] баллов ($p = 0,001$). Динамика этого показателя, естественно, была более значимой при применении озонотерапии: – 4,2 [3,7; 5,0] балла против – 0,8 [1,4;1,0] балла в КГ ($p = 0,012$).

Таблица 2. Динамика уровней MDA, TAS, GPx и IL-6 в группах пациентов с постковидным синдромом

	Пациенты ОГ	Пациенты КГ	P группы ОГ/КГ
0-при поступлении на СКЛ			
MDA, мкмоль/л (m±CD)	3,0±2,1	3,2±2,3	0,951
TAS, нмоль/мл (m±CD)	306,3±18,7	304,2±18,4	0,907
GPx, ЕД/мл (m±CD)	30,2±3,8	30,0±3,9	0,911
IL-6, пг/мл (m±CD)	5,7±0,9	5,5±0,8	0,722
14-й день СКЛ			
MDA, мкмоль/л (m±CD)	0,9±0,6	2,5±0,8	0,002
	$p_1 < 0,001$	$p_2 = 0,644$	
TAS, нмоль/мл (m±CD)	365,9±18,1	317,2±17,9	0,038
	$p_1 = 0,036$	$p_2 = 0,287$	
GPx, ЕД/мл (m±CD)	50,8±5,7	35,1±5,2	0,022
	$p_1 = 0,003$	$p_2 = 0,651$	
IL-6, пг/мл (m±CD)	2,9±0,8	4,6 ±0,7	0,038
	$p_1 = 0,033$	$p_2 = 0,621$	

Примечание: p_1 – внутригрупповые различия в группе озонотерапии в контрольных точках оценки эффективности СКЛ, p_2 – внутригрупповые различия в контрольной группе в контрольных точках оценки эффективности СКЛ

Таблица 3. Динамика клинического статуса в группах пациентов с постковидным синдромом

	Пациенты ОГ	Пациенты КГ	p группы Г/КГ
0-при поступлении на СКЛ			
ИП по CFS-11 (баллы), медиана [25%;75%]	7,9 [7,1;8,9]	8,0 [7,0;8,7]	0,976
ИП по mMRC (баллы), медиана [25%;75%]	2,3[1,8;2,8]	2,1[1,6;2,6]	0,984
ИП по ТШХ (метры), медиана [25%;75%]	394,1[375,4;492,8]	389,2[371,8;496,2]	0,876
ИП по ISI (баллы), медиана [25%;75%]	10,1[9,4;12,6]	9,9[9,5;13,2]	0,771
ИП тревоги по HADS (баллы), медиана [25%;75%]	12,4[11,4;13,0]	12,6[11,3;13,2]	0,901
ИП депрессии по HADS (баллы), медиана [25%;75%]	12,8[11,9;13,5]	12,7[11,7;13,7]	0,923
14-й день СКЛ			
ИП по CFS-11 (баллы), медиана [25%;75%]	3,7 [3,4; 3,9]	7,2[5,6;7,7]	0,012
	$p_1 = 0,001$	$p_2 = 0,064$	
ИП по mMRC (баллы), медиана [25%;75%]	0,9[0,6;1,4]	1,0[0,7;1,3]	0,784
	$p_1 = 0,028$	$p_2 = 0,031$	
ИП по ТШХ (метры), медиана [25%;75%]	512,1[496,1;536,2]	491,1[476,2;511,9]	<0,001
	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	
ИП по ISI (баллы), медиана [25%;75%]	6,2[6,0;6,7]	9,1[8,8;12,6]	0,014
	$p_1 = 0,001$	$p_2 = 0,088$	

	Пациенты ОГ	Пациенты КГ	p группы Г/КГ
ИП тревоги по HADS (баллы), медиана [25%;75%]	7,2[6,6;7,8]	12,1[10,8;12,7]	<0,001
	$p_1 < 0,001$	$p_2 = 0,088$	
ИП депрессии по HADS (баллы), медиана [25%;75%]	7,6[7,0;8,4]	12,3 [11,4;12,9]	<0,001
	$p_1 < 0,001$	$p_2 = 0,084$	

Примечание: p_1 – внутригрупповые различия в группе озонотерапии в контрольных точках оценки эффективности СКЛ, p_2 – внутригрупповые различия в контрольной группе в контрольных точках оценки эффективности СКЛ

В обеих группах имело место статистически значимое улучшение значений по шкале mMRC, при отсутствии статистически значимых различий между группами. Показатель толерантности к физическим нагрузкам также существенно улучшился в обеих группах. При этом его количественный прирост на фоне применения озонотерапии увеличился более существенно, чем в КГ (на 21,0 [19,9;24,3] балла), различия достигали статистической значимости ($p < 0,001$). В КГ количество баллов по шкале ISI незначительно снизилось с 9,9[9,5;13,2]

до 9,1[8,8;12,6] ($p = 0,088$), в то время как на фоне озонотерапии снижение было статистически значимым с 10,1[9,4;12,6] до 7,2[6,8;9,2] ($p = 0,001$). Группы статистически значимо различались и по степени снижения баллов по шкале HADS: тревога от – 0,5 [–0,5; –0,5] балла, депрессия от – 0,4 [–0,3; –0,8] в КГ и до –5,2 [–4,8; – 5,2], –5,2 [–4,9; – 5,1] соответственно в ОГ ($p = 0,001$).

В обеих группах имело место статистически значимое улучшение функционального статуса пациентов (табл. 4).

Таблица 4. Динамика оценки функционального статуса и качества жизни в группах пациентов с постковидным синдромом

	Пациенты ОГ	Пациенты КГ	p группы ОГ/КГ
0-при поступлении на СКЛ			
ИП по PCFS (баллы), медиана [25%;75%]	3,0 [2,6;3,5]	3,1 [2,5;3,4]	0,899
ФК КЖ по SF-36 (баллы), медиана [25%;75%]	71,3[69,1;74,2]	71,1[68,9;76,3]	0,816
ПК КЖ по SF-36 (метры), медиана [25%;75%]	66,7[64,8;70,7]	65,8[63,5;71,0]	0,897
ИП КЖ по SF-36 (баллы), медиана [25%;75%]	69,0[67,0;72,5]	68,5[66,2;73,7]	0,881
14-й день СКЛ			
ИП по CFS-11 (баллы), медиана [25%;75%]	0,6 [0,4; 0,8]	2,2 [1,0;2,4]	0,011
	$p_1 < 0,001$	$p_2 = 0,041$	
ФК КЖ по SF-36 (баллы), медиана [25%;75%]	84,6[82,1;88,7]	81,0[80,2;83,4]	0,322
	$p_1 = 0,022$	$p_2 = 0,046$	
ПК КЖ по SF-36 (метры), медиана [25%;75%]	83,0[81,1;87,3]	74,5[72,8;80,9]	0,018
	$p_1 = 0,003$	$p_2 = 0,048$	
ИП КЖ по SF-36 (баллы), медиана [25%;75%]	83,8[81,6;88,0]	77,7[76,5;82,1]	0,033
	$p_1 = 0,003$	$p_2 = 0,046$	

Примечание: p_1 – внутригрупповые различия в группе озонотерапии в контрольных точках оценки эффективности СКЛ, p_2 – внутригрупповые различия в контрольной группе в контрольных точках оценки эффективности СКЛ

При этом в КГ медиана баллов по PCFS статистически значимо снизилась с 3,1 [2,5;3,4] до 2,2 [1,0;2,4] баллов ($p = 0,041$), что соответствовало «легкому» ограничению функционального статуса, в то время как на фоне озонотерапии отмечено полное восстановление функционального статуса – медиана баллов по PCFS снизилась с 3,0 [2,6;3,5] до 0,6 [0,4; 0,8] баллов ($p < 0,001$). Итоговый показатель КЖ существенно улучшился в обеих группах. При этом его количественный прирост на фоне применения озонотерапии составил + 14,8 [14,6; 15,5] баллов ($p = 0,003$), что превышало значения этого параметра в КГ на 27% ($p = 0,033$).

У больных обеих групп за все время наблюдения НЯ не зарегистрированы.

Заключение

Включение озонотерапии в стандартный комплекс СКЛ у пациентов с постковидным синдромом способствует снижению выраженности оксидативного стресса и активности факторов воспаления, улучшает клиническое и функциональное состояние, параметры КЖ и хорошо переносится.

Литература

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese

- Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
2. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2021;21. DOI:10.1016/S1473-3099(21)00703-9. S1473-3099(21)00703-9
 3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med*. 2021; 27: 601–615. DOI:10.1038/s41591-021-01283-z
 4. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc*. 2020; 324: 603–605.
 5. van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73(5): e1089-e1098. DOI: 10.1093/cid/ciaa1750
 6. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;9:11(1):16144. DOI: 10.1038/s41598-021-95565-8.
 7. Ledo MPR., del Olmo LA, Rodríguez ER., Acebo FG. Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID-19 persistente. *Medicina general*. 2021: 60–68.
 8. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLOS ONE*. 2021;16: e0246590
 9. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
 10. Vollbracht C, Kraft K. Oxidative Stress and Hyper-Inflammation as Major Drivers of Severe COVID-19 and Long COVID: Implications for the Benefit of High-Dose Intravenous Vitamin C. *Front Pharmacol*. 2022; 29(13):899198. DOI: 10.3389/fphar.2022.899198
 11. Vollbracht C., Kraft K. Feasibility of Vitamin C in the Treatment of Post Viral Fatigue with Focus on Long COVID, Based on a Systematic Review of IV Vitamin C on Fatigue. *Nutrients*. 2021; 13. DOI: 10.3390/nu13041154 10.3390/nu13041154
 12. Al-Hakeim HK, Al-Rubaye HT, Al-Hadrawi DS, Al-mulla AF, Maes M. Long-COVID post-viral chronic fatigue and affective symptoms are associated with oxidative damage, lowered antioxidant defenses and inflammation: a proof of concept and mechanism study. *Mol Psychiatry*. 2022; 24:1–15.
 13. Batiha, GES, Al-kuraishy HM, Al-Gareeb Al et al. Pathophysiology of Post-COVID syndromes: a new perspective. *Virol J*. 2022; 19:158. DOI: 10.1186/s12985-022-01891-2
 14. Lage SL, Amaral EP, Hilligan KL, et al. Persistent Oxidative Stress and Inflammation Activation in CD14highCD16- Monocytes From COVID-19 Patients. *Front Immunol*. 2022;14 (12):799558. DOI: 10.3389/fimmu.2021.799558.
 15. Liao B, Liu Z, Tang L, et al. Longitudinal clinical and radiographic evaluation reveals interleukin-6 as an indicator of persistent pulmonary injury in COVID-19. *Int J Med Sci*. 2021;18(1):29.
 16. Sallustio F, Cardinale G, Voccola S, et al. Ozone eliminates novel coronavirus Sars-CoV-2 in mucosal samples. *New Microbes New Infect*. 2021; 43:100927. DOI: 10.1016/j.nmni.2021.100927
 17. Wang Z, Zhang A, Meng W et al. Ozone protects the rat lung from ischemia-reperfusion injury by attenuating NLRP3-mediated inflammation, enhancing Nrf2 antioxidant activity and inhibiting apoptosis. *Eur. J. Pharm*. 2018; 835, 82–93
 18. Цветкова А.В., Конева Е.С., Малютин Д.С., Лысак А.М., Костенко А.А. Эффективность включения озонотерапии в комплексные программы реабилитации постковидного синдрома // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2022;21(1):25–34.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF BALNEOTHERAPY AND BALNEOTHERAPY IN COMBINATION WITH MAGNETIC LASER THERAPY AT THE SPA STAGE OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TRUE ECZEMA

Gumenyuk L.N., Ternovaya A.I., Parshikova V.O., Khudiakova A.S., Dzheparov E.F.

Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

The aim of the study was – comparative analysis of influence of different variants of SCL: balneotherapy and balneotherapy combined with magnetic laser therapy on the dermatological status, TNF- α level, psycho-emotional state and QOL evaluation in patients with true eczema. The study involved 112 patients with true eczema undergoing spa treatment (SCR) – 54 in the balneotherapy group and 58 in the balneotherapy group combined with magnetic laser therapy. The effectiveness of SCR was assessed using the EASI, HARS and MADRS scales, and the DLQI questionnaire. The dynamics of TNF- α plasma levels were studied. The duration of the study was 6 months and 14 days. After 14 days of SCR, a statistically significant reduction of the EASI index was more pronounced in the balneotherapy group in combination with MLT compared to the balneotherapy group ($p=0,041$). Balneotherapy combined with MLT contributed to a statistically significant reduction in the HARS and HDRS scores. The decrease in TNF- α levels was statistically more significant in the balneotherapy group in combination with MLT. The combined use of balneotherapy and MLT in comparison with the balneotherapy group was accompanied by a more pronounced improvement in QOL. The combined use of balneotherapy and MLT in the follow-up phase showed a long-term positive effect: 6 months after completing SCR, the number of patients who had clinical remission was statistically significantly higher than that of the balneotherapy group (87.4% vs 22.5%). The combined use of balneotherapy and MLT compared with balneotherapy in patients with true eczema on SCR was shown to be advantageous. The complex application of balneotherapy and MLT decreases inflammatory biomarker scores, improves dermatological and psychoemotional status, QOL parameters and is well tolerated.

Keywords: true eczema; spa treatment; balneotherapy; magnetic laser therapy; TNF- α ; anxiety-depressive disorders; quality of life.

References

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Out-

- break in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–42. DOI: 10.1001/jama.2020.2648
2. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis*. 2021;21. DOI:10.1016/S1473-3099(21)00703-9. S1473-3099(21)00703-9
 3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med*. 2021; 27: 601–615. DOI:10.1038/s41591-021-01283-z
 4. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *J. Am. Med. Assoc*. 2020; 324: 603–605.
 5. van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73(5): e1089-e1098. DOI: 10.1093/cid/ciaa1750
 6. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;9:11(1):16144. DOI: 10.1038/s41598-021-95565-8.
 7. Ledo MPR., del Olmo LA, Rodríguez ER., Acebo FG. Descripción de los 201 síntomas de la afectación multiorgánica producida en los pacientes afectados por la COVID-19 persistente. *Medicina general*. 2021: 60–68.
 8. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLOS ONE*. 2021;16: e0246590
 9. Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220–232. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
 10. Vollbracht C, Kraft K. Oxidative Stress and Hyper-Inflammation as Major Drivers of Severe COVID-19 and Long COVID: Implications for the Benefit of High-Dose Intravenous Vitamin C. *Front Pharmacol*. 2022; 29(13):899198. DOI: 10.3389/fphar.2022.899198
 11. Vollbracht C., Kraft K. Feasibility of Vitamin C in the Treatment of Post Viral Fatigue with Focus on Long COVID, Based on a Systematic Review of IV Vitamin C on Fatigue. *Nutrients*. 2021; 13. DOI: 10.3390/nu13041154 10.3390/nu13041154
 12. Al-Hakeim HK, Al-Rubaye HT, Al-Hadrawi DS, Almulla AF, Maes M. Long-COVID post-viral chronic fatigue and affective symptoms are associated with oxidative damage, lowered antioxidant defenses and inflammation: a proof of concept and mechanism study. *Mol Psychiatry*. 2022; 24:1–15.
 13. Batiha, GES, Al-kuraishy HM, Al-Gareeb Al et al. Pathophysiology of Post-COVID syndromes: a new perspective. *Virology*. 2022; 19:158. DOI: 10.1186/s12985-022-01891-2
 14. Lage SL, Amaral EP, Hilligan KL, et al. Persistent Oxidative Stress and Inflammasome Activation in CD14^{high}CD16⁺ Monocytes From COVID-19 Patients. *Front Immunol*. 2022;14 (12):799558. DOI: 10.3389/fimmu.2021.799558.
 15. Liao B, Liu Z, Tang L, et al. Longitudinal clinical and radiographic evaluation reveals interleukin-6 as an indicator of persistent pulmonary injury in COVID-19. *Int J Med Sci*. 2021;18(1):29.
 16. Sallustio F, Cardinale G, Voccola S, et al. Ozone eliminates novel coronavirus Sars-CoV-2 in mucosal samples. *New Microbes*. 2021; 43:100927. DOI: 10.1016/j.nmni.2021.100927
 17. Wang Z, Zhang A, Meng W et al. Ozone protects the rat lung from ischemia-reperfusion injury by attenuating NLRP3-mediated inflammation, enhancing Nrf2 antioxidant activity and inhibiting apoptosis. *Eur. J. Pharm*. 2018; 835, 82–93
 18. Cvetkova A.V., Koneva E.S., Maljutin D.S., Lysak A.M., Kostenko A.A. *Jeftektivnost' vključenija ozonoterapii v kompleksnye programmy rehabilitacii postkovidnogo sindroma // Fizioterapija, bal'neologija i rehabilitacija*. 2022;21(1):25–34. (In Russ.) DOI: 10.17816/rjpb109423

Динамический контроль пациентов детского возраста с нарушением осанки при дисплазии соединительной ткани с использованием стабилметрического метода

Метальников Антон Иванович,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой хирургических болезней детского возраста, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: ametalnikov@yandex.ru

Целью проведённой работы было определить значимость лечебно-профилактических схем у детей с нарушением осанки на фоне дисплазии соединительной ткани при помощи стабилметрического метода обследования. С 2014 по 2022 годы группы пациентов были на диспансерном учёте. Обследуемые пациенты представлены: 132 пациента – основная группа, 122 пациента – группа сравнения. Средний возраст на момент наблюдения был $X_{sr} \pm 5.7 \pm 0.6$ лет. Всем пациентам назначали массаж спины № 10 1 раз в 4 месяца по 15 минут, электростимуляцию паравертебральных мышц № 10 1 раз в 6 месяцев, лечебно-физкультурный комплекс с целью укрепления мышц спины. Для пациентов основной группы назначали упражнения на «шведской стенке», в бассейне, в образовательной школе здоровья «Коррекция осанки», дозированное корсетирование, дополнительные сеансы физиолечения (электростимуляцию мышц спины 3 курса в год по 10 сеансов), массаж спины по 10 сеансов ежемесячно по 30 минут, витаминотерапию, диетотерапию.

В динамике оценены показатели стабилметрического метода у пациентов. Обозначена эффективность лечебно-профилактических схем у пациентов основной группы.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, детский возраст, стабилметрия, лечебная физкультура.

Введение

На сегодняшний день изменения костной системы в педиатрии встречается часто. Диагностируется значительное число патологий костно-суставного аппарата на фоне диспластических проявлений [1].

Для контроля эффективности лечебных мероприятий пациентам детского возраста с нарушенной осанкой на фоне диспластического процесса необходимо грамотно оценивать методы обследования. Диагностика нарушенной осанки на фоне диспластических процессов в лечебной деятельности детского специалиста, встречается ежедневно. Своевременные методы обследования позволяют оценивать и контролировать эффективность восстановительного лечения [2,3].

Актуальность темы подтверждается распространённостью, неоднозначностью в диагностических и лечебных подходах [4,5].

Диспластические процессы в литературе за последние пять лет, на наш взгляд, остаются дискуссионными. На сегодняшний день, наблюдается рост диспластических проявлений в детском возрасте [6,7]. Статус пациента с дисплазией соединительной ткани является важным признаком патологического процесса. По данным литературы, диагностируется в каждом 5-м случае [8, 9]. В числе параметров диспластических проявлений у детей отмечают 65% астеническое сложение тела, 60% кифосколиозы в грудном отделе позвоночника [10].

Рассматривая инвалидизацию, отметим, что дисплазия не относится к отдельным нозологическим единицам [11]. Во время интенсивного роста отмечаются патологические проявления, связанные с диспластическими процессами [12].

Педиатры особое внимание уделяют изменениям со стороны опорно-двигательного аппарата на фоне диспластических проявлений у детей.

Диспластический статус часто сочетается с порочными проявлениями со стороны внутренних органов [13]. Гипермобильность суставов, нарушение осанки являются доминирующими признаками дисплазии соединительной ткани [14].

Малое количество публикаций, посвящённых методам обследования и оценки лечения, для пациентов детского возраста с нарушенной осанкой на фоне диспластических проявлений свидетельствует о том, что тематический вопрос остаётся нерешённым.

Цель исследования

Определить значимость лечебно-профилактических схем у детей с нарушением осанки на фоне дисплазии соединительной ткани при помощи стабилметрического метода обследования.

Материал и методы

Обследовано 254 пациента детского возраста. 132 пациента включили в основную группу, 122 пациента в группу сравнения. У всех родителей было взято информированное добровольное согласие на виды медицинских вмешательств. Одобрено проведение данной научно-исследовательской работы на заседании Комитета по Этике при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Российская Федерация. Выписка из протокола № 9 от 30.09.2022. Наблюдение пациентов проводили в поликлиники в период с 2014 по 2022 годы. Средний возраст составил $5,6 \pm 0,5$ лет на момент начала лечения. Для основной группы назначали занятия в образовательной школе «Коррекция осанки» с теоретической и практической частью. Проводили гимнастику на «шведской стенке», в условиях поликлиники 2 раза в неделю по 1,5 часа в течение 3-х лет. Пациенты получали биологически активную добавку «Кальцимакс» по 1 капсуле утром и вечером после еды в течение 1 месяца, повторные курсы лечения проводили 3 раза в год в течение 3-х лет. Лечебное плавание в бассейне назначали 3 раза в неделю по 1 часу в течение 3-х лет. Диетотерапия включала в себя пищу богатую белками, аминокислотами, микроэлементами, витаминами С, Е. Массаж спины 10 сеансов по 30 минут ежедневно в утренние часы (с 09:00 до 11:00 ч) через час после завтрака ежемесячно в течение 3-х лет. Из физиотерапевтических процедур – электростимуляцию мышц спины. Проводили в течение 15 дней по 20 минут, 4 курса в год в течение 3-х лет. Амбулаторно-поликлинический этап предусматривал врачебное наблюдение пациента у врача ортопеда – травматолога в поликлиники 1 раз в 4 месяца.

Пациенты группы сравнения получали базисное лечение: массаж спины № 10 1 раз в 3–4 месяца по 15 минут, электростимуляцию мышц спины № 10 1 раз в 6 месяцев, комплекс лечебной физкультуры для детей с нарушением осанки.

Диспластические проявления были у пациентов в основной группе и группе сравнения. Критерии базировались на параметрах Милковской-Димитровой. У пациентов диагностировалась средняя степень тяжести. Основными проявлениями были неправильная осанка, гипермобильность всех суставов, деформация стоп, грудной клетки.

Для оценки эффективности лечения, динамического контроля использовали стабилметрию. В исследовании использована компьютерная диагностическая система «Стабилан-01» (ОКБ «Ритм»,

Таганрог). Методика основана на регистрации нагрузок на стопы. Это позволило оценить ее величину на передний и задний отделы каждой стопы.

Полученные показатели стабилметрии использовали для объективной оценки лечения.

Результаты и обсуждения

По данным стабилметрии у детей в группах, в 100% случаев, центр тяжести оказался смещен на момент начала диспансерного наблюдения ($p=0,999$).

При выполнении проб с открытыми глазами различия в значениях частот колебания центра тяжести проявились как во фронтальной, так и в сагиттальной плоскостях. (Таблица 1).

Таблица 1. Стабилиграфические изменения в группах

Этапы наблюдения	Основная группа (n=132)		Группа сравнения (n=122)		Р по критерию хи-квадрат
	абс. число	%	абс. число	%	
До лечения	132	100,0	122	100,0	0,999
Через 1 год	67	50,7	103	84,4	<0,001
Через 3 года	21	15,9	83	68,0	<0,001
Через 9 лет	2 (n=120)	1,6	57 (n=115)	49,5	<0,001

Примечание: Р – статистическая значимость различий между основной группой и группой сравнения.

Через год, 3 года и 9 лет с момента диспансерного наблюдения изменения у пациентов основной группы и группы сравнения были статистически различными.

В основной группе через год изменения определялись у 67 пациентов (50,7% случаев), в группе сравнения у 103 пациентов (в 84,4% случаев) ($p<0,001$). Через 3 года изменения определялись у 21 пациента (в 15,9% случаев), в группе сравнения у 83 пациентов (в 68,0% случаев) ($p<0,001$). Через 9 лет изменения определялись у 2 пациентов (в 1,6% случаев), в группе сравнения у 57 пациентов (в 49,5% случаев) ($p<0,001$).

По данным стабилметрии, через год с момента начала лечения, при открытых глазах, отмечалось уменьшение смещения центра давления во фронтальной плоскости у пациентов основной группы ($p<0,05$). При закрытых глазах у лиц основной группы отмечено достоверное уменьшение смещения центра давления во фронтальной и сагиттальной плоскостях ($p<0,001$). В группе сравнения было уменьшение смещения центра давления во фронтальной плоскости ($p<0,05$), но менее выражено, чем в основной группе. Плантарная проба показала уменьшение смещения центра давления во фронтальной плоскости у лиц основной группы ($p<0,001$) и группы сравнения ($p<0,05$). Отмечено уменьшение смещения центра давления в сагиттальной плоскости у пациентов основной группы ($p<0,01$), в то время, как смещение центра дав-

ления в группе сравнения стало больше ($p < 0,05$) (Рисунок 1).

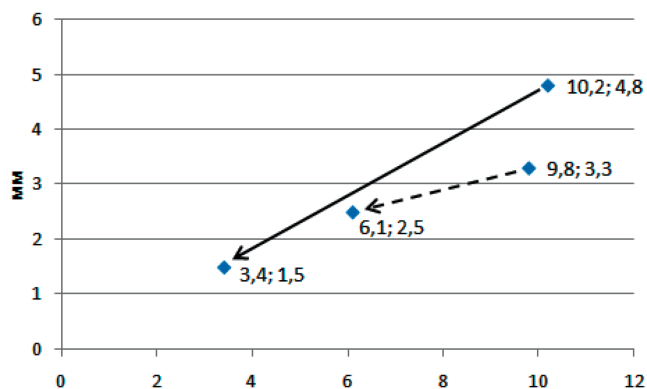


Рис. 1. Изменение центра давления стоп при закрытых глазах

Примечание: динамика центра давления на стопы у пациентов основной группы (сплошная линия) и у пациентов группы сравнения (прерывистая линия) при закрытых глазах.

Заключение

Основываясь на данные стабилотрии у детей с нарушенной осанкой на фоне дисплазии, отметим, что в динамике у основной группы детей параметры были статистически лучше, чем в группе сравнения. Формировалась физиологическая осанка, мышечный корсет. Это отсутствовало в группе сравнения ($p < 0,001$). По данным стабилотрии установлено, что функция равновесия по всем показателям улучшилась после проведения назначенного лечения. В группе сравнения показатели были статистически недостоверными, с отрицательной динамикой. Важными критериями оценки эффективности лечения являлись уменьшение смещения центра давления стоп, улучшение функции равновесия.

После года с момента начала лечения нормализация проекции центра тяжести относительно площади опоры у детей основной группы, отмечена у 49,3% пациентов. В группе сравнения положительная динамика отмечена у 15,6% больных ($p < 0,001$). В это же время не отмечалось усталости спины, неустойчивой походки, болезненности при пальпации остистых отростков в 100% случаев. У 50% детей, которые занимались по стандартным схемам, в это же время, отмечена усталость спины в 100% случаев ($p < 0,001$); в 33,3% случаев определялась болезненность при пальпации остистых отростков ($p < 0,003$).

Таким образом, при нарушенной осанке у детей на фоне диспластических проявлений, целесообразно проводить динамическую оценку с помощью стабилотрии. Методика достоверно отражает эффективность проводимого лечения.

Литература

1. Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Хоменя А.А., Дрокина О.В. Эффективность медицинской реабилитации при бронхолегочном синдроме

у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015; 10 (1): 50–55.

- Воробьева О.В. Полинейропатии, обусловленные соматическими заболеваниями: подходы к диагностике, основные направления лечения. Неврология и ревматология (Прил.). 2016; 01: 74–78.
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Калачёва А.Г., Гришина Т.Р. О синергизме калия и магния в поддержании функции миокарда. Кардиология. 2016; 56 (3): 73–80.
- Казанбаева А.В., Легостина В.А., Ганева Е.Р. Дисплазия соединительной ткани. Международный студенческий научный вестник. 2018. № 4: 3.
- Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Загртдинова Р.М. Оценка биологического возраста и темпа старения у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Архив внутренней медицины. 2017; 7 (4): 287–291.
- Кадурина Т. И., Аббакумова Л.Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу. Вестник Ивановской Медицинской академии. 2014. № 3: 5–11.
- Конев В.П., Голошубина В.В., Московский С.Н. Особенности формулирования судебно-медицинского диагноза при синдроме дисплазии соединительной ткани. Вестник судебной медицины. 2017; 6 (2): 22–26.
- Кононова Н.Ю., Чернышова Т.Е., Стяжкина С.Н. Является ли дисплазия соединительной ткани предиктором преждевременного старения? (Результаты 5-летнего мониторинга). Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11 (2.2): 326–330.
- Казанбаева А.В., Легостина В.А., Ганева Е.Р. Дисплазия соединительной ткани. Международный студенческий научный вестник. 2018. № 4: 3.
- Нечаева Г.И., Мартынов А.И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению. Москва ООО «Медицинское информационное агентство». 2017.
- Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Лукманова Л.З., Давлетшин Р.А., Хуснутдинова Э.К. Поиск маркёров генетической предрасположенности к развитию гипермобильности суставов и остеоартрита у больных из республики Башкортостан. Молекулярная медицина. 2016; 14 (6): 41–47.
- Хусаинова Р.И., Тюрин А.В., Шаповалова Д.А., Хуснутдинова Э.К. Генетические маркёры остеоартрита у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Генетика. 2017; 53 (7): 816–826.
- Яворская М.В., Кравцов Ю.А., Кильдиярова Р.Р., Кучеров В.А., Матвеев С.В. Критерии диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани задержки полового развития

у детей и подростков. Уральский медицинский журнал. 2017; 8: 111–117.

14. Яковлев В.М., Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения: Руководство для врачей. М.: КСТ Интерфорум. 2016.

DYNAMIC CONTROL OF PEDIATRIC PATIENTS WITH POSTURE DISORDERS IN CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA USING THE STABILOMETRIC METHOD

Metalnikov A.I.

Altai State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

The purpose of the work was to determine the importance of therapeutic and prophylactic schemes in children with posture disorders against the background of connective tissue dysplasia using the stabilometric method of examination. From 2014 to 2022, groups of patients were on dispensary registration. The examined patients are represented: 132 patients – the main group, 122 patients – the comparison group. The average age at the time of follow-up was $X_{sr} \pm 5.7 \pm 0.6$ years. All patients were prescribed back massage No. 10 1 time in 4 months for 15 minutes, electrical stimulation of paravertebral muscles No. 10 1 time in 6 months, a therapeutic and physical training complex in order to strengthen the back muscles. For patients of the main group, exercises were prescribed on the “Swedish wall”, in the pool, in the educational school of health “Correction of posture”, dosed corseting, additional sessions of physiotherapy (electrical stimulation of the back muscles of the 3rd course per year for 10 sessions), back massage for 10 sessions monthly for 30 minutes, vitamin therapy, diet therapy.

In dynamics, the indicators of the stabilometric method in patients are evaluated. The effectiveness of treatment and prophylactic regimens in patients of the main group is indicated.

Keywords: connective tissue dysplasia, children's age, stabilometry, physical therapy.

References

1. Vershinina M.V., Nechaeva G.I., Khomenya A.A., Drokina O.V. Effectiveness of medical rehabilitation in bronchopulmonary syndrome in patients with connective tissue dysplasia. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2015; 10 (1): 50–55.

2. Vorobyova O.V. Polyneuropathy caused by somatic diseases: approaches to diagnosis, the main directions of treatment. Neurology and Rheumatology (Appl.). 2016; 01: 74–78.
3. Gromova O.A., Torshinl.Yu., Kalacheva A.G., Grishina T.R. On the synergism of potassium and magnesium in maintaining myocardial function. Cardiology. 2016; 56 (3): 73–80.
4. Kazanbaeva A.V., Legostina V.A., Ganeeva E.R. Connective tissue dysplasia. International Student Scientific Bulletin. 2018.
5. Kononova N. Yu., Chernyshova T.E., Zagrdinova R.M. Assessment of biological age and rate of aging in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. Archive of Internal Medicine. 2017; 7 (4): 287–291.
6. Kadurina T. I., Abbakumova L.N. Connective tissue dysplasia: the way to diagnosis. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. 2014. № 3: 5–11.
7. Konev V.P., Goloshubina V.V., Moskovsky S.N. Features of the formulation of forensic diagnosis in connective tissue dysplasia syndrome. Bulletin of Forensic Medicine. 2017; 6 (2): 22–26.
8. Kononova N. Yu., Chernyshova T.E., Styazhkina S.N. Is connective tissue dysplasia a predictor of premature aging? (Results of 5-year monitoring). Medical Bulletin of the North Caucasus. 2016; 11 (2.2): 326–330.
9. Kazanbaeva A.V., Legostina V.A., Ganeeva E.R. Connective tissue dysplasia. International Student Scientific Bulletin. 2018. № 4: 3.
10. Nechaeva G.I., Martynov A.I. Connective tissue dysplasia: cardiovascular changes, modern approaches to diagnosis and treatment. Moscow LLC “Medical Information Agency”. 2017.
11. Tyurin A.V., Khusainova R.I., Lukmanova L.Z., Davletshin R.A., Khusnutdinova E.K. Search for markers of genetic predisposition to the development of joint hypermobility and osteoarthritis in patients from the Republic of Bashkortostan. Molecular Medicine. 2016; 14 (6): 41–47.
12. Khusainova R.I., Tyurin A.V., Shapovalova D.A., Khusnutdinova E.K. Genetic markers of osteoarthritis in women with undifferentiated connective tissue dysplasia. Genetics. 2017; 53 (7): 816–826.
13. Yavorskaya M.V., Kravtsov Yu.A., Kildiyarova R.R., Kucherov V.A., Matveev S.V. Criteria for diagnosing connective tissue dysplasia syndrome delayed sexual development in children and adolescents. Ural Medical Journal. 2017; 8: 111–117.
14. Yakovlev V.M., Nechaeva G.I., Martynov A.I., Viktorova I.A. Connective tissue dysplasia in the practice of primary health care doctors: A guide for doctors. M.: KST Interforum. 2016.

Системный оксидантно-антиоксидантный статус и его связь с клеточным метаболическим профилем венозной стенки у больных варикозной болезнью нижних конечностей классов С4–С6

Садовская Екатерина Андреевна,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»
E-mail: irasad67@mail.ru

Черемисина Анна Алексеевна,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»
E-mail: Cheremisina.anna98@mail.ru

Шакиров Олег Русланович,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»,
E-mail: olegchakirov@gmail.com

Клюкова Александра Сергеевна,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»
E-mail: klukovaaleksandra1999@gmail.com

Сидаметова Медине Узретовна,

студент Медицинской академии имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»
E-mail: medinesidametova99@gmail.com

Цель исследования – изучение изменений системного оксидантно-антиоксидантного статуса и характера его взаимосвязи с клеточным метаболическим профилем венозной стенки у больных варикозной болезнью нижних конечностей с клиническими классами С4–С6. В исследование были включены 103 больных варикозной болезнью (ВБ) нижних конечностей (НК) классов С4–С6, перенесших флебэктомию. Материалом исследования были кровь пациентов из локтевой вены и биоптаты удаленных варикозно расширенных вен. Также в исследование были включены две контрольные группы (КГ). КГ 1 составил 101 пациент, перенесших аортокоронарное шунтирование, у которых были взяты биоптаты большой подкожной вены. В КГ 2 вошли 90 здоровых добровольцев, у которых была взята кровь из локтевой вены. Результаты. У больных ВБ НК классов С4–С6 обнаружены изменения системного оксидантно-антиоксидантного статуса: статистически значимое снижение в плазме крови общей антиоксидантной способности ($p < 0,001$) и глутатионпероксидазы ($p = 0,003$) и повышение тотального окислительного статуса $p = 0,046$, индекса окислительного стресса ($p = 0,026$) и пролидазы ($p < 0,001$). Установлены статистически значимые корреляции показателя общей антиоксидантной способности с уровнем глутамата ($r = 0,44$; $p = 0,001$) и таурина ($r = 0,42$; $p = 0,002$), показателя тотального окислительного статуса с уровнем таурина ($r = -0,54$; $p = 0,036$) и показателя индекса окислительного стресса с уровнем глутатиона ($r = -0,57$; $p = 0,005$). Заключение. Показано, что пациенты, страдающие ВБ НК классов С4–С6 испытывают системный оксидантный стресс, обусловленный недостаточностью внутриклеточной антиоксидантной активности. Обнаруженные статистически значимые корреляции некоторых показателей системного оксидантно-антиоксидантного статуса и клеточных метаболитов венозной стенки свидетельствуют в пользу связи между изменениями системного оксидантно-антиоксидантного статуса и нарушением клеточного метаболического профиля венозной стенки у больных ВБ НК классов С4–С6.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, оксидантно-антиоксидантный статус, метаболический профиль.

Введение

Варикозная болезнь (ВБ) нижних конечностей (НК) регистрируется у 80% общей популяции населения, является ведущей причиной хронической венозной недостаточности (ХВН) и резкого снижения качества жизни [1]. Патогенез заболевания сложный, недостаточно изучен. В последнее время считается, что свободные радикалы играют важную роль в патогенезе широкого спектра заболеваний, включая ВБ. Триггером, запускающим формирование ВБ, являются практически все типы активированных лейкоцитов (преимущественно нейтрофилы) на эндотелиальной стенке. Активированные нейтрофилы выделяют ряд медиаторов, включая активные формы кислорода (АФК) [2]. В физиологических условиях АФК участвуют в передаче внутриклеточных сигналов, регуляции экспрессии генов, клеточной пролиферации и апоптозе, обеспечивая нормальное функционирование клеток. Образование АФК происходит под строгим контролем ферментативной и неферментативной антиоксидантной системы [3]. Мембрана клеток венозной стенки содержит молекулы ненасыщенных жирных кислот, которые легко окисляются АФК. В результате этого компенсаторные процессы гипертрофии и пролиферации гладкомышечных клеток приводят к развитию эндотелиальной дисфункции и изменению периферической гемодинамики, тем самым способствуя развитию ВБ [4,5].

В некоторых исследованиях указывается на роль аномального клеточного метаболизма в патогенезе ВБ НК [6–8]. Метаболиты принято рассматривать как конечные продукты генома, представляющие собой молекулы с низкой молекулярной массой, которые участвуют в обменных реакциях внутри клеток, необходимых для их нормального функционирования [9]. К метаболитам относится широкий спектр соединений, включая низкомолекулярные полярные летучие соединения и классы высокомолекулярных полярных глюкозидов, неполярных липидов и неорганических соединений [10]. Различные факторы окружающей среды, диета, лекарственные препараты и болезнь влияют на клеточный метаболизм, и, следовательно, на пулы метаболитов во внеклеточных тканях и жидкостях [11]. Считается, что аномальный клеточный метаболизм также влияет на стенку вены [7], в данном аспекте особый интерес представляют работы Lim CS, et al. [6] и Anwar MA, et al. [8], в которых показано, что метаболические профили тканей варикозных вен отличаются от здоровых тканей вен. В исследованиях было обнаружено, что глутамат, мио-инозитол, таурин, сфингомиелин, фосфатдилхолин являются дифференциальными биомарке-

рам, которые различают ткань варикозных и здоровых вен. Кроме того, автором установлено, что изменение клеточного метаболического профиля влияет на сокращение стенки вены и приводит к ее расслаблению и слабости, что может быть причиной извилистого и рыхлого вида пораженной вены. Однако в ходе анализа литературных данных мы не встретили работ, посвященных изучению взаимосвязи оксидантно-антиоксидантного статуса и клеточного метаболического профиля у больных ВБ НК классов С4–С6.

Цель исследования

Изучение изменений системного оксидантно-антиоксидантного статуса и характера его взаимосвязи с клеточным метаболическим профилем венозной стенки у больных варикозной болезнью нижних конечностей с клиническими классами С4–С6.

Материалы и методы

В исследование были включены 103 пациента (мужчины – 37 (35,9%), женщины – 66 (64,1%), средний возраст – 46,9 [31,6;51,8] лет, страдающих ВБ НК классов С4–С6 согласно классификации Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological (CEAP), которым выполнена плановая флебэктомия на базе ООО Примус мед «Медицинский центр ФЛЕБО+» г. Казань. Материалом исследования были кровь пациентов, набранная из локтевой вены и биоптаты удаленных варикозно расширенных вен, расположенных в средней трети бедра. Кроме того, в исследование были включены две контрольные группы, сопоставимые по полу и возрасту. Контрольную группу 1 составил 101 пациент (мужчины – 41 (40,6%), женщины – 60 (59,4%), средний возраст – 48,1[36,9;54,1] лет, которым выполнено аортокоронарное шунтирование на базе ГАУ МЗ «Республиканская клиническая больница № 2» г. Казань. Материалом исследования были биоптаты, полученные при иссечении большой подкожной вены. В контрольную группу 2 вошли 90 здоровых добровольцев (мужчины – 38 (42,2%), женщины – 52 (57,8%), средний возраст – 45,9 [33,0;53,2] лет, проходивших ежегодный профилактический медицинский осмотр на базе медицинского центра «Гемокод» г. Симферополя. Материалом исследования были кровь, набранная из локтевой вены. Перед включением в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Критерии включения пациентов в основную группу: возраст 18–80 лет; установленный диагноз ВБ НК классов С4–С6 продолжительностью не менее 12 месяцев; первичное варикозное расширение вен НК; письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии невключения пациентов в основную группу: возраст старше 80 лет; притоковый варикоз, не связанный с патологическим рефлюксом по стволам подкожных вен; ранее выполненные операции на венах

НК по поводу ВБ, острого варикотромбофлебита и другие; рецидив ВБ после оперативного лечения; вторичное варикозное расширение вен НК; острый восходящий варикотромбофлебит; тяжелые или декомпенсированные сопутствующие соматические заболевания, которые могут затруднять участие пациента в исследовании и влиять на его результаты; обострение хронических соматических заболеваний; аутоиммунные, гематологические и онкологические заболевания; курение, алкоголизм или наркомания в анамнезе; хирургические вмешательства в предшествующий месяц до начала исследования; беременность и лактация;; отказ пациента от участия в исследовании.

В работе использовались следующие методы исследования: клинический класс хронической венозной недостаточности определяли согласно классификации Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological (CEAP) [12]. Состояние оксидантно-антиоксидантного статуса оценивали на основании определения в плазме крови общей антиоксидантной способности (ТАС), тотального окислительного статуса (ТОС), индекса окислительного стресса (ОСИ) посредством колориметрического анализа при использовании наборов реагентов «ImAnJx Kit», «PerOx Kit» фирмы «Immundiagnostik», Германия. Активность пролидазы в сыворотке крови определяли по методу Myara et al. (1982), основанный на измерении пролина реактивом Чинарда (Чинард, 1952). Активность фермента глутатионпероксидазы (GSHPx) измеряли с помощью коммерческих наборов на спектрофотометре DU-640 (Beckman Instruments, Калифорния, США). Активность GSHPx определяли спектрофотометрически в GSHPx эритроцитов (Paglia and Valentine, 1967). Забор крови из локтевой вены у пациентов основной группы выполнялся в предоперационном периоде, натощак, в утренние часы (7.00–9.00) в состоянии покоя. Для оценки содержания клеточных метаболитов фосфатидилхолина, сфингомиелина, инозина, глутамата и таурина в биоптатах ткани венозной стенки использовали метод спектроскопии ядерного протонного магнитного резонанса (ЯМР ¹H) и высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС) в сочетании с методом жидкостной хроматографией гидрофильного взаимодействия (HILIC-профилирования.) Для этого во время операции у пациентов с ВБ НК и у пациентов контрольной группы 1 были взяты образцы ткани венозной стенки. Затем эти образцы замораживали в жидком азоте и хранили при температуре –80 °С. Для проведения исследования образцы тканей разрезали по окружности и использовали средний вес образца 140+/- 5 мг. Приготовление аликвот, содержащих водные и органические экстракты из образцов ткани венозной стенки для проведения ЯМР ¹H и ВЭЖХ–МС осуществляли согласно методике, предложенной Anwar MA, et al. [13]. Водные экстракты из образцов ткани венозной стенки изучали с помощью ЯМР ¹H и ВЭЖХ–МС в комбинации с методом HILIC-профилирования, органические

экстракты – с помощью ВЭЖХ–МС согласно ранее опубликованным протоколам [13,14].

Статистическая обработка полученных данных была выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 8.0 (Stat Soft.Inc., США). При нормальном распределении показателей определяли среднее значение и стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального, – медиану, 25-й и 75-й процентиля. Нормальность распределения проверялась при помощи распределения Гаусса. Для качественных признаков определяли долю и абсолютное количество значений. Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проводили с

помощью параметрического t-критерия Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, – с помощью U-критерия Манна-Уитни, для качественных признаков – с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Для оценки взаимосвязи признаков рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов с ВБ НК классов С4–С6 и пациентов контрольных групп представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей классов С4–С6 и пациентов контрольных групп

Показатель	Основная группа (n= 103)	Контрольная группа 1 (n=101)	Контрольная группа 2 (n=90)	p
Мужчины/женщины, n (%)	37 (35,9)/66 (64,1)	41 (40,6)/60 (59,4)	38 (42,2)/52 (57,8)	0,891
Средний возраст, годы [25%; 75%]	46,9 [31,6;;51,8]	48,1 [36,9;54,1]	45,9 [33,0;53,2]	0,909
Индекс массы тела, кг/м ²	25,2±4,4	25,6±3,9	25,6±3,9	0,945
Курение в настоящее время, да/нет, n (%)	31 (30,1)/72 (69,9)	37 (36,6)/64 (63,4)	31 (30,1)/72 (69,9)	0,802
Артериальная гипертония, n (%)	16(15,5)	17 (16,8)	–	1,000
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	14 (13,6)	12 (11,9)	–	0,955
Сахарный диабет, n (%)	5 (4,9)	6 (5,9)	–	1,000
ХОБЛ, астма, n (%)	5 (4,9)	4 (3,9)	–	1,000

Примечание: ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Клиническая характеристика пациентов с ВБ НК классов С4–С6 представлена в табл. 2. Среди пациентов преобладали женщины в возрасте от 40 до 59 лет, с длительностью заболевания более 10 лет, преимущественно класса С4 по классификации CEAP. Большинство в качестве сопутствующей патологии имели сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей классов С4–С6

Показатель	Основная группа (n= 103)
Длительность заболевания, годы:	
1–5 лет, n (%)	12 (11,6)
5–10 лет, n (%)	26 (25,2)
10–20 лет, n (%)	41 (39,8)
>20 лет, n (%)	24 (23,4)
Классы хронической венозной недостаточности по классификации CEAP:	
Класс С4, n (%)	70 (67,9)
Класс С5, n (%)	21 (20,4)
Класс С6, n (%)	12 (11,7)

У пациентов с ВБ НК классов С4–С6 в плазме крови значения TAC были статистически значимо ниже – в 1,3 раза ($p < 0,001$), а значения TOS и OSI

статистически значимо выше – в 1,5 раза ($p = 0,046$) и в 2,3 раза ($p = 0,026$) соответственно по сравнению с аналогичными показателями КГ. Кроме того, у пациентов с ВБ НК классов С4–С6 в плазме крови активность фермента глутатионпероксидазы была статистически значимо ниже – в 1,7 раза ($p = 0,003$), а пролидазы статистически значимо выше – в 1,7 раза ($p = < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями КГ (табл. 3).

Таблица 3. Сравнительный анализ показателей системного оксидантно-антиоксидантного статуса у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей классов С4–С6 и пациентов контрольной группы (mean±SD)

Показатель	Основная группа (n= 103)	Контрольная группа 2 (n= 101)	p
TAC, нмоль/мл	306,3±18,9	401,9±17,5	<0,001
TOS, нмоль/мл	222,1±34,0	144,6±18,4	0,046
OSI	0,9±0,2	0,4±0,1	0,026
GSHPx, ЕД/мл	30,0±3,8	51,2±5,9	0,003
Пролидаза, ЕД/л	67,9±2,3	38,9±4,2	<0,001

Примечание: TAC – общая антиоксидантная способность, TOS – тотальный окислительный статуса, OSI – индекс окислительного стресса, GSHPx – глутатионпероксидаза

При сравнении клеточного метаболического профиля биоптатов интактной ткани венозной стенки в группах обследованных установлено, что в биоптатах варикозно измененной венозной стенки пациентов с ВБ НК классов С4–С6 по сравнению

с биоптатами здоровой венозной стенки пациентов КГ наблюдалось статистически значимое снижение содержания глутамата ($p=0,048$), мио-инозитола ($p=0,048$), таурина ($p=0,048$), сфингомиелина ($p=0,048$) и фосфатдилхолина ($p=0,048$).

Таблица 4. Сравнительный анализ показателей клеточного метаболического профиля биоптатов ткани венозной стенки у пациентов с варикозной болезнью нижних конечностей классов С4–С6 и пациентов контрольной группы (mean±SD)

Метаболит	Детектируемая молекулярная формула	Врем удерживания (мин.)	Детектируемое значение m/z	Стандартное значение m/z	p	Ошибка определения масс, Δppm	Выше в группе
Фосфатидилхолин	C46H87N08P+[M+H] ⁺	08,61	0813.6229	813.6203	0,006	3,0	ВБ
Сфингомиелин	C47H94N2O6P+[M+H] ⁺	12,77	0813.6874	813,6844	0,0007	1,3	ВБ
Инозин	C10H11N4O5-[M-H] ⁻	00,54	0267.0724	267.0735	0,001	1,3	ВБ
Глутамат	C5H8N04-[M-H] ⁻	7.467	146.0455	146.0458	<0,0001	1,5	ВБ
Таурин	C2H6N03S-[M-H] ⁻	5.808	124.0071	124.0073	0,006	1,2	ВБ

Примечание: ВБ – варикозная болезнь, m/z – отношение массы иона к его заряду в электрическом или магнитном поле.

В ходе уточнения взаимосвязи изменений системного оксидантно-антиоксидантного статуса с показателями клеточного метаболического профиля венозной стенки у пациентов с ВБ НК С4–С6 получены статистически значимые корреляционные связи показателя ТАС с уровнем глутамата ($r=0,44$; $p=0,001$) и таурина ($r=0,42$; $p=0,002$). Так же удалось установить связь между значением TOS и уровнем таурина ($r= -0,54$; $p=0,036$). Значение OSI имеет обратную корреляционную связь с уровнем глутатиона ($r= -0,57$; $p=0,005$).

Заключение

Показано, что пациенты, страдающие ВБ НК классов С4–С6 испытывают системный оксидантный стресс, обусловленный недостаточностью внутриклеточной антиоксидантной активности. Обнаруженные статистически значимые корреляции некоторых показателей системного оксидантно-антиоксидантного статуса и клеточных метаболитов венозной стенки свидетельствуют в пользу связи между изменениями системного оксидантно-антиоксидантного статуса и нарушением клеточного метаболического профиля венозной стенки у больных ВБ НК классов С4–С6.

Литература

1. Колобова О.И., Симонова О.Г., Лещенко В.А. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе варикозной болезни. Политравма. 2015; 1:36–41.
2. Krzysciak W, Kozka M. Generation of reactive oxygen species by a sufficient, insufficient and varicose vein wall. Acta Biochim Pol. 2011;58:89–94.
3. Trachootham D, Lu W, Ogasawara MA, et al. Redox regulation of cell survival. Antioxid Redox Signal. 2008; 10: 1343–1374. doi: 10.1089/ars.2007.1957

4. Woodside KJ, Hu M, Burke A, et al. Morphologic characteristics of varicose veins: possible role of metalloproteinases. J Vasc Surg. 2003;38:162–169. doi:10.1016/S0741–5214(03)00134–4
5. Guzik B, Chwala M, Matusik P, et al. Mechanisms of increased vascular superoxide production in human varicose veins. Pol Arch Med Wewn. 2011;121:279–286.
6. Lim CS, Davies AH. Pathogenesis of primary varicose veins. Br J Surg. 2009;96(11):1231–1242. doi:10.1002/bjs. v96:11
7. Anwar MA, Shalhoub J, Vorkas PA, et al. In-vitro identification of distinctive metabolic signatures of intact varicose vein tissue via magic angle spinning nuclear magnetic resonance spectroscopy. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012;44(4):442–450. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.05.020
8. Anwar MA, Adesina-Georgiadis KN, Spagou K, et al. A comprehensive characterisation of the metabolic profile of varicose veins; implications in elaborating plausible cellular pathways for disease pathogenesis. Sci Rep. 2017; 7:989. doi:10.1038/s41598–017–02529-y
9. Whiley L, Godzien J, Ruperez FJ, et al. In-vial dual extraction for direct LC–MS analysis of plasma for comprehensive and highly reproducible metabolic fingerprinting. Anal Chem. 2012;84(14):5992–9. doi:10.1021/ac300716u
10. Li JV, Holmes E, Saric J, et al. Metabolic profiling of a Schistosoma mansoni infection in mouse tissues using magic angle spinning-nuclear magnetic resonance spectroscopy. International journal for parasitology. 2009;39(5):547–58. doi: 10.1016/j.ijpara.2008.10.010
11. Nicholson JK, Connelly J, Lindon JC, Holmes E. Metabonomics: a platform for studying drug toxicity and gene function. Nat Rev Drug Discov. 2002;1(2):153–61. doi:10.1038/nrd728
12. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. J Vasc

Surg. 2004;40(6):1248–1252. doi: 10.1016/j.jvs.2004.09.027

13. Anwar MA, Vorkas PA, Li JV, et al. Optimization of metabolite extraction of human vein tissue for ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry and nuclear magnetic resonance-based untargeted metabolic profiling. *Analyst*. 2015;140(22):7586–7597. doi:10.1039/c5an01041a
14. Vorkas PA, Isaac G, Anwar MA, et al. Untargeted UPLC–MS profiling pipeline to expand tissue metabolome coverage: application to cardiovascular disease. *Anal Chem*. 2015;87(8):4184–4193. doi:10.1021/ac503775m

SYSTEMIC OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS AND ITS RELATION TO THE CELLULAR METABOLIC PROFILE OF THE VENOUS WALL IN PATIENTS WITH VARICOSE VEINS OF THE LOWER EXTREMITIES OF CLASSES C4 – C6

Sadovskaya E.A., Cheremisina A.A., Shakirov O.R., Klyukova A.S., Sidametova M.U.

Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky

The aim of the study was to study changes in the systemic oxidant-antioxidant status and the nature of its relationship with the cellular metabolic profile of the venous wall in patients with varicose veins of the lower extremities with clinical classes C4–C6. The study included 103 patients with varicose veins of the lower extremities (NC) of classes C4–C6 who underwent phlebectomy. The study material was the blood of patients from the ulnar vein and biopsies of removed varicose veins. Two control groups (KG) were also included in the study. KG 1 consisted of 101 patients who underwent coronary artery bypass grafting, from whom biopsies of the large saphenous vein were taken. KG 2 included 90 healthy volunteers who had blood taken from the ulnar vein. Results. Changes in the systemic oxidant–antioxidant status were found in patients with C4–C6 HCV: statistically significant decrease in blood plasma total antioxidant capacity ($p < 0.001$) and glutathione peroxidase ($p = 0.003$) and increase in total oxidative status ($p = 0.046$), oxidative stress index ($p = 0.026$) and prolidase ($p < 0.001$). Statistically significant correlations of the indicator of total antioxidant capacity with the level of glutamate ($r = 0.44$; $p = 0.001$) and taurine ($r = 0.42$; $p = 0.002$), the indicator of total oxidative status with the level of taurine ($r = -0.54$; $p = 0.036$) and the index of oxidative stress with the level of glutathione ($r = -0.57$; $p = 0.005$). Conclusion. It has been shown that patients suffering from HCV of classes C4–C6 experience systemic oxidative stress due to insufficient intracellular antioxidant activity. The statistically significant correlations of some indicators of the systemic oxidant-antioxidant status and cellular metabolites of the venous wall are found in favor of the relationship between changes in the systemic oxidant-antioxidant status and a violation of the cellular metabolic profile of the venous wall in patients with HCV of classes C4–C6.

Keywords: varicose veins of the lower extremities, oxidant-antioxidant status, metabolic profile.

References

1. Kolobova O.I., Simonova O.G., Leshchenko V.A. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of varicose veins. *Polytrauma*. 2015; 1:36–41. (In Russian) URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=23148079>
2. Krzysciak W, Kozka M. Generation of reactive oxygen species by a sufficient, insufficient and varicose vein wall. *Acta Biochim Pol*. 2011;58:89–94.
3. Trachootham D, Lu W, Ogasawara MA, et al. Redox regulation of cell survival. *Antioxid Redox Signal*. 2008; 10: 1343–1374. doi: 10.1089/ars.2007.1957
4. Woodside KJ, Hu M, Burke A, et al. Morphologic characteristics of varicose veins: possible role of metalloproteinases. *J Vasc Surg*. 2003;38:162–169. doi:10.1016/S0741–5214(03)00134–4
5. Guzik B, Chwala M, Matusik P, et al. Mechanisms of increased vascular superoxide production in human varicose veins. *Pol Arch Med Wewn*. 2011;121:279–286.
6. Lim CS, Davies AH. Pathogenesis of primary varicose veins. *Br J Surg*. 2009;96(11):1231–1242. doi:10.1002/bjs.v96:11
7. Anwar MA, Shalhoub J, Vorkas PA, et al. In-vitro identification of distinctive metabolic signatures of intact varicose vein tissue via magic angle spinning nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;44(4):442–450. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.05.020
8. Anwar MA, Adesina-Georgiadis KN, Spagou K, et al. A comprehensive characterisation of the metabolic profile of varicose veins; implications in elaborating plausible cellular pathways for disease pathogenesis. *Sci Rep*. 2017; 7:989. doi:10.1038/s41598–017–02529-y
9. Whitley L, Godzien J, Ruperez FJ, et al. In-vial dual extraction for direct LC–MS analysis of plasma for comprehensive and highly reproducible metabolic fingerprinting. *Anal Chem*. 2012;84(14):5992–9. doi:10.1021/ac300716u
10. Li JV, Holmes E, Saric J, et al. Metabolic profiling of a *Schistosoma mansoni* infection in mouse tissues using magic angle spinning-nuclear magnetic resonance spectroscopy. *International journal for parasitology*. 2009;39(5):547–58. doi: 10.1016/j.ijpara.2008.10.010
11. Nicholson JK, Connelly J, Lindon JC, Holmes E. Metabonomics: a platform for studying drug toxicity and gene function. *Nat Rev Drug Discov*. 2002;1(2):153–61. doi:10.1038/nrd728
12. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004;40(6):1248–1252. doi: 10.1016/j.jvs.2004.09.027
13. Anwar MA, Vorkas PA, Li JV, et al. Optimization of metabolite extraction of human vein tissue for ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry and nuclear magnetic resonance-based untargeted metabolic profiling. *Analyst*. 2015;140(22):7586–7597. doi:10.1039/c5an01041a
14. Vorkas PA, Isaac G, Anwar MA, et al. Untargeted UPLC–MS profiling pipeline to expand tissue metabolome coverage: application to cardiovascular disease. *Anal Chem*. 2015;87(8):4184–4193. doi:10.1021/ac503775m

Клинико-микробиологические особенности хронического тонзиллофарингита различных клинических вариантов

Мелоян Елена Константиновна,

аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: nmeloyan@yandex.com

Сафроненко Андрей Владимирович,

доктор медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: andrejsaf@mail.ru

Ганцгорн Елена Владимировна

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: gantsgorn@inbox.ru

Цель. Провести комплексное клинико-бактериологическое обследование пациентов с хроническим компенсированным тонзиллофарингитом (ХКТФ) различных вариантов клинического течения. *Материалы и методы.* В исследовании приняли участие 238 человек – больных с ХКТФ с различными типами клинической картины. Статистическая обработка осуществлялась в программе Statistica 10.0. Различия между показателями утверждались как статистически значимые при уровне $p < 0,05$. *Результаты:* проведенное бактериологическое установило, что видовой состав микробиоценоза глотки и небных миндалин (НМ) пациентов с разными клиническими вариантами ХКТФ значительно отличается как в качественном, так и в количественном аспекте. *Выводы:* обнаружено наиболее частое присутствие повышенных концентраций коринебактерий и нейссерий в микробиоценозах пациентов II группы наблюдения, золотистых стафилококков – во II и III группах. Высокая частота обнаружения и высокая концентрация в микробном очаге β -гемолитических стрептококков, высокая частота нахождения золотистых стафилококков и грибов рода *Candida* могут свидетельствовать об их этиологической значимости при развитии ХКТФ. Полученные данные могут быть учтены при разработке новых подходов к высокоэффективной, целенаправленной фармакотерапии ХКТФ.

Ключевые слова: хронический компенсированный тонзиллофарингит, микробиоценоз, глотка, небная миндалина.

Введение

Среди заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) одно из ведущих мест принадлежит сочетанному воспалительному процессу, захватывающему как небные миндалины (НМ), так и нижние отделы глотки, что в последнее время определяется понятием «тонзиллофарингит» (ТФ). Воспалительный процесс, локализующийся в слизистой оболочке ротоглотки и небных миндалинах (НМ), отличается склонностью к хроническому, рецидивирующему течению [1]. Согласно *The Merck Manual* (2020) обращения по поводу различных форм ТФ составляют около 15% от всех посещений врачей первичного звена [2]. Однако, так как на данный момент обязательная регистрация данной нозологии не предусмотрена, точная официальная статистика уровня заболеваемости, к сожалению, отсутствует. В дополнение к этому, оценка показателя заболеваемости ТФ существенно осложняется отсутствием единой, общепринятой терминологии: зачастую, в условиях клинической практики, наличие смешанного воспалительного процесса в области структур лимфо-глоточного кольца называют «фарингит», «ангина», «тонзиллит», то есть, в сущности, отражая в окончательном ЛОР-диагнозе отдел с наиболее существенными проявлениями воспаления.

На сегодняшний день, признаются как экзогенные, так и эндогенные факторы риска, способствующие развитию ТФ. В частности, к главным факторам эндогенного происхождения относятся «уязвимые» возрастные группы – дети и лица пожилого возраста, наличие иммунодефицитных состояний (в том числе, развивающиеся на фоне дисбактериоза, гастрита), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, сердечная, легочная и почечная недостаточность, сахарный диабет, климатический период, недостаточность гормонов щитовидной железы, витаминов А и С, нарушение минерального обмена. Среди экзогенных факторов можно выделить неблагоприятные экологические условия, нарушение социально-гигиенических и эпидемиологических норм, вредные привычки. Однако, основным этиологическим фактором, вызывающим развитие ХТФ, считают микроорганизмы [3, 4, 5].

Хронические формы ТФ (ХТФ) встречаются, в среднем, у 5–10% среди взрослого населения.

Следует при этом отметить, что хронические, длительно рецидивирующие формы заболевания, ассоциированы с развитием полисистемных осложнений: со стороны сердечно-сосудистой системы, почек, суставов и т.д. Все это предопределяет высокую медико-социальную значимость данной патологии [6].

Важно отметить, что и НМ, и задняя стенка глотки, где чаще всего выявляется выраженное воспаление, являются отделами одного органа – глотки, соединяющего полость носа, полость рта с гортанью и включающего мощное образование лимфатической ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками – MALT-системы (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue*), рассматриваемой в качестве анатомо-функциональной основы формирования местного иммунитета [7, 8].

С учетом морфологической и функциональной взаимосвязи таких образований лимфо-глоточного кольца как НМ и задняя стенка глотки, актуальной задачей для современной медицины является комплексное изучение микробиоценоза данных структур. Эти данные, безусловно, будут способствовать расширению возможностей фармакотерапии ХТФ, значительному повышению ее эффективности.

Цель исследования

Провести комплексное клинико-бактериологическое обследование пациентов с компенсированным ХТФ (ХКТФ) различных вариантов клинического течения.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 238 человек – больных с ХКТФ с возрастными колебаниями от 18 до 63 лет. В зависимости от клинической картины они были разделены на 3 группы: I группу (n=79) составили пациенты с преобладанием признаков обострения хронического тонзиллита; II группу (n=97) – больные с проявлениями обострения хронического фарингита; III группу (n=62) – лица с клиникой обострения компенсированного ТФ.

При выполнении работы были использованы общеклинический, бактериологический, серологический и статистический методы исследования.

Общеклиническое обследование больных включало сбор жалоб, анализ истории заболевания, термометрию, общий анализ крови, общий анализ мочи, ревмопробы, фарингоскопический осмотр. При фарингоскопии учитывали выраженность следующих симптомов: боли в глотке, степень гиперемии и инфильтрации слизистой оболочки НМ, небных дужек, задней стенки глотки, степень гипертрофии НМ, патологические изменения лимфатических фолликулов задней стенки глотки (их увеличение, воспалительно-гнойные изменения), наличие патологического отделяемого в лакунах НМ.

Исследование выполнялось на базе оториноларингологического отделения городской больницы для взрослых (г. Ростова-на-Дону), а также лабо-

ратории ФБУН РостовНИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора.

Объектом для бактериологического исследования являлись мазки со слизистой оболочки глотки, забор которых производился стерильным стандартным ватным тампоном, натошак, при строгом соблюдении следующей последовательности: правая НМ, правая задняя небная дужка, левая задняя небная дужка, левая НМ, задняя стенка глотки. Микробиологический анализ материала выполняли в первые 2 часа после его забора. Выделение микроорганизмов выполняли путем посева на плотные питательные среды (5% кровяной агар, желточно-солевой агар, среда Эндо, среда Сабуро), используя методику «тампон-штрих». Данная схема посева позволяет не только получить чистые культуры, но и количественно учитывать рост микроорганизмов. Идентификацию выделенных штаммов проводили методом масс-спектрометрии (MALDI-ToF MS).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась на ПК в пакете программы для статистического анализа Statistica 10.0 (Statsoft, USA). Проверка на нормальность распределения количественных данных проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Для сравнения количественных показателей между группами использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В I группе (n=79) обследуемых на первый план выходили патологически измененные НМ. Жалобы на чувство инородного тела в глотке, неприятный запах изо рта, желание откашливаться. Объективно: верхний полюс НМ выступает из-за небных дужек на 0.5 см, мешкообразно расширенные лакуны НМ (выводное отверстие сверху), всех ее отделов, больше нижние и средние отделы, опорожнить последние даже при двушпательной пробе затруднительно.

Во II группе (n=97): патологические изменения слизистой оболочки задней стенки глотки преобладали над патологическими изменениями в НМ. Жалобы на чувство сухости и першения в глотке по утрам. В течение дня – чувство налипания слизи, которую невозможно проглотить или откашлять. Улучшение наступало сразу после питья теплой воды и завтрака. Жалобы, как правило, наступали после нарушения питания (холодное питье, острая, горячая, раздражающая пища) и параллельно с возникновением дисфункции кишечника.

В III группе (n=62) у пациентов в равной степени патологически были изменены и НМ, и слизистая оболочка задней стенки глотки. Жалобы, более или менее выраженные в течение всего года. Утром отхождение мокроты, нередко, с неприятным запахом, сухость в глотке, гнилостный привкус, чувство стекания по задней стенке глотки, зуд в глотке. Регулярная дисфункция кишечника. Но выраженность

жалоб была такова, что возникала привычка, и пациент в дальнейшем не считал вышеперечисленное патологией.

Результаты исследования качественного состава микробиоценоза глотки и НМ у больных с различными вариантами ХКТФ отражены в таблице 1.

Таблица 1. Качественный состав микробиоценозов глотки больных с разными клиническими вариантами ХКТФ

Микроорганизмы		I		II		III	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
СТРЕП-ТОКОККИ	α-гемолитические	41	51.9	39	40.2	25	40.3
	β-гемолитические	45	56.9	51	52.6	36	58.1
	Негемолитические	12	15.2	12	12.4	3	4.8* #
СТАФИ-ЛОКОККИ	Золотистые	10	12.6	30	30.9*	30	48.4* #
	Эпидермальные	25	31.6	43	44.3	13	21.0* #
Moraxellae		15	22.8	18	18.6	-	-
Corinebacteriae		29	36.7	40	41.2*	10	16.1* #
Neisseriae		17	21.5	38	39.2*	5	8.1* #
E. coli		4	5.0	7	7.2	6	9.7
Klebsiellae		-	-	5	5.1	8	12.9
Pseudomonas		-	-	6	6.2	3	4.8
Грибы рода Candida		39	22.6	38	39.2*	14	49.4*
Количество пациентов		79		97		62	
Всего		238					

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с показателями I группы при $p < 0,05$ (по U-критерию Манна-Уитни); # – статистически значимые различия между показателями II и III группы при $p < 0,05$ (по U-критерию Манна-Уитни).

Таблица 2. Количественный состав микробиоценозов глотки и НМ у больных с различными вариантами ХКТФ

Микроорганизмы		Степень обсемененности								
		Низкая (%)			Средняя (%)			Высокая (%)		
		I	II	III	I	II	III	I	II	III
СТРЕП-ТОКОККИ	α-гемолитические	2.4	10	-	7.3	25	8	90.2	64.1	88
	β-гемолитические	6.7	-	-	15.6	19.6	8.3	77.7	80.4	91.7
	Негемолитические	41.6	-	7.8	8.3	38.4	-	50	53.8	97.3
СТАФИ-ЛОКОККИ	Золотистые	30	50	30	20	33.3	26.7	10	16.7	43.3
	Эпидермальные	44	51.2	61.5	36	27.9	7.7	20	20.9	43.3
Moraxellae		-	16.7	-	38.9	38.9	-	22.2	44.4	-
Corinebacteriae		-	10	20	24.1	22.5	20	34.5	67.5	66
Neisseriae		-	39.5	93.3	11.7	28.9	-	23.5	31.6	-
E. coli		-	72.8	80	-	57.2	20	25	-	-
Klebsiellae		-	40	27.5	-	-	17.2	-	10	12.5
Pseudomonas		-	6.2	4.8	-	-	-	-	-	-
Грибы рода Candida		-	34.2	50	36.7	39.5	42.8	18	26.3	17.2
Количество пациентов		79			97			62		
Всего		238								

Как видно из представленных в таблице 1 данных, α-гемолитические стрептококки чаще обнаруживались в I группе, однако это не было статистически значимо; β-гемолитические стрептококки преобладали в микробиоценозе глотки и НМ у всех обследуемых пациентов, γ-негемолитические стрептококки – достоверно реже встречались в III группе, по сравнению с I и II группами; золотистые стафилококки – до-

стоверно выше регистрировались во II и III группах; эпидермальные стафилококки – достоверно реже наблюдались в III группе (при этом, – одинаково часто во II и I группах); коринебактерии и нейссерии – во II группе встречались достоверно чаще, чем в I, а в III группе – достоверно ниже, чем и в I, и во II группах; грибы рода Candida регистрировались во II и III группах достоверно чаще, чем в I группе.

Так как этиологическая значимость условно-патогенных микроорганизмов определяется их количеством в микробном очаге, то этот параметр также подвергался оценке. В зависимости от количественного содержания отдельных видов микроорганизмов все данные были разделены на три группы: низкое содержание (10^1 – 10^3), средняя степень (10^4 – 10^5) и высокая степень – (10^6 и выше). В таблице 2 представлены данные о количестве резидентных (α -гемолитические и негемолитические стрептококки, эпидермальные стафилококки, коринеформные бактерии, нейссерии) и транзиторных представителей микробиоценозов (грибы рода *Candida*, золотистые стафилококки) у представителей различных клинических вариантов ХКТФ.

Представленные в таблице 2 данные демонстрируют некоторые различия в количественном содержании представителей как резидентной, так и транзиторной микрофлоры в микробиоценозах глотки и НМ пациентов с разными типами клинических проявлений ХКТФ. Так, α -гемолитические и негемолитические стрептококки выявлялись во всех трех группах наблюдаемых в количестве, соответствующем нормальному (10^5 – 10^6) или несколько превышающему его (выше 10^6). Эпидермальные стафилококки, входящие в состав резидентной (облигатной) микрофлоры в нормальных количествах 10^3 – 10^4 выявлялись, в основном, в I и II группах наблюдаемых. В 20–20,9% случаев их наблюдение в этих группах достигали или превышали 10^6 , в то же время высокая концентрация этого вида микроорганизмов у больных III группы достигала 43,3%. Что касается коринебактерий, то более чем у половины (67,5% и 66%) больных во II и III группах, соответственно, было выявлено их высокое содержание.

Таким образом, проведенное сопоставление указывает, что в микробиоценозах пациентов с разными клиническими вариантами ХКТФ отмечалось увеличение содержания в микробиоценозах ВДП представителей резидентной микрофлоры, причем α -гемолитические и негемолитические стрептококки, эпидермальные стафилококки в высокой концентрации преобладали у наблюдаемых III группы, тогда как коринеформные микроорганизмы и непатогенные нейссерии – во II группе.

Среди представителей транзиторной микрофлоры золотистые стафилококки в концентрации до 10^3 одинаково часто обнаруживались во всех трех группах. Однако, их количество до 10^5 и 10^6 и выше степени значительно увеличивалось во II и III группах наблюдаемых лиц. Учитывая, что золотистых стафилококков в микробиоценозах условно-здоровых людей практически не бывает, их присутствие даже в количестве 10^3 можно расценивать, как этиологически значимый фактор.

Оценка изменения структуры микробного очага выявила перемещение транзиторного вида β -гемолитических стрептококков в постоянные виды. Их количество в высокой концентрации отмечалось в микробном очаге у большинства обследуемых в группах, составив, соответственно, 77,7%, 80,4% и 91,7%. Грибы рода *Candida* более чем в поло-

вине случаев обнаруживались во всех трех группах. В совокупности, эти данные, несомненно, указывают на этиологическую значимость этого вида стрептококков при разных клинических вариантах ХКТФ.

Выводы

1. Проведенный анализ позволил установить, что видовой состав микробиоценозов глотки и НМ у пациентов с ХКТФ отличается в зависимости от клинического варианта заболевания. Обнаружено наиболее частое присутствие повышенных концентраций коринебактерий и нейсерий в микробиоценозах II группы наблюдения, золотистых стафилококков во II и III группах.

2. В категорию постоянных членов микробиоценоза глотки и НМ при ХКТФ из категории транзиторной флоры происходит перемещение β -гемолитических стрептококков, в категорию дополнительной флоры смещаются α -гемолитические и негемолитические стрептококки, в эту же группу входят золотистые стафилококки и грибы рода *Candida*, относящиеся в нормальной микрофлоре к транзиторным микроорганизмам.

3. Высокая частота обнаружения и высокая концентрация в микробном очаге β -гемолитических стрептококков, высокая частота нахождения в составе микробиоценоза золотистых стафилококков и грибов рода *Candida* могут свидетельствовать об их этиологической значимости при развитии ХКТФ.

4. Данные, полученные в ходе реализации данного анализа, могут быть учтены при разработке новых подходов к высокоэффективной, целенаправленной фармакотерапии ХКТФ.

Литература

1. Пальчун В.Т., Гуров А.В., Гусева О.А. Патогенетические особенности формирования хронической тонзиллярной патологии // Вестник оториноларингологии. – 2018. – № 83(2). – С. 30–33. doi: 10.17116/otorino201883230–33.
2. Manual, M. Tonsillopharyngitis. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy [Электронный ресурс]. URL: <https://www.merckmanuals.com/professional/ear,-nose,-and-throat-disorders/oral-and-pharyngeal-disorders/tonsillopharyngitis>. (дата обращения 30.04.2023)
3. Гострый А.В., Симонова А.В., Михайлова Н.А. Хронический фарингит: этиология, патогенез, лечение. Новые подходы к оценке этиопатогенеза // Архивь внутренней медицины. – 2019. – № 9 (1 (45)). – С. 32–43.
4. Bochner R.E., Gangar M., Belamarich P.F. A clinical approach to tonsillitis, tonsillar hypertrophy, and peritonsillar and retropharyngeal abscesses // Pediatrics in Review. 2017;38 (2):81–92.
5. Haidara A., Sidibé Y., Samaké D., Coulibaly A., Touré M., Coulibaly B., et al. Tonsillitis and Their Complications: Epidemiological, Clinical and Therapeutic Profiles // Int. J. Otolaryngology and Head

& Neck Surg. 2019;8(3):98–105. doi: 10.4236/ijohns.2019.83011.

6. Артюшкин С.А., Еремина Н.В., Рязанцев С.В. Хронический тонзиллит. Методические рекомендации. СПб. – 2017, 35 с.
7. Быкова В.П., Иванченко Г.Ф., Короткова Т.В. Иммуноморфологические аспекты патогенеза хронических фарингитов // Российская ринология. – 2014. – № 22(1). – С. 19–23.
8. Николенко В.Н., Шугаева К.Я., Гусейнов Т.С. Современные представления о структурно-функциональной организации лимфатической системы в физиологических условиях и при патологии // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 1. – С. 37–39.

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC TONSILLOPHARYNGITIS OF VARIOUS CLINICAL TYPES

Meloyan E.K., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V.

Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Purpose. Conduct a comprehensive clinical and bacteriological examination of patients with chronic compensated tonsillopharyngitis (CCTP) of various clinical course. *Materials and methods.* The study involved 238 people – patients with CCTP with various types of clinical picture. Statistical processing was carried out in the program Statistica 10.0. Differences between the indicators were stated as statistically significant at the $p < 0.05$ level. *Results:* the conducted bacteriological examination established that the species composition of the microbiocenosis of the pharynx and palatine tonsils (PT) of patients with different clinical variants of CCTP differs significantly both in qualitative and quantitative aspects. *Conclusions:* The most frequent presence of elevated concentrations of corynebacteria and neisseria was found in microbiocenoses of the II group of observation, Staphylococcus aureus – in groups II and III. The high frequen-

cy of detection and high concentration of β -hemolytic streptococci in the microbial focus, the high frequency of finding Staphylococcus aureus and fungi of the genus Candida may indicate their etiological significance in the development of CCTP. The data obtained can be taken into account in the development of new approaches to highly effective, targeted pharmacotherapy of CCTP.

Keywords: chronic compensated tonsillopharyngitis, microbiocenosis, pharynx, palatine tonsil.

References

1. Pal'chun V.T., Gurov A.V., Guseva O.A. Pathogenetic features of the formation of chronic tonsillar pathology // Bulletin of otorhinolaryngology. – 2018. – № 83(2). – P. 30–33. (In Russian)]. doi: 10.17116/otorino201883230–33.
2. Manual M. Tonsillopharyngitis. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. Available from: URL: <https://www.merckmanuals.com/professional/ear,-nose,-and-throat-disorders/oral-and-pharyngeal-disorders/tonsillopharyngitis>. (date of access: 30.04.2023).
3. Gostry A.V., Simonova A.V., Mikhailova N.A. Chronic pharyngitis: etiology, pathogenesis, treatment. New approaches to the assessment of etiopathogenesis // Archives of internal medicine. – 2019. – № 9 (1 (45)). – P. 32–43.
4. Bochner R.E., Gangar M., Belamarich P.F. A clinical approach to tonsillitis, tonsillar hypertrophy, and peritonsillar and retropharyngeal abscesses // Pediatrics in Review. 2017;38(2):81–92.
5. Haidara A., Sidibé Y., Samaké D., Coulibaly A., Touré M., Coulibaly B., et al. Tonsillitis and Their Complications: Epidemiological, Clinical and Therapeutic Profiles // Int. J. Otolaryngology and Head & Neck Surg. 2019;8(3):98–105. doi: 10.4236/ijohns.2019.83011.
6. Artjushkin S.A., Eremina N.V., Rjazancev S.V. Chronic tonsillitis. Guidelines. SPb. 2017, 35 p.
7. Bykova V.P., Ivanchenko G.F., Korotkova T.V. Immunomorphological aspects of the pathogenesis of chronic pharyngitis // Russian rhinology. – 2014. – № 22(1). – P. 19–23.
8. Nikolenko V.N., Shugaeva K. Ya., Guseynov T.S. Modern ideas about the structural and functional organization of the lymphatic system in physiological conditions and in pathology // Scientific Review. Medical Sciences. – 2016. – № 1. – P. 37–39.

Применение методики спонтанной отчетности при оценке безопасности лекарственной терапии: обобщение опыта Ростовской области

Литвиненко Татьяна Сергеевна,

аспирант кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: ts.litvinenko@gmail.com

Полинская Татьяна Алексеевна,

кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармации, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: info@reg61.roszdravnadzor.ru

Шишов Михаил Алексеевич,

доктор медицинских наук, профессор кафедры фармации, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: rostmedpravo@rambler.ru

Сафроненко Андрей Владимирович,

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: andrejsaf@mail.ru

Ганцгорн Елена Владимировна,

кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: gantsgorn@inbox.ru

Цель. На основе анализа данных за 2021 г. по Ростовской области оценить частоту, структуру спонтанных сообщений (СС) о нежелательных лекарственных реакциях (НЛР), а также их возможную корреляционную связь с индивидуальными характеристиками пациентов и самих ЛС. **Материалы и методы.** Выполнено ретроспективное сравнительное исследование 242 СС о НЛР. Статистическая обработка осуществлялась в пакете программ IBM SPSS Statistics v.26. Различия между показателями утверждались как статистически значимые при уровне $p < 0,05$. **Результаты:** Наибольшее количество СС были связаны с применением ЛС из следующих групп: «Нервная система» ($n=69$, 28,5%), «Пищеварительный тракт и обмен веществ» ($n=34$, 14%), «Сердечно-сосудистая система» ($n=29$, 12%) и «Противоопухолевые и иммуномодуляторы» ($n=24$, 10%). Выявлены корреляционные связи между АТХ-группой ЛС и типом вызванной им НЛР ($p=0,425$; $p < 0,001$), а также между возрастом пациентов групп «младше 18 лет» и «старше 52 лет» с частотой НЛР ($p=0,235$; $p < 0,001$). **Выводы:** Данные, полученные в ходе реализации данного анализа, могут быть учтены при разработке риск-ориентированного алгоритма предотвращения и максимально раннего установления НЛР.

Ключевые слова: безопасность лекарственной терапии, нежелательная лекарственная реакция, фармаконадзор, спонтанное сообщение.

Введение

Стремительное развитие фармакологии и фармацевтического рынка, безусловно, позволило человечеству разработать и внедрить в клиническую практику множество новых лекарственных средств (ЛС), которые не просто значительно расширили возможности лекарственной терапии, но и сделали так называемую «консервативную», «медикаментозную» терапию центральным методом лечения абсолютного большинства нозологий. Однако, вместе с этим возросли и риски, ассоциированные с фармакотерапией: от развития относительно безобидных нежелательных лекарственных реакций (НЛР) до необратимых, фатальных последствий. В связи с этим, проблема безопасности лекарственной терапии лишь приобретает все большую актуальность. В 2019 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обозначила нежелательные явления, связанные с оказанием медицинской помощи, одной из 10 основных причин смерти и инвалидности во всем мире, обозначив проблему, связанную с лекарственной терапией, как одну из центральных [1].

Большинство НЛР являются дозозависимыми и носят предсказуемый характер, реже встречаются дозозависимые, непредвиденные аллергические и идиосинкразические НЛР [2]. В аспекте здравоохранения, наиболее тревожной причиной НЛР являются ошибки при назначении ЛС. В одном из проведенных исследований повторных госпитализаций в течение 30 дней было показано, что до 50% всех повторных госпитализаций, вызванных развитием НЛР, может быть связана с неправильным назначением лекарств пациентам [3].

Сами по себе осложнения лекарственной терапии формируют невероятно разнообразную и многочисленную группу гетерогенных субъективных жалоб, объективных симптомов, синдромов и отдельных нозологий. И все это объединяется одним единым пусковым фактором – попаданием в организм соответствующего ЛС [4].

Развитие НЛР имеет чрезвычайно широкую распространенность: по данным мировой статистики за 2019 год, были зафиксированы более 2 млн случаев, из которых свыше 150 тыс. носили тяжелый характер и привели к фатальному исходу. Манифестация НЛР, по данным различных стран мира, служит причиной госпитализации пациентов в 2–21% случаев, но при этом существенная часть подобных осложнений лекарственной терапии являются прогнозируемыми и потенциально предотвратимыми [5, 6, 7].

Учитывая масштабность проблемы НЛР, в разных странах мира было разработано большое количество систем по их мониторингу. На территории Российской Федерации ответственной за регистрацию сообщений о НЛР является Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Предпочтительной формой является «Извещение о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта лекарственного средства» [8].

Среди распространенных «инструментов» мониторинга в фармаконадзоре прочное место занимает система спонтанной отчетности, базовым источником получения информации в которой являются спонтанные сообщения (СС). Система спонтанной отчетности является широко используемым, эффективным и относительно недорогим методом сбора информации о НЛР. Спонтанная отчетность действует с момента появления ЛС и на протяжении всего срока его нахождения на фармацевтическом рынке, являясь важнейшим элементом постмаркетингового мониторинга.

Цель исследования

Посредством анализа данных за 2021 год по Ростовской области оценить частоту, структуру СС о НЛР, а также их возможные корреляционные связи с изучаемыми параметрами пациентов и ЛС.

Материалы и методы

Проведено описательное исследование, носящее ретроспективный характер. Объектом данного исследования стали СС о возникновении НЛР, зарегистрированные в Ростовской области в период с 1 января 2021 по 31 декабря 2021 года. Официальным источником обозначенных данных являлась база подсистемы «Фармаконадзор» Автоматизированной информационной системы (АИС) Росздравнадзора.

Для удобства и конкретной систематизации ЛС использовалась анатомо-терапевтическая и химическая классификационная система (АТХ-классификация) ВОЗ.

При идентификации типа зарегистрированной НЛР учитывалась рекомендованная градация ВОЗ, согласно которой к типу А относятся непредсказуемые, дозозависимые НЛР; к типу В – непредсказуемые, дозозависимые НЛР; к типу С – НЛР, связанные с длительным применением ЛС; к типу D – отсроченные, а к типу E – случаи непредсказуемой неэффективности лекарственной терапии.

Для установления степени серьезности осложнения фармакотерапии применялись соответствующие критерии, предусмотренные Решением Совета Европейской экономической комиссии «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» (2016).

В данной работе анализу подвергались исключительно официальные документы, их оценка не подразумевала прямой идентификации личности пациен-

тов, поэтому конфиденциальность их персональных данных не нарушалась. Таким образом, планирование и проведение данного анализа полностью соответствовали положениям об этической корректности выполнения биомедицинских работ [9, 10, 11].

Статистическая обработка первичных данных осуществлялась на ПК в пакете программ IBM SPSS Statistics v.26. Анализ данных на соответствие нормальному закону распределения выполнялся с привлечением критерия Колмогорова-Смирнова с учетом поправки Лиллиефорса. С учетом того, что распределение данных отличалось от нормального, дальнейшее сравнение номинальных данных проводилось посредством критерия Фишера (p) и критерия Крамера (V). Корреляционный анализ выполнялся по коэффициенту Спирмена (ρ) с последующим применением шкалы Чеддока. Различия между показателями признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Общее число СС о НЛР, зарегистрированных по Ростовской области в 2021 году, составило 20278, то есть 495 сообщений на 100 тыс. человек. Из общего числа СС за 2021 год, 242 (1%) случаев были ассоциированы с применением ЛС, не относящихся к вакцинам. Именно эти 242 случая СС и стали объектом дальнейшего анализа.

Из 242 случаев СС: у пациентов женского пола были зарегистрированы 144 (59,5%), а 98 (40,5%) – отмечались у больных мужского пола. Средний возраст (Me ($Q1$ – $Q3$)) у женщин составил 52,5 (15,0–71,0) лет, у мужчин – 47,5 (17,0–67,0) лет, а в среднем по выборке пациентов – 51,0 (18,0–67,5) года.

На рисунке 1 представлена частота регистрации (%) СС о развитии НЛР, ассоциированных с применением ЛС соответствующих анатомо-терапевтических групп по классификации ВОЗ.

Таким образом, было установлено, что большинство зафиксированных случаев СС были ассоциированы с ЛС из следующих АТХ-групп: «Нервная система» ($n=69$ (28,5%)), «Пищеварительный тракт и обмен веществ» ($n=34$ (14%)), «Сердечно-сосудистая система» ($n=29$ (12%)) и «Противоопухолевые и иммуномодуляторы» ($n=24$ (10%)). При этом, частота осложнений фармакотерапии в группах ЛС-«лидеров» статистически значимо отличалась от таковой в других АТХ-группах ($p=0,027$; $V=0,203$). Минимальное число сообщений о НЛР были связаны с ЛС из групп «Прочее» ($n=7$, 2,9%), «Мочеполовая система и половые гормоны» ($n=6$, 2,5%) и «Костно-мышечная система» ($n=3$, 1,2%).

Сравнительный анализ между мужчинами и женщинами частоты СС в зависимости от АТХ-группы «виновного» ЛС статистически значимых различий не выявил. Однако, наблюдались более частые обращения среди лиц женского пола по поводу применения противоопухолевых ЛС и иммуномодуляторов, а также ЛС, влияющих на нервную систему и метаболизм, но данные тенденции не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

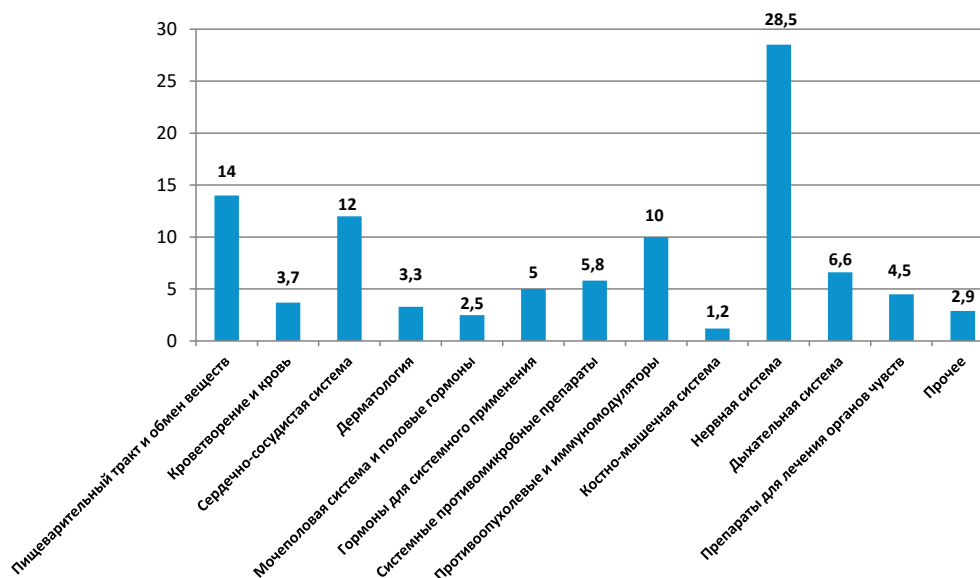


Рис. 1. Частота регистрации (%) НЛР в соответствующих АТХ-группах

В последующем, была проведена сравнительная оценка сообщений о случаях осложнений фармакотерапии при применении оригинальных ЛС

и ЛС-дженериков (по основным АТХ-группам) среди женщин и мужчин, результаты которой отражены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнение частоты встречаемости НЛР отдельных групп ЛС среди оригинальных и дженерических представителей

Группа ЛС по АТХ-классификации		Тип ЛС				p	V
		Оригинальный		Дженерический			
		%	n	%	n		
1.	Пищеварительный тракт и обмен веществ	44	15	56	19	0,465	0,212
2.	Кроветворение и кровь	40	4	60	6		
3.	Сердечно-сосудистая система	44,8	13	55,2	16		
4.	Дерматология	37,5	3	62,5	5		
5.	Противомикробные препараты для системного применения	46,7	7	53,3	8		
6.	Противоопухолевые и иммуномодуляторы	50	12	50	12		
7.	Нервная система	31,8	22	68,2	47		
8.	Дыхательная система	43,7	7	56,3	9		

Таким образом, статистически значимых отличий обнаружено не было. Однако, по многим АТХ-группам можно отметить разную степени выраженное преобладание в процентном соотношении числа случаев НЛР при использовании дженерических препаратов ЛС, особенно в группе «Нервная система».

При анализе частоты осложнений лекарственной терапии в соответствии с отдельными АТХ-группами ЛС различия между оригинальными ЛС и дженериками с учетом пола пациентов были также статистически незначимыми, как у лиц мужского ($p=0,801$, $V=0,181$), так и женского пола ($p=0,530$, $V=0,192$).

По типу НЛР распределялись следующим образом: см. таблицу 2.

Таким образом, было установлено, что в 2021 году в Ростовской области наиболее часто (54,6% случаев) фиксировались СС о развитии НЛР типа А.

Сравнительная оценка частоты сообщений о развитии различных типов НЛР с учетом гендер-

ного параметра статистически значимых различий не продемонстрировала. Однако, важно отметить, что, в целом, среди лиц женского пола тип нежелательной реакции А встречался чаще, чем у мужчин: в 55,3% и 44,7 случаев, соответственно.

Таблица 2. Сравнение частоты встречаемости типов НЛР

Тип НЛР	%	n
A	54,6	132
B	32,6	79
C	0	0
D	2,5	6
E	10,3	25
Всего	100	242

В таблице 3 отражена структура сообщений о лекарственно-ассоциированных осложнениях в зависимости от критерия их серьезности.

Таблица 3. Сравнение частоты встречаемости типов серьезности НЛР

Критерий серьезности НЛР	%	n
Клинически незначимое явление	11,2	27
Клинически значимое явление	59	143
Угроза жизни	21,5	52
Госпитализация или увеличение срока стационарного лечения	8,3	20
Всего	100	242

Сравнительная оценка частоты сообщений о развитии НЛР различной степени серьезности с учетом гендерного параметра статистически значимых различий не продемонстрировала ($p=0,157$; $V=0,246$). При этом, следует отметить, что, в целом, наиболее часто как у мужчин (57% СС), так и у женщин (45% СС) встречались НЛР в форме клинически значимых проявлений.

Проведенный анализ потенциальных корреляционных связей между исследуемыми параметрами установил следующие тенденции.

АТХ-группа ЛС не влияла ни на частоту ($p=0,088$), ни на степень серьезности ($p=0,128$) развивающейся НЛР, однако проявляла корреляционную связь слабой тесноты с ее типом ($p=0,425$; $p<0,001$).

Что касается возраста больных, то его нахождение в диапазонах младше 18 и старше 52 лет был ассоциирован с частотой НЛР: $p=0,235$; $p<0,001$ (значимая корреляционная связь слабой тесноты по шкале Чеддока), а между критерием серьезности НЛР и возрастом пациента – связь статистически значимой не была ($p=0,102$).

Наконец, был проанализировано влияние гендерного фактора. Нами было установлено, что пол пациентов не коррелировал с частотой развития осложнения фармакотерапии ($p=0,374$) и степенью их серьезности ($p=0,165$), однако наблюдалась некоторая тенденция к корреляционной связи с типом НЛР ($p=0,074$).

Обсуждение

Безусловно, понимание истинных как клинических, так и экономических последствий осложнений лекарственной терапии имеет решающее значение для принятия фармацевтических решений. Поскольку большинство рандомизированных клинических исследований фокусируются на несколько идеализированных условиях для количественной оценки эффективности и безопасности, они не всегда могут точно отражать сложности и ограничения применения фармацевтических продуктов после их выхода на рынок [12]. В связи с этим, роль постмаркетингового мониторинга эффективности и безопасности ЛС трудно переоценить.

Принимая во внимание, что наибольшее количество сообщений о развитии НЛР, зарегистрированных по Ростовской области в 2021 году, были связаны с использованием ЛС, влияющих на нервную систему, пищеварительный тракт и обмен веществ,

сердечно-сосудистую систему, а также противоопухолевых и иммуномодуляторов, то прием ЛС из данных АТХ-групп, на наш взгляд, требует дополнительного, более глубокого фармакологического контроля.

С другой стороны, учитывая результаты оценки потенциальных корреляционных связей, индивидуального учета и последующего исследования заслуживают установленные связи между АТХ-группой ЛС и типом НЛР, а также между возрастом пациентов групп «младше 18 лет» и «старше 52 лет» с частотой НЛР.

Резюмируя все вышесказанное, можно заключить, что дальнейшее активное применение базовых, стандартных методов фармакоэпидемиологического анализа и, в частности, методики спонтанной отчетности, является перспективным и крайне важным для совершенствования имеющихся и разработки новых подходов к оценке профиля эффективности и безопасности лекарственной терапии.

Выводы

1. По данным за 2021 год по ростовской области, «лидерами» среди ЛС, ассоциированных с наибольшей частотой развития осложнений на фоне их применения, стали ЛС из следующих АТХ-групп: «Нервная система» ($n=69$ (28,5%)), «Пищеварительный тракт и обмен веществ» ($n=34$ (14%)), «Сердечно-сосудистая система» ($n=29$ (12%)) и «Противоопухолевые и иммуномодуляторы» ($n=24$ (10%)), что свидетельствует о необходимости дополнительного, риск-ориентированного фармакологического контроля.

2. С учетом результатов проведенного корреляционного анализа, целесообразны дальнейшие исследования в отношении выявленных корреляционных связей между АТХ-группой ЛС и типом вызванного ими осложнения ($p=0,425$; $p<0,001$), а также между возрастом пациентов групп «младше 18 лет» и «старше 52 лет» с частотой НЛР ($p=0,235$; $p<0,001$).

3. Данные, полученные в ходе реализации данного ретроспективного анализа, могут быть учтены при разработке риск-ориентированного алгоритма предотвращения и максимально раннего установления НЛР.

Литература

1. Рациональное использование лекарственных средств [Электронный ресурс] // ВОЗ: сайт. URL: https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/ru/ (дата обращения: 10.04.2023).
2. Schurig A.M. Adverse drug reactions (ADR) and emergencies. Dtsch. Aerzteblatt. 2018;115:251–258. doi: 10.3238/arztebl.2018.0251
3. Dalleur O., Beeler P.E., Schnipper J.L. 30-Day Potentially Avoidable Readmissions Due to Adverse Drug. J. Patient Saf. 2021;17(5): e379-e386. doi: 10.1097/PTS.0000000000000346.

4. Kim H.R., Sung M., Park J.A. Analyzing adverse drug reaction using statistical and machine learning methods: A systematic review. *Medicine* (Baltimore). 2022;101(25): e29387. doi: 10.1097/MD.00000000000029387.
5. Целевые ориентиры и индикаторы для политики «Здоровье-2020». Версия 3. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2016. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/317937/Targets-indicators-Health-2020-version3-ru.pdf
6. Шубникова Е.В., Дармостукова М.А., Букатина Т.М., Каперко Д.А., Вельц Н.Ю., Казаков А.С., и др. О зарегистрированных в постмаркетинговый период нежелательных реакций лекарственных средств // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2019. – № 7(1). – С. 15–22. doi: 10.30895/2312–7821–2019–7–1–15–22.
7. Schiek S., Hildebrandt K., Zube O., Bertsche T. Fall-risk-increasing adverse reactions-is there value in easily accessible drug information? A case-control study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2019;75(6):849–857. doi: 10.1007/s00228–019–02628-x
8. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. [Электронный ресурс]. Росздравнадзор – сайт. URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/about/faq/25> (дата обращения: 10.04.2023).
9. Belousov Yu.B. Ethical review of biomedical research. Practical recommendations. – M.: Publishing House of the Society of Clinical Researchers, 2005. – 156 p.
10. Declaration of Helsinki, World Medical Association (2001) Department of Health and Social Security. Committee of Inquiry into Human Fertilization and Embryology // A Question of Life: The Warnock Report on Human Fertilization and Embryology New York: Basil Blackwell, 1985. Text of 1984 Report, with added introduction and conclusion by M. Warnock.
11. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N323-ФЗ.
12. Maity T., Longo C. Pragmatic pharmacoeconomic analyses by using post-market adverse drug reaction reports: an illustration using infliximab, adalimumab, and the Canada vigilance adverse reaction database. *BMC Health Serv. Res.* 2021; 21(1):1231. doi: 10.1186/s12913–021–07260-z.

APPLICATION OF THE METHOD OF SPONTANEOUS REPORTING IN ASSESSING THE SAFETY OF DRUG THERAPY: SUMMARIZING THE EXPERIENCE OF THE ROSTOV REGION

Litvinenko T.S., Polinskaya T.A., Shishov M.A., Safronenko A.V., Gantsgorn E.V. Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Purpose. Based on the analysis of data for 2021 in the Rostov region, assessment of the development of spontaneous reports (SR) about adverse drug reactions (ADRs), as well as their possible correlation with the individual characteristics of patients and the drugs used. *Materials and methods.* A retrospective study of 242 SR about ADRs was performed. Statistical processing was carried out using the IBM SPSS Statistics v.26 software package. Violations between indicators observed as statistically significant at the $p < 0.05$ level. *Results:* The largest number of SR were associated with the use of drugs from the following groups: “Nervous system” ($n=69$, 28.5%), “Gastrointestinal tract and metabolism” ($n=34$, 14%), “Cardio-vascular system” ($n=29$, 12%) and “Antineoplastic and immunomodulating agents” ($n=24$, 10%). Correlations were found between the group of drugs and the type of ADR caused by it ($p=0.425$; $p < 0.001$), as well as between the age of patients «under 18 years of age» and «over 52 years of age» with the frequency of ADR ($p=0.235$; $p < 0.001$). *Conclusions:* The data obtained during the implementation of this analysis can be taken into account when developing a risk-based algorithm for preventing and identifying ADRs as early as possible.

Keywords: adverse drug reaction, safety of pharmacotherapy, pharmacovigilance, spontaneous reporting.

References

1. Rational use of medicines // WHO. Available from: URL: https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/ru/ (date of access: 04/10/2023).
2. Schurig A.M. Adverse drug reactions (ADR) and emergencies. *Dtsch. Aertzblatt.* 2018;115:251–258. doi: 10.3238/arztebl.2018.0251
3. Dalleur O., Beeler P.E., Schnipper J.L. 30-Day Potentially Avoidable Readmissions Due to Adverse Drug. *J. Patient Saf.* 2021;17(5): e379-e386. doi: 10.1097/PTS.0000000000000346.
4. Kim H.R., Sung M., Park J.A. Analyzing adverse drug reaction using statistical and machine learning methods: A systematic review. *Medicine* (Baltimore). 2022;101(25): e29387. doi: 10.1097/MD.00000000000029387.
5. Targets and indicators for the Health 2020 policy. Version 3. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2016. Available from: URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/317937/Targets-indicators-Health-2020-version3-ru.pdf (date of access: 04/10/2023).
6. Shubnikova E.V., Darmostukova M.A., Bukatina T.M., Kaperko D.A., Velts N. Yu., Kazakov A.S., et al. About adverse drug reactions registered in the post-marketing period // Safety and risk of pharmacotherapy. – 2019. – № 7(1). – С. 15–22. doi: 10.30895/2312–7821–2019–7–1–15–22.
7. Schiek S., Hildebrandt K., Zube O., Bertsche T. Fall-risk-increasing adverse reactions-is there value in easily accessible drug information? A case-control study. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2019;75(6):849–857. doi: 10.1007/s00228–019–02628-x
8. Federal Service for Surveillance in Healthcare. Roszdravnadzor website. Available from: URL: <https://roszdravnadzor.gov.ru/about/faq/25> (date of access: 04/10/2023).
9. Belousov Yu.B. Ethical review of biomedical research. Practical recommendations. – M.: Publishing House of the Society of Clinical Researchers, 2005. – 156 p.
10. Declaration of Helsinki, World Medical Association (2001) Department of Health and Social Security. Committee of Inquiry into Human Fertilization and Embryology // A Question of Life: The Warnock Report on Human Fertilization and Embryology New York: Basil Blackwell, 1985. Text of 1984 Report, with added introduction and conclusion by M. Warnock.
11. Federal Law “On the fundamentals of protecting the health of citizens in the Russian Federation” dated November 21, 2011 N323-FZ.
12. Maity T., Longo C. Pragmatic pharmacoeconomic analyses by using post-market adverse drug reaction reports: an illustration using infliximab, adalimumab, and the Canada vigilance adverse reaction database. *BMC Health Serv. Res.* 2021; 21(1):1231. doi: 10.1186/s12913–021–07260-z.

Изучение самооценки здоровья и факторов кардиоваскулярного риска у студентов-медиков

Беляева Юлия Николаевна,

ассистент кафедры поликлинической терапии, общей врачебной практики и профилактической медицины, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: b.sgm@yandex.ru

Полиданов Максим Андреевич,

студент лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Кудашева Лилия Ринатовна,

студент лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: kudashevailiya99@icloud.com

Нагорнов Дмитрий Сергеевич,

студент лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: gramm20.02@mail.ru

Прохода Виктория Витальевна

студент лечебного факультета, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: prohada99@mail.ru

Целью данного систематического обзора было выявление основных факторов риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний у студентов-медиков. Несомненно, студенты медицинских университетов склонны к неправильному питанию, важность соблюдения которого невозможно переоценить. Целью нашего исследования была оценка осведомленности знаний факторов риска и профилактических мер, предпринимаемых для предотвращения проблем со здоровьем, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Результаты нашего исследования показали, что среди студентов-медиков нерегулярное питание, пропуск приема пищи, низкое потребление фруктов, овощей и молока, высокое потребление сладостей, жареной пищи и алкоголя были обнаружены в качестве неправильной практики питания. Затронутые в статье вопросы представляются чрезвычайно важными для предупреждения негативных последствий. Поэтому наши результаты свидетельствуют о необходимости скоординированных усилий по пропаганде здорового питания среди студентов-медиков в целом и студенток-медиков в частности (и, соответственно, молодежи в целом) как средства борьбы с недоеданием среди молодежи.

Ключевые слова: студенты-медики, риски сердечно-сосудистых заболеваний, неправильное питание, стрессовые ситуации, анкетирование, пропаганда здорового образа жизни.

Введение

В настоящее время окружающая среда и образ жизни людей претерпевают значительные изменения, что оказывает негативное влияние на состояние здоровья человека и на его адаптационные возможности [1,2]. Современный процесс обучения в вузах сопровождается увеличением объема воспринимаемой информации, получаемой преимущественно с использованием компьютерных средств, что приводит к сокращению времени активного отдыха, увеличению доли нагрузки на различные системы органов, в том числе может сопровождаться снижением резервных возможностей сердечно-сосудистой системы [3,4].

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире. Так, анализ опроса населения Европы и Северной Америки о наиболее распространенных факторах риска ССЗ (стресс, гиперхолестеринемия, табакокурение, отсутствие рационального питания, недостаточное потребление овощей и фруктов, злоупотребление алкоголем и низкая физическая активность, приводящие к избыточной массе тела, вплоть до ожирения [5,6]) показал, что среди лиц в возрасте от 35 до 65 лет наибольшее распространение имеют следующие факторы риска: курение (35–65% населения), частые повышения артериального давления (25–56% населения), гиперхолестеринемия (45–80%) и ожирение (11–38%) [7]. Однако имеется очень мало данных, оценивающих осведомленность молодого населения. У студентов одним из основных негативных факторов в образовательной среде является повышенная стрессовая нагрузка, особенно на сердечно-сосудистую систему [4]. Суммарный эффект длительного систематического воздействия стрессорных факторов (сдача зачетов/экзаменов) может сопровождаться психическими и соматическими расстройствами у студентов. Отмечено, что эпоха пандемии новой коронавирусной инфекции также внесла вклад в бремя стрессовой нагрузки, испытываемой студенческой молодежью и коррективы в преподавание дисциплин в вузе [8]. Степень реакции на нервную систему индивидуальна и определяется состоянием сердечно-сосудистой системы, комплексом психофизиологических особенностей организма. К тому же, в последнее десятилетие заметно вы-

росла и доля подростков с пристрастием к алкоголю и табакокурению [9].

Следует отметить, что в настоящее время особое значение приобретает проблема излишнего веса и ожирения, которым, по данным Глобальной информационной базы Всемирной организации здравоохранения страдают более 50% женщин и мужчин [10]. По данным исследования Mustaqeem M et al [9,11,12] распространенность избыточной массы тела (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²) и ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) у российских мужчин в возрасте от 15 лет и старше составляет 43,5 и 9,6% соответственно. Отметим, что эти показатели существенно ниже, чем, например, у мужчин США (76,5 и 36,5%) или Германии (65,1 и 20,9%), однако, среди женщин Россия уже догнала Германию и Финляндию (51,7% и 23,6% / 54,5% и 21,4% / 52,3% и 18,7%), но отстает от США (71,5% и 42,8%)

В основе укрепления и охраны здоровья населения лежит профилактика ССЗ, однако, большинство людей не имеют представления о факторах риска [13,14]. Таким образом, исследования, посвященные изучению состояния здоровья студентов, будут способствовать организации эффективных мер для улучшения здоровья будущих врачей.

Цель исследования: изучение самооценки студентами-медиками своего здоровья и их осведомленности о факторах риска и профилактических мерах, предпринимаемых для предотвращения проблем со здоровьем, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы

Исследование, направленное на изучение сердечно-сосудистого здоровья студентов-медиков, проводилось методом интервьюирования как на бумажных носителях, так и с помощью online-анкет по авторскому специально разработанному опроснику. В период 2021–2022 гг. в анкетировании принял участие 81 студент (средний возраст 23,58 [21,53; 24,52]). Среди респондентов мужского (20/24,69%; средний возраст 23,40 [21,33; 26,79]), женского (61/75,31%; средний возраст 24,12 [21,41; 25,26]) пола. Все респонденты являлись студентами 6 курса ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России (СГМУ) и проживали в г. Саратов. Помимо этого, в одном из этапов исследования, в период 2021–2022 гг., производилось измерение артериального давления (АД) студентам-медикам СГМУ. Было измерено АД 430 студентам.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы «STATISTICA 10.0». Порядок переменных в представленной в статье выборке был неправильным, в связи с этим нами были использованы непараметрические методы математической статистики. С целью сравнения переменных использовали критерий парных сравнений Вилкоксона, а для сравнения групп – U-критерий Манна-Уитни. За достоверность принимались данные по значениям не менее 95%.

Результаты исследования

Средний вес пациентов составил 66,05 кг (средний вес лиц женского пола составил – 62,26 кг, лиц мужского пола – 77,4 кг). Средний индекс массы тела (ИМТ) среди всех опрошенных респондентов (n=81) составил – 22,56 (среди лиц женского пола – 21,74, а среди лиц мужского пола – 24,93).

Оценивая уровень состояния здоровья респондентов по гендерным различиям нами была замечена явная тенденция, как среди лиц женского (n=61), так и среди лиц мужского пола (n=20): 20 лиц женского пола (24,69%) считают уровень своего здоровья удовлетворительным, 40 человек (49,38%) – хорошим, и только 1 респондентка (1,23%) считает состояние своего здоровья плохим. Аналогичная картина прослеживается и при анализе ответов лиц мужского пола: 7 человек (8,64%) считают свое здоровье удовлетворительным, 12 человек (14,81%) – хорошим и 1 человек (1,23%) указал на плохое состояние здоровья.

Рассматривая рацион питания респондентов, отметим, что острую и жирную пищу довольно часто употребляют 10 респондентов (12,35%): них 8 представительниц женского пола (9,88%) и 2 представителя мужского пола (2,47%) (p<0,048). Напротив, иногда (легкие перекусы на бегу) жирную и острую пищу, относящуюся в основном к фаст-фуду, предпочитают 45 человек (55,56%) – среди них 30 респондентов женского пола (37,04%) и 15 мужского пола (18,52%) (p<0,005). Следует отметить, что довольно редко подобную пищу употребляют 14 респондентов (17,28%): 13 респондентов женского пола (16,05%) и 1 респондент мужского пола (1,23%) (p<0,046).

Но, есть и положительная динамика – 12 респондентов указали, что не употребляют острую и жирную пищу вовсе (14,81%), из них 10 человек женского пола (12,35%) и 2 мужского пола (2,47%) (p<0,047). Однако, несмотря на рацион, абсолютное большинство респондентов (98,77%, 80 человек) утверждают, что избыточная масса тела вредна для здоровья, лишь 1 респондент (1,23%) воздержался от ответа (p<0,005).

В вопросе о том, является ли питание студентов-медиков рациональным 52 респондента дали положительный ответ (64,2%): из них лиц женского пола 40 (49,38%), в то время как мужского пола 12 (14,81%) (p<0,005). При этом 29 респондентов (21 женского пола (25,93%) и 8 мужского пола (9,88%) утверждают, что конкретно их питание не является рациональным и они прибегают к «перекусам на ходу» (p<0,048). Среди них же 17 (20,99%) респондентов (16 девушек (19,75%) и 1 мужчина (1,23%)) указали, что любят соленую пищу и досаливают еду (p<0,048). Но, стоит отметить, что 64 (79,01%) респондента указали, что не любят соленую пищу, среди них 45 лиц женского пола (55,56%) и 19 мужского пола (23,46%) (p<0,049). Любопытно, что избыточное потребление поваренной соли считают вредным для здоровья – 79 респондентов (97,53%) – 59 респондентов женского пола (72,84%)

и 20 мужского пола (24,69%) ($p < 0,005$). При этом двое респондентов затруднились с ответом на поставленный вопрос (2,47%).

При ответе на вопрос «Обращаете ли Вы внимание на содержание жира и/или холестерина в продуктах при покупке (на этикетках, упаковках) или при приготовлении пищи?» 34 респондента дали положительный ответ на вопрос (41,98%), из них 28 женщин (34,57%) и 6 мужчин (7,41%) ($p < 0,005$). Затруднились ответить 4 человека (4,94%). Отрицательный вариант ответа дали 43 человека (53,09%), из них 30 человек женского пола (37,04%) и 13 человек мужского (16,05%) ($p < 0,049$).

Помимо этого, у респондентов проводили оценку вредных привычек. Так, на вопрос «Курите ли вы?» 16 человек из 81 (19,75%) дали положительный ответ, при этом, следует отметить, что 12 респондентов женского пола (14,81%) и только 4 мужского пола (1,23%) ($p < 0,005$). Также, курящим респондентам было необходимо ответить еще на один вопрос «Что они курят?»: 13 из 16 (81,25%) проголосовали за электронные сигареты, за «обычные» сигареты проголосовало 8 человек из 16 (50,00%), 9 человек из 16 (56,25%) отдают предпочтение вейпу и 5 человек (6,22%) – сигарам ($p < 0,048$). Однако, является любопытным тот факт, что 20 человек из 81 (24,69%) отвечали о пристрастии к кальяну, не считая это «курением».

Далее, рассматривая «пристрастие к алкоголю», были получены следующие данные: 5 респондентов (6, 17%) употребляют алкоголь или алкогольсодержащие напитки несколько раз в неделю, из них 3 представительницы женского пола (3,70%) и 2 респондентов мужского пола (2,47%) ($p < 0,005$). Следует также отметить, что 7 человек утверждали, что отдают предпочтению подобного рода напиткам раз в месяц (8,64%) – из них 6 женщин (7,41%) и 1 мужчина (1,23%), а 34 респондента (41,98%) утверждали, что употребляют алкоголь «по праздникам»: из них 26 респондентов женского (32,1%) и 8 мужского пола (9,88%). При этом 36 человек утверждали, что не употребляют алкоголь (44,44%) – из них 26 человек женского (32,1%) и 10 мужского пола (12,35%) ($p < 0,005$).

Анализируя оценку АД у респондентов, которые принимали участие в анкетировании ($n=81$) нами было получены следующие данные (по субъективной оценке): 9 респондентов (11,11%) указывали то, что у них иногда наблюдалось повышение АД (из них 7 женщин (8,64%) и 2 мужчин (2,47%)); 18 человек (22,2%) сообщали о редких подъемах АД (из них 13 женщин (16,05%) и 5 мужчин (6,17%)); о частом повышении АД – 3 человека (3,7%) (2 женского пола (2,47%) и 1 мужского (1,23%)) ($p < 0,048$). Примечательно, что 51 респондент (62,96%) отрицали о повышении у себя АД (11 человек мужского (13,58%) и 40 женского пола (49,38%)).

При этом, при ответе на вопрос об ощущениях наличия сердцебиения 25 респондентов дали отрицательный ответ (30,90%). Тогда как о частых приступах сердцебиения сообщали 7 (8,60%), о редких приступах – 13 (16,00%), о иногда возникаю-

щих – 26 (32,10%) респондентов ($p < 0,005$). Преимущественно днем приступы были у 7 человек (8,60%), ночью у 1 (1,23%), а при беспокойстве/стрессе сердцебиение отмечалось у 31 респондента (38,3%), при физической нагрузке у 28 (34,6%). После приёма еды приступы возникали у 2 (2,5%) респондентов.

В вопросе о периодически возникающей головной боли лишь 13 респондентов (16,00%) отрицали ее, тогда как о частых приступах головной боли сообщали 13 человек (16,00%), о редких – 15 (18,50%), о иногда возникающих – 35 человек (43,20%) ($p < 0,005$). При этом, преимущественно дневные боли наблюдались у 12 человек (14,80%), а ночные боли у 1 человека (1,23%). Боли при беспокойстве и стрессе наблюдались у 26 человек (32,10%), при физической нагрузке боли возникали у 2 (2,50%).

При оценке наследственности по ССЗ у респондентов были получены следующие данные: 65 респондентов (80,20%) из 81 сообщили о частых повышениях АД и ЧСС у их близких. При этом, 45 человек (55,60%) указали, что у них есть родственники с ССЗ в анамнезе, а 2 человека (2,50%) отметили смерти родственников от ССЗ ($p < 0,005$).

По мнению пациентов для сохранения нормального артериального давления необходимо: ограничение количества выпиваемой жидкости (22/27,20%), рациональное питание (69/85,20%), прием лекарственных препаратов (34/42%), соблюдение режима труда и отдыха (76/93,80%), отказ от курения (74/91,40%), отказ от употребления алкоголя (66/81,50%), по 1 человеку (по 1,23%) выбрали варианты ответа жить в черте города, избегать хронического стресса, ограничение употребления поваренной соли и регулярные тренировки.

Вопрос о контроле АД респондентами показал следующие данные: 23 респондента (28,4%) утверждали, что контролируют уровень АД (16 из них женского (19,75%), и 7 мужского пола (8,64%)), тогда как 58 респондентов (71,6%) не контролируют вовсе свое АД (из них 13 лиц мужского пола (16,05%) и 45 женского (55,56%)) ($p < 0,048$).

Помимо вопросов, представленных выше, стоит отметить, что на одном из этапов исследования, у респондентов производилось измерение АД ($n=430$). Повышенное АД наблюдалось у 65 студентов (15,10%), пониженное АД у 109 (25,40%), нормальное АД у 256 (59,50%). Студенты непосредственно перед тестированием прошли периодический медицинский опрос. Авторами опрашивался и регистрировался уровень глюкозы, мочевой кислоты и холестерина, с дальнейшим анализом и подсчетом средних значений среди данных показателей. Так, средний уровень глюкозы у респондентов 4,50, у мужчин – 4,49, у женщин – 4,60. Средний уровень мочевой кислоты среди всех опрошенных респондентов составляет – 235,5: у лиц мужского пола – 251, у лиц женского пола – 220. Средний уровень холестерина у респондентов – 4,24, у женщин – 4,06, у мужчин – 4,35. Следует отметить и тот факт, что у респондентов, у которых была повы-

шена частота сердечных сокращений (ЧСС) были повышены и показатели холестерина, глюкозы и мочевой кислоты, тогда как у лиц с нормальным уровнем ЧСС, подобного повышения показателей не было.

Обсуждение результатов

Как говорилось ранее, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, они остаются лидирующей причиной смертности в мире [15–18]. Особенности образа жизни молодых студентов медицинского вуза, а также генетическая предрасположенность играют немалую роль в ускорении темпов развития сердечно-сосудистых заболеваний, приводя к их «омоложению».

Обращало на себя внимание, что средний ИМТ среди всех опрошенных студентов-медиков был в норме, а лица как мужского, так и женского пола считают в большинстве случаев свое здоровье хорошим и удовлетворительным.

Было выяснено, что половина респондентов из-за высокой загруженности прибегают к употреблению фаст-фуда, однако есть и положительные стороны – десятая часть добровольцев не употребляет жирную и острую пищу. При этом абсолютное большинство опрошенных считают, что избыточная масса тела вредна для здоровья. Более половины студентов-медиков считают свое питание рациональным, пятая часть же всех респондентов утверждает, что любит соленую пищу и досаливают еду. Интересным является тот факт, что значимая часть респондентов считает избыточное потребление поваренной соли вредным для здоровья. Стоит отметить, что чуть более половины респондентов обращают на содержание жиров в продуктах. Несомненно, негативным является то, что почти 20% опрошенных занимаются курением, отдавая предпочтение вейпу. При этом отношение студентов к алкоголю не может не радовать: абсолютное большинство опрошенных либо не употребляет алкоголь вообще, либо только по праздникам. Печальным является тот факт, что у 10% из опрошенных респондентов иногда отмечали у себя повышение артериального давления, а о частых приступах сердцебиения сообщало 8,6% опрошенных. При этом значительная часть опрошенных не контролирует свое артериальное давление. Чаще всего сердцебиение отмечалось при беспокойстве/стрессах, или физических нагрузках. Также небольшую часть респондентов тревожили головные боли, вызываемые преимущественно беспокойством и стрессами. Абсолютное большинство пациентов отмечали, что их родственники страдают от повышенного артериального давления, при этом половина респондентов отметили наличие у родственников ССЗ. Как считают респонденты, для сохранения нормального АД важно бросить курение, отказаться от употребления алкоголя, а также соблюдать режим труда и отдыха. Стоит отметить, что лабораторные показатели респондентов

у большинства студентов-медиков были в пределах нормы.

Заключение

Таким образом, имеется высокая значимость первичной профилактики ССЗ у лиц молодого возраста, проживающих на территории Саратовской области. Студенты медики осведомлены о факторах риска ССЗ и мерах по их профилактике, но сами зачастую не только допускают риски в свою жизнь, но и имеют первые проявления этих заболеваний. Например, артериальную гипертензию. Необходимо организовать возможность санаторного и активного отдыха для студентов. Медицинские вузы должны быть лидерами и примером в организации оздоровительных мероприятий. Для приобретения навыков борьбы со стрессовыми ситуациями необходимо наличие психологической поддержки. Мы предлагаем продолжить проведение научных исследований с целью оценки роли профилактических мероприятий и пропаганды здорового образа жизни у молодежи.

Литература

1. Поборский А.Н. Повышение переносимости организмом учащихся комплексного влияния условий обучения и среды. Академический журнал Западной Сибири. 2014; 4 (53): 87–95.
2. Алферова О.П., Осин А.Я. Особенности вегетативной регуляции и интегрированных показателей адаптированности сердечно-сосудистой системы у подростков. Современные проблемы науки и образования. 2012; 2: 113.
3. Беляева Ю.Н., Шеметова Г.Н., Досов С.В., Дудыкина И.В. Психологический профиль студенческой молодежи: уровень стресса и возможности его коррекции. Современные наукоемкие технологии. 2019; 6: 131–135.
4. Мычка В.Б. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Consilium Medicum. 2009; 1 (1): 2–6.
5. Медик В.А., Юрьев В.К. Общественное здоровье. Курс лекций. М.: Москва, 2003.
6. Кисляк О.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в развитии болезней, связанных с атеросклерозом. Клиническая геронтология. 2008; 14 (3): 3–11.
7. WHO Global InfoBase Url: <http://infobase.wno.int/>
8. Шеметова Г.Н., Рябопашко А.И., Беляева Ю.Н., Губанова Г.В. Высшее медицинское образование в условиях пандемии COVID-19: проблемы и их решение, первые обобщения. Современные проблемы науки и образования. 2021; 5: 40 с.
9. Mustaqeem M., Sadullah S., Farooq M.Z. et al. Knowledge awareness and behaviour of non-medical students about cardiovascular diseases. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2015; 27(4): 894–9.
10. Patricio V. Marquez. Dying Too Young (Summary). 2005; 6 р.

11. Aslam F, Mahmud H, Waheed A. Cardiovascular health – behaviour of medical students in Karachi. *J Pak Med Assoc.* 2004; 54 (9): 492–5.
12. Gbogouri GA, Dakia PA, Traore S, Brou K. Current dietary intake and eating habits in connection with socio-demographic characteristics of students of Nangui Abrogoua University of Côte d'Ivoire. *Ecol Food Nutr.* 2018; 57 (5): 391–404.
13. Yahia N., Wang D., Rapley M. et al. Assessment of weight status, dietary habits and beliefs, physical activity, and nutritional knowledge among university students. *Perspect Public Health.* 2016; 136 (4): 231–44.
14. Kalog G.L.S., Kasim F., Anyebuno B. et al. Food advertisement influences food decision making and not nutritional status: a study among university students in Ghana. *BMC Nutr.* 2022; 8 (1): 72.
15. Alhashemi M., Mayo W., Alshaghel M.M. et al. Prevalence of obesity and its association with fast-food consumption and physical activity: A cross-sectional study and review of medical students' obesity rate. *Ann Med Surg (Lond).* 2022; 79: 104007
16. Nyanchoke M.A., van Stuijvenberg M.E., Tambe A.B. et al. Fruit and Vegetable Consumption Patterns and Risk of Chronic Diseases of Lifestyle among University Students in Kenya. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (12): 6965.
17. Lai J.C., Manis D. Hydration and meal habits of physicians and medical learners: a literature review. *Eur J Nutr.* 2022; 61 (7): 3345–3356.
18. Amoaning R.E., Amoako E.S., Kyiire G.A. et al. Anaemia Prevalence More Than Doubles in an Academic Year in a Cohort of Tertiary Students: A Repeated-Measure Study in Cape Coast, Ghana. *Adv Hematol.* 2022; 22: 4005208.

STUDY OF HEALTH SELF-ASSESSMENT AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN MEDICAL STUDENTS

Belyaeva Yu.N., Polidanov M.A., Kudasheva L.R., Nagornov D.S., Prokhoda V.V.
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

The purpose of this systematic review was to identify the main risk factors for cardiovascular and metabolic diseases in medical students. There is no doubt that medical students are prone to poor diet, the importance of adherence to which cannot be overemphasized. The aim of our study was to assess the awareness of knowledge of risk factors and preventive measures taken to prevent health problems related to cardiovascular diseases. The results of our study showed that among medical students, irregular meals, skipping meals, low fruit, vegetable, and dairy intake, and high consumption of sweets, fried foods, and alcohol were found to be poor eating practices. The issues raised in this article appear to be extremely important in preventing negative consequences. Therefore, our results suggest the need for a coordinated effort to promote healthy eating among medical students in general and female med-

ical students in particular (and thus youth in general) as a means to combat malnutrition among youth.

Keywords: medical students, cardiovascular disease risks, improper nutrition, stressful situations, questionnaire survey, healthy lifestyle promotion.

References

1. Poborsky A.N. Increasing the tolerance of the body of students to the complex influence of learning conditions and the environment. *Academic journal of Western Siberia.* 2014; 4(53): 87–95.
2. Alferova O.P., Osin A. Ya. Features of autonomic regulation and integrated indicators of adaptability of the cardiovascular system in adolescents. *Modern problems of science and education.* 2012; 2:113.
3. Belyaeva Yu.N., Shemetova G.N., Dosov S.V., Dudykina I.V. Psychological profile of student youth: the level of stress and the possibility of its correction. *Modern science-intensive technologies.* 2019; 6:131–135.
4. Mychka V.B. Primary prevention of cardiovascular diseases. *Consilium Medicum.* 2009; 1(1):2–6.
5. Medic V.A., Yuriev V.K. Public health. Lecture course. M.: Moscow, 2003.
6. Kislyak O.A. Risk factors for cardiovascular diseases in the development of diseases associated with atherosclerosis. *Clinical gerontology.* 2008; 14(3):3–11.
7. WHO Global InfoBase Url: <http://infobase.wno.int/>
8. Shemetova G.N., Ryabopashko A.I., Belyaeva Yu.N., Gubanova G.V. Higher medical education in the context of the COVID-19 pandemic: problems and their solutions, first generalizations. *Modern problems of science and education.* 2021; 5:40 s.
9. Mustaqeem M., Sadullah S., Farooq M.Z. et al. Knowledge awareness and behavior of non-medical students about cardiovascular diseases. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2015; 27(4): 894–9.
10. Patricio V. Marquez. Dying Too Young (Summary). 2005; 6 p.
11. Aslam F, Mahmud H, Waheed A. Cardiovascular health – behavior of medical students in Karachi. *J Pak Med Assoc.* 2004; 54(9):492–5.
12. Gbogouri GA, Dakia PA, Traore S, Brou K. Current dietary intake and eating habits in connection with socio-demographic characteristics of students of Nangui Abrogoua University of Côte d'Ivoire. *Ecol Food Nutr.* 2018; 57(5): 391–404.
13. Yahia N., Wang D., Rapley M. et al. Assessment of weight status, dietary habits and beliefs, physical activity, and nutritional knowledge among university students. *Perspective Public Health.* 2016; 136(4):231–44.
14. Kalog G.L.S., Kasim F., Anyebuno B. et al. Food advertisement influences food decision making and not nutritional status: a study among university students in Ghana. *BMC Nutr.* 2022; 8(1):72.
15. Alhashemi M., Mayo W., Alshaghel M.M. et al. Prevalence of obesity and its association with fast-food consumption and physical activity: A cross-sectional study and review of medical students' obesity rate. *Ann Med Surg (Lond).* 2022; 79:104007
16. Nyanchoke M.A., van Stuijvenberg M.E., Tambe A.B. et al. Fruit and Vegetable Consumption Patterns and Risk of Chronic Diseases of Lifestyle among University Students in Kenya. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(12): 6965.
17. Lai J.C., Manis D. Hydration and meal habits of physicians and medical learners: a literature review. *Eur J Nutr.* 2022; 61(7): 3345–3356.
18. Amoaning R.E., Amoako E.S., Kyiire G.A. et al. Anaemia Prevalence More Than Doubles in an Academic Year in a Cohort of Tertiary Students: A Repeated-Measure Study in Cape Coast, Ghana. *Adv Hematol.* 2022; 22:4005208.

Осведомленность о здоровом образе жизни и гигиене у пациентов медицинских учреждений: обобщение результатов опроса

Семченко Любовь Николаевна,

к.м.н. доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, доцент, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: luba_sem96@mail.ru

Герасимова Оксана Юрьевна,

канд. биол. наук, доцент кафедры психологии, доцент, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: oksana-5858@mail.ru

Проведено анкетирование пациентов муниципальной поликлиники с целью выявления их санитарной грамотности, медицинской активности и факторов, которые могут влиять на их уровень.

Выявлена низкая санитарная грамотность и медицинская активность пациентов: 59,3% не ориентируются в элементах образа жизни, только 9,6% при заболевании всегда обращаются к врачу, только каждый второй выполняет рекомендации врача и соблюдает лечебно-охранительный режим.

Более половины опрошенных считают, что их образ жизни нельзя назвать здоровым, поскольку в нём присутствуют нерациональное питание, недостаточная двигательная активность, вредные привычки и стрессы.

Каждый пятый ничего не хотел бы менять в своём образе жизни. Остальные пациенты хотели бы что-то поменять, но не знают, как (49,5%), каждому пятому не позволяют это сделать материальные трудности, безразлично относятся к образу жизни 15,9%, и не могут себе позволить вести здоровый образ жизни из-за загруженности работой 10,3%.

Факторы, влияющие на санитарную грамотность пациентов можно разделить на управляемые на индивидуальном уровне и на уровне медицинской организации.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, санитарная грамотность, медицинская активность, муниципальная поликлиника

Актуальность

Гигиеническое воспитание и обучение граждан обязательны, направлены на повышение их санитарной культуры, профилактики заболеваний и распространение знаний о здоровом образе жизни [1].

Вместе с тем, как показывают исследования, пациенты, обращающиеся в муниципальную поликлинику, имеют недостаточную информированность об имеющихся у них факторах риска и их уровнях, низкий уровень информированности об элементах образа жизни [3,4,6,8].

Незнание факторов риска и недопонимание пациентами их значимости в развитии заболевания приводит к низкой медицинской активности пациентов, следствием чего может явиться неблагоприятный исход заболевания [2,5,7].

От организации и качества гигиенического обучения зависит формирование образа жизни пациента, его медицинская и профилактическая активность, отношение к своему здоровью и медицинским рекомендациям.

Немаловажную роль в данном вопросе играют медицинские сёстры, которые более часто и тесно, по сравнению с врачом, контактируют с пациентом.

Цель работы – изучить санитарно-гигиеническую грамотность и медицинскую активность пациентов, и факторы, влияющие на неё, для обоснования рекомендаций по совершенствованию профилактики в муниципальной поликлинике.

Материал и методы

Исследование проводилось в 2022 г. в одной из поликлиник г. Челябинска.

Следует отметить достаточно низкую обеспеченность врачами и медицинскими сёстрами в поликлинике и, вследствие этого, высокие коэффициенты совместительства: соответственно 1,8 и 1,7, что объективно может влиять на качество работы по гигиеническому воспитанию и обучению пациентов в связи с высокой нагрузкой.

Высшую квалификационную категорию имеют 32,6% врачей и 45,0% медицинских сестёр, первую соответственно – 17,4% и 11,0%, что свидетельствует о достаточно высоком уровне подготовленности и возможности обучения пациентов.

Опрос методом анкетирования проведён среди 220 пациентов, из которых женщин было 54,2%, мужчин 45,8%.

Наибольший удельный вес (37,8%) занимали респонденты от 40 до 60 лет, то есть значительная часть анкетированных – это пациенты с большим

жизненным стажем и опытом обращения в поликлинику (таб. 1).

Таблица 1. Возрастной состав респондентов

Возраст	21–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	50–60 лет	Старше 60 лет
Удельный вес	16,2%	19,1%	23,5%	13,2%	28,0%

Результаты исследования и их обсуждение

Опрос показал, что только 40,7% респондентов более-менее ориентируются в элементах, относящихся к образу жизни вообще и к здоровому образу жизни в частности.

Несмотря на то, что в поликлинике работают три школы здоровья, 65,2% опрошенных ничего о них не знают, что свидетельствует либо о неудовлетворительной организации работы школ и низкой их эффективности, либо о плохом информировании пациентов.

Уровень информированности по здоровому образу жизни среди наших пациентов значительно ниже по сравнению с результатами исследования, проведённого А.М. Русановой и соав. [8].

Свой образ жизни оценивают, как здоровый 48,2% пациентов, остальные пациенты отметили у себя наличие различных факторов, которые, по их мнению, влияют на здоровье. Сравнение результатов аналогичного исследования, проведённого нами [3] в 2016 г., показало незначительное, но всё же увеличение удельного веса пациентов, которые считают свой образ жизни здоровым. В этом вопросе наши данные согласуются с результатами по г. Саратову, где 50,2% опрошенных пациентов считают свой образ жизни здоровым [8].

Основными факторами риска пациенты считают «плохое» питание (30,1%), недостаточную двигательную активность (23,3%), наличие вредных привычек (28,8%), отсутствие положительных эмоций и стрессы (17,8%).

Следует отметить, что в сравнении с данными, полученными в 2016 г. [3], структура факторов риска не изменилась: питание, двигательная активность, вредные привычки, но изменился их удельный вес и появился такой фактор, как отсутствие положительных эмоций и стрессы.

Хотели бы изменить свой образ жизни к лучшему и избавиться от факторов риска 78,3% респондентов, но затрудняются это сделать, так как не хватает знаний.

Из факторов, влияющих на образ жизни, больше всего отмечены недостаток знаний и недостаточное материальное обеспечение (рис. 1).

Как видно из данных, представленная на рисунке, часть факторов риска управляема на индивидуальном уровне (собственная лень), а часть – на уровне организации (недостаток знаний).

Особо следует подчеркнуть, что 34,6%, пациентов, отметивших плохое материальное положение,

вредные условия труда и большую загруженность работой, вероятно, тем самым подчёркивают, что здоровым образом жизни ситуацию не изменишь. Тем не менее, чтобы избавиться от вредных привычек и повысить двигательную активность особых материальных затрат не нужно.



Рис. 1. Факторы, по мнению пациентов, влияющие на их образ жизни

Сравнивая данные результаты с теми, которые были нами получены в 2016 г., следует отметить, что уменьшился удельный вес пациентов, которые отмечали у себя недостаточные знания по здоровому образу жизни и факторам риска с 57,9% до 49,5%, ($p > 0,05$) и тех, у кого не хватает времени на здоровый образ жизни с 12,4% до 10,3% ($p > 0,05$) Вместе с тем увеличилась доля пациентов, отметивших ухудшение материального положения с 17,6% до 20,1% ($p > 0,05$) и доля лиц, безразлично относящихся к своему здоровью из-за лени с 10,6% до 15,9% ($p > 0,05$).

Считают свой уровень санитарной грамотности либо недостаточным, либо совсем не владеют такими знаниями 84,6% опрошенных. При этом на первом месте основным источником знаний пациенты назвали средства массовой информации (52,3%), на втором месте по «просвещению» – родственники или знакомые (25,4%), затем – медицинские работники 21,1% и др. (1,2%). Аналогичные данные получены в исследовании А.М. Русановой и соавт. [8].

Хотели бы повысить свой уровень информированности по различным направлениям 95,6% респондентов (рис. 2).



Рис. 2. Основные направления, по которым пациенты нуждаются в обучении

Обращает на себя внимание, что на первом месте стоит нуждаемость пациентов в информации, связанной со стрессом. Второе и третье места соответственно занимают желание научиться правильно питаться и научиться методам отказа от курения.

Одним из факторов, влияющих на сохранение здоровья, является медицинская активность, ко-

торая складывается из поведения, когда человек здоров, при возникновении заболевания и выполнении медицинских рекомендаций [2,5].

Медицинская активность нашего контингента представлена на рисунке 3.

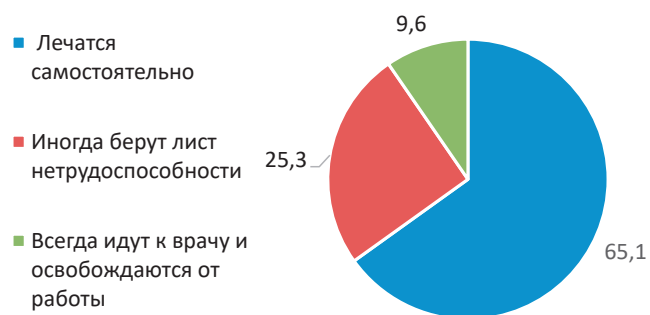


Рис. 3. Медицинская активность пациентов при заболевании

Как видно из данных, представленных на рисунке, только 9,6% при заболевании всегда обращаются к врачу, остальные либо иногда обращаются (25,3%), либо не обращаются и лечатся самостоятельно. Наши данные согласуются с результатами О.А. Омаровой [7], которая также отмечает низкую медицинскую активность пациентов во время заболевания.

Одним из показателей медицинской активности пациентов является выполнение медицинских рекомендаций и назначений.

Только 53,1% респондентов выполняют данные им рекомендации (рис. 4).

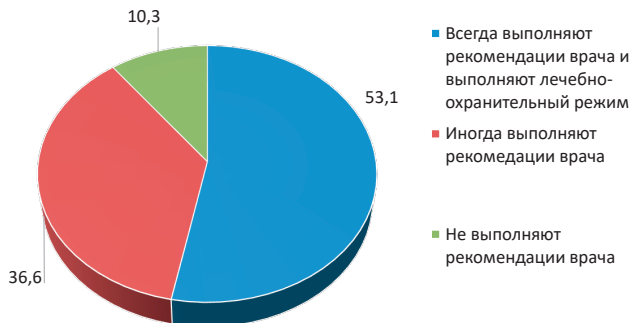


Рис. 4. Выполнение пациентами рекомендаций врача

Такая медицинская активность пациентов, во-первых, затрудняет просвещение и санитарно-гигиеническое обучение, во-вторых, усугубляет процесс течения заболевания и приводит к хронизации процесса и инвалидизации.

Не обращались к медицинским работникам за консультацией по различным вопросам 73,9% опрошенных пациентов.

Из тех, кто обращался, остались не удовлетворены, так как, по мнению пациентов, информация была неполная и недоступна их пониманию.

Причину некачественного гигиенического воспитания и обучения пациенты видят в недостатке времени на приеме (60,0%) и в отсутствии материально-го стимулирования за данный раздел работы (40,0%).

В целом работу по санитарно-гигиеническому обучению, проводимому в лечебно-профилактическом учреждении, хорошо оценили 34,8%, удовлетвори-

тельную оценку поставили 56,5%, остальные не удовлетворены данным разделом работы поликлиники.

Заключение и выводы

Таким образом, выявлен низкий уровень санитарной грамотности и медицинской активности пациентов: 59,3% опрошенных пациентов не ориентируются в элементах, относящихся к образу жизни вообще и к здоровому образу жизни, в частности. Только 9,6% при заболевании всегда обращаются к врачу и только каждый второй всегда выполняет рекомендации врача и соблюдает лечебно-охранительный режим.

Более половины опрошенных (51,2%) считают, что их образ жизни нельзя назвать здоровым из-за некачественного питания, низкой медицинской и двигательной активности, вредных привычек, а также отсутствия положительных эмоций и наличия стрессов. Однако, каждый пятый (21,7%) ничего не хотел бы менять в своём образе жизни. Среди тех, кто готов внести изменения в свой образ жизни, не знают, как это сделать (49,5%), считают, что для этого необходимы дополнительные материальные затраты, которые они не могут себе позволить (20,1%), безразличие к образу жизни проявили 15,9%, сославшись на собственную лень, и 10,3% опрошенных отметили, что им не хватает времени из-за необходимости много работать.

Почти все пациенты (94,9%) хотели бы повысить свой уровень знаний по методам снятия стресса и психологической нагрузки (37,3%), рациональному питанию (25,8%) и «как бросить курить» (17,3%).

Вместе с тем, медицинские работники занимают лишь третье место после СМИ и родственников по гигиеническому воспитанию и обучению.

Те, кто обращался к медицинским работникам за советом или консультацией, остались неудовлетворёнными, так как, по их мнению, информация была неполная и предоставлена недоступных для них языком.

В оценке организации и качества санитарно-гигиенического обучения в лечебно-профилактическом учреждении, превалировала удовлетворительная оценка (56,5%), оценку «хорошо» поставили 34,8%, плохо оценили данный раздел работы 8,7% опрошенных.

Таким образом все факторы, влияющие на уровень санитарной грамотности пациентов можно разделить на объективные (низкая обеспеченность медицинскими кадрами) и субъективные, зависящие от пациента. В 65,4% случаях изменением образа жизни пациентов можно управлять на индивидуальном уровне и на уровне медицинской организации.

Результаты исследования и рекомендации представлены администрации поликлиники.

Литература

1. Федеральный закон от 30.03.1999-ФЗ (ред. 04.11.2022) «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»)

2. Герасимова О.Ю. Особенности медицинской активности граждан в период болезни / О.Ю. Герасимова, Л.Н. Семченко // Евразийский союз ученых. – 2016. – № 2 (23). – Ч. 2. – С. 40–42.
3. Герасимова О.Ю. Уровень знаний пациентов о здоровом образе жизни и их мнение об организации санитарно-гигиенического обучения в первичном звене здравоохранения / О.Ю. Герасимова, Л.Н. Семченко // Евразийский союз ученых. – 2016. – № 3 (24) Ч. 2. -. С. 45–47.
4. Задоркина Т.Г. Изучение информированности взрослого населения Калининградской области по вопросам здорового образа жизни / Т.Г. Задоркина, И.Б. Шикина // Проблемы городского здравоохранения: сб. науч. трудов. – СПб., 2017. – Вып. 22, С. 8–13.
5. Калинина А.М. Профилактическая активность пациентов поликлиник как важный фактор эффективности диспансеризации и диспансерного наблюдения: региональный опыт / А.М. Калинина, Т.А. Гомова, Д.В. Кушунина и др. // Профилактическая медицина. – 2015. – Т. 18, № 2. – С. 4–10.
6. Кутумова О.Ю. Оценка санитарной грамотности населения Красноярского края / О.Ю. Кутумова, А.И. Бабенко, Е.П. Пухова, Е.А. Бабенко // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – № 2. – С. 441–451.
7. Омарова О.А. Изучение медицинской активности населения в условиях муниципальной поликлиники / О.А. Омарова // Материалы I Международной научно-практической конференции. – Т. II, –2019. – С.158–161.
8. Русанова А.М. Оценка степени информированности населения по вопросам здорового образа жизни / А.М. Русанова, Н.В. Крючкова, Ю.Н. Беляева // Бюллетень медицинских интернет-конференций (ISSN 2224–6150) 2015. – Т. 5, – С 551–553.

AWARENESS OF HEALTHY LIFESTYLE AND HYGIENE IN PATIENTS OF MEDICAL INSTITUTIONS: SUMMARIZING THE RESULTS OF THE SURVEY

Semchenko L.N., Gerasimova O. Yu.

South Ural State Medical University

A survey of patients of the municipal polyclinic was conducted in order to identify their health literacy, medical activity and factors that may affect their level. Low sanitary literacy and medical activity of patients was revealed: 59.3% are not oriented in the elements of lifestyle, only 9.6% always go to the doctor when they get sick, only every second person follows the doctor's recommendations and observes the medical and protective regimen. More than half of the respondents believe that their lifestyle cannot be called healthy, because it contains poor nutrition, insufficient physical activity, bad habits and stress. One in five would not like to change anything in their lifestyle. The rest of the patients would like to change something, but do not know how (49.5%), every fifth patient is prevented from doing this by financial difficulties, 15.9% are indifferent to their lifestyle, and cannot afford to lead a healthy lifestyle because of -for workload 10.3%. Factors affecting the health literacy of patients can be divided into manageable at the individual level and at the level of a medical organization.

Keywords: healthy lifestyle, health literacy, medical activity, municipal polyclinic

References

1. Federal Law of March 30, 1999-FZ (as amended on November 4, 2022) "On the sanitary and epidemiological welfare of the population"
2. Gerasimova O. Yu. Features of medical activity of citizens during the period of illness / O. Yu. Gerasimova, L.N. Semchenko // Eurasian Union of Scientists. – 2016. – No. 2 (23). – Part 2. – S. 40–42.
3. Gerasimova O. Yu. The level of knowledge of patients about a healthy lifestyle and their opinion on the organization of sanitary and hygienic education in primary health care / O. Yu. Gerasimova, L.N. Semchenko // Eurasian Union of Scientists. – 2016. – No. 3 (24) Part 2. -. pp. 45–47.
4. Zadorkina T.G. The study of awareness of the adult population of the Kaliningrad region on the issues of a healthy lifestyle / T.G. Zadorkina, I.B. Shikina // Problems of urban health care: Sat. scientific works. – St. Petersburg, 2017. – Issue. 22, pp. 8–13.
5. Kalinina A.M. Preventive activity of patients in polyclinics as an important factor in the effectiveness of medical examination and dispensary observation: regional experience / A.M. Kalinina, T.A. Gomova, D.V. Kushunina and others // Preventive medicine. – 2015. – Т. 18, No. 2. – S. 4–10.
6. Kutumova O. Yu. Assessment of health literacy of the population of the Krasnoyarsk Territory / O. Yu. Kutumova, A.I. Babenko, E.P. Pukhova, E.A. Babenko // Modern problems of health-care and medical statistics. – 2021. – No. 2. – S. 441–451.
7. Omarova O.A. The study of the medical activity of the population in the conditions of a municipal clinic / O.A. Omarova // Materials of the I International Scientific and Practical Conference. – Т. II, –2019. – С.158–161.
8. Rusanova A.M. Assessment of the degree of awareness of the population on the issues of a healthy lifestyle / A.M. Rusanova, N.V. Kryuchkova, Yu.N. Belyaeva // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224–6150) 2015. – V.5, – С 551–553.

Как супруги воспринимают потенциальную измену на различных этапах жизненного цикла семьи

Александрова Евгения Александровна,

эксперт / владелец Женская онлайн-школа «Точка G»

E-mail: tochka-g7@yandex.ru

В данной статье рассматривается восприятие потенциальной неверности супругами на разных этапах жизненного цикла семьи. Жизненный цикл семьи – это непрерывный процесс, который включает в себя различные этапы от встречи с партнером до старости. На каждом из этих этапов существуют определенные характеристики, в том числе восприятие потенциальной неверности. Во время раннего брака у супругов может быть более сильное восприятие потенциальной неверности из-за неопределенности в отношениях и отсутствия доверия к своему партнеру. Напротив, в средний период семейной жизни супруги часто более уверены в своих отношениях и имеют более реалистичное представление о рисках супружеской неверности. Однако исследования показывают, что рождение детей, особенно в возрасте от 2 до 5 лет, может усилить восприятие потенциальной неверности среди женщин. В целом, в статье подчеркивается, как жизненный цикл семьи может влиять на восприятие потенциальной неверности супругами.

Также было проведено исследование с целью выяснить, как мужья и жены воспринимают потенциальную измену на разных этапах жизненного цикла семьи. Были проведены опросы супругов на трех этапах: раннем браке, среднем периоде семейной жизни и в зрелом возрасте. Результаты показали, что восприятие измены супругами меняется на протяжении жизненного цикла семьи. На раннем этапе супруги считают измену недопустимой, но готовы к разговору и попытке понять причины. На среднем этапе отношения мужей и жен зрелее, но уверенность в верности партнера снижается, и больше супругов готовы к разрыву отношений в случае измены. В зрелом возрасте супруги более склонны к прощению измены и продолжению отношений.

Ключевые слова: семейный цикл, потенциальная измена, супружеские отношения, восприятие измены, жизненные этапы, брак, рождение детей, семейные отношения, доверие в браке, исследование.

Введение

Семейный цикл – это непрерывный процесс, который включает в себя различные этапы от знакомства с партнером до зрелого возраста и старости. На каждом из этих этапов возникают определенные особенности, в том числе и относительно восприятия потенциальной измены. В данной статье рассмотрим восприятие потенциальной измены супругами на разных этапах жизненного цикла семьи.

Раннее супружество

Раннее супружество – это первый этап жизненного цикла семьи. На этом этапе, супруги находятся в стадии закручивания винта, когда они начинают знакомиться с сильными и слабыми сторонами друг друга. В это время возможно более сильное восприятие потенциальной измены, поскольку супруги еще не совсем уверены в своих чувствах и стабильности отношений.

Восприятие потенциальной измены на этом этапе может быть обусловлено неопределенностью отношений и недостатком уверенности в партнере. Это может привести к постоянному подозрению, контролю и недоверию. Кроме того, на этом этапе, супруги могут иметь высокие ожидания от отношений, что может увеличить чувство риска измены со стороны партнера.

Средний период семейной жизни

Средний период семейной жизни – это этап, на котором супруги уже прошли через многое вместе, включая рождение детей и различные жизненные кризисы. В это время они могут стать более уверенными в своих отношениях и менее склонными к восприятию потенциальной измены.

На этом этапе, восприятие потенциальной измены может быть связано с устойчивостью отношений и уверенностью в партнере. Супруги могут иметь более реалистичные ожидания от отношений и более разумное отношение к риску измены со стороны партнера. Кроме того, супруги на этом этапе могут оценивать друг друга по достоинствам, а не по недостаткам, что может уменьшить

Средний период семейной жизни является наиболее стабильным этапом в жизненном цикле семьи, и восприятие потенциальной измены здесь

может быть значительно уменьшено. Этот этап характеризуется тесной связью между супругами, устойчивостью отношений и чувством взаимной привязанности.

Однако, некоторые исследования показывают, что наличие детей в семье может влиять на восприятие потенциальной измены. Например, в одном исследовании было выявлено, что женщины, которые имели детей в возрасте от 2 до 5 лет, были более склонны к восприятию потенциальной измены со стороны своих супругов, чем те, у кого дети были младше 2 лет или старше 5 лет. Это может быть связано с периодом жизни, когда дети нуждаются в более интенсивном уходе и внимании, что может приводить к более редким моментам интимности между супругами.

Зрелый возраст в жизненном цикле семьи может стать новым вызовом, так как супруги могут столкнуться с проблемами, такими как уход за пожилыми родителями и здоровье. Это может приводить к более сильной привязанности к супругу, так как они оказывают друг другу поддержку в трудных временах. Однако, на этом этапе отношения могут быть более стабильными и менее склонными к восприятию потенциальной измены, чем на ранних этапах семейной жизни.

Таким образом, восприятие потенциальной измены может варьироваться на разных этапах жизненного цикла семьи. На ранних этапах супруги могут быть более склонны к восприятию потенциальной измены из-за недостаточной уверенности в стабильности отношений, в то время как на среднем и зрелом этапах семейной жизни отношения могут стать более устойчивыми и менее подверженными изменам.

Проведение исследования

Цель исследования заключалась в изучении того, как супруги воспринимают потенциальную измену на различных этапах жизненного цикла семьи и как это влияет на их уровень доверия к партнеру.

Методы исследования. Было проведено кросс-секционное исследование на выборке из 500 женатых и замужних пар, проживающих в США. Использовался опросник, включающий в себя вопросы о возрасте, длительности брака, количестве детей и т.д. Также был задан ряд вопросов, касающихся предполагаемой реакции на потенциальную измену, и попросили участников оценить свой уровень доверия к партнеру.

Результаты исследования

Как видно из таблицы 1, наибольшая частота ответов, указывающих на возможность измены, была зарегистрирована на первом этапе жизненного цикла семьи. В период рождения первого ребенка, мужья также отмечают высокий уровень потенциальной измены, в то время как жены начинают сильнее опасаться измены только после рождения второго ребенка.

Таблица 1. Как мужья и жены воспринимают потенциальную измену в зависимости от этапа жизненного цикла семьи

Этап жизненного цикла семьи	Мужья	Жены
В начале брака	42%	28%
В период рождения первого ребенка	25%	36%
После рождения второго ребенка	18%	26%
Когда дети выросли	15%	10%
После выхода на пенсию	0%	0%

Как видно из таблицы 2, в целом уровень доверия мужей и жен к своим партнерам повышается на протяжении жизненного цикла семьи, когда дети вырастают. Однако на первых этапах жизненного цикла, особенно после рождения первого ребенка, уровень доверия жен чуть ниже, чем у мужей.

Таблица 2 – Уровень доверия мужей и жен на разных этапах жизненного цикла семьи

Этап жизненного цикла семьи	Мужья	Жены
В начале брака	80%	72%
В период рождения первого ребенка	75%	68%
После рождения второго ребенка	70%	64%
Когда дети выросли	85%	82%
После выхода на пенсию	90%	87%

Как видно из таблицы 3, мужья и жены имеют различные представления о том, как они будут реагировать на потенциальную измену. Мужья чаще предполагают, что они будут готовы простить и попытаться решить проблему, в то время как жены чаще указывают на возможность разрыва отношений.

Таблица 3: Как мужья и жены предполагают, что будут реагировать на потенциальную измену

Реакция	Мужья	Жены
Простить и попробовать решить проблему	70%	52%
Разрыв отношений	20%	35%
Простить, но не забыть	10%	13%

Обсуждение результатов исследования

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что наибольшая частота ответов, указывающих на возможность измены, была зарегистрирована на первых этапах жизненного цикла семьи. При этом мужья и жены имеют различные представления о том, как они будут реагировать на потенциальную измену. Мужья чаще предполагают, что они будут готовы простить и попытаться решить проблему, в то время как жены чаще указывают на возможность разрыва отношений.

Также важно отметить, что уровень доверия мужей и жен к своим партнерам повышается на протяжении жизненного цикла семьи, когда дети вырастают. Однако на первых этапах жизненного цик-

ла, особенно после рождения первого ребенка, уровень доверия жен чуть ниже, чем у мужей.

Возможно, это связано с тем, что на первых этапах жизненного цикла семьи возникает много новых и неожиданных ситуаций, которые могут привести к изменам. Однако, с течением времени, супруги становятся более уверенными в своих отношениях, особенно после выхода детей на свободу и появления времени на общение друг с другом.

Интересно также отметить, что мужья и жены имеют различные представления о том, как они будут реагировать на потенциальную измену. Мужья чаще готовы простить и попытаться решить проблему, в то время как жены чаще указывают на возможность разрыва отношений. Это может быть связано с тем, что мужья более склонны к компромиссам и поиску решения проблем, а жены чаще оценивают свою независимость и готовность жить без мужа, если отношения стали невыносимыми.

Кроме того, полученные данные могут быть полезны для специалистов, работающих с парами в качестве консультантов по семейным вопросам. Они могут использовать эти результаты для лучшего понимания того, как пары переживают различные этапы жизненного цикла и как они реагируют на потенциальные измены.

В заключении, исследование показало, что супруги воспринимают потенциальную измену на разных этапах жизненного цикла семьи по-разному. Наибольшая частота ответов, указывающих на возможность измены, была зарегистрирована на первых этапах жизненного цикла семьи. Мужья и жены имеют различные представления о том, как они будут реагировать на потенциальную измену, с мужьями, склонными к компромиссам, а жены более склонными к разрыву отношений. Уровень доверия мужей и жен к своим партнерам повышается на протяжении жизненного цикла семьи, когда дети вырастают. Однако на первых этапах жизненного цикла, особенно после рождения первого ребенка, уровень доверия жен чуть ниже, чем у мужей. Эти результаты могут быть полезны для понимания динамики отношений в семье и помочь семейным консультантам и психологам работать с парами, чтобы сохранить их отношения на всех этапах жизненного цикла семьи.

Заключение

Восприятие потенциальной измены может быть различным на разных этапах жизненного цикла семьи. Это связано с тем, что на каждом этапе супруги могут сталкиваться с различными вызовами и проблемами, которые могут повлиять на их уверенность в отношениях и степень восприятия риска измены.

Кроме того, исследования показывают, что наиболее вероятным временем для измены является период, когда семья находится в стадии развития и роста. Это связано с тем, что на этом этапе мужья и жены сталкиваются с большими вызовами и стрессами, такими как рождение детей, построение карьеры, покупка жилья и т.д. Эти вызовы

могут привести к чувству одиночества, неудовлетворенности и неуверенности, что в свою очередь может стать причиной измены.

Важно отметить, что восприятие потенциальной измены может сильно различаться в зависимости от культурных, социальных и религиозных факторов. В некоторых культурах измена считается неприемлемой, в то время как в других она может быть воспринята более терпимо. Кроме того, социальные и религиозные нормы могут влиять на то, как мужья и жены воспринимают измену и как они реагируют на нее.

В заключении можно сказать, что восприятие потенциальной измены на различных этапах жизненного цикла семьи может быть очень разнообразным и зависит от многих факторов, включая возраст, продолжительность брака, наличие детей, социальный и культурный контекст. Для того чтобы предотвратить измену и сохранить здоровые отношения в семье, необходимо открыто обсуждать вопросы доверия, коммуникации и взаимопонимания, а также уважать культурные и религиозные нормы и ценности друг друга.

Литература

1. Амато, П.Р. (2010). Исследование разводов: сохраняющиеся тенденции и новые разработки. Журнал о браке и семье, 72 (3), 650–666.
2. Брэдбери, Т.Н., Финчам, Ф.Д., и Бич, С.Р. (2000). Исследование природы и детерминант удовлетворенности браком: обзор за десятилетие. Журнал о браке и семье, 62 (4), 964–980.
3. Джонсон, М.П. (2002). Социальная экология и динамика родительского насилия и насилия со стороны супруга. Журнал о браке и семье, 64 (2), 320–331.
4. Аллен, Э. С., Роудс, Г. К., Стэнли, С. М., Лоу, Б. А., & Маркман, Х. Дж. (2019). Брачное воспитание в вооруженных силах США: Рандомизированное контролируемое исследование подготовки к прочным узам. Журнал супружеской и семейной терапии, 45 (4), 652–664.
5. Давила, Дж., Кобб, Р. Дж. (2019). Понимание влияния социальной поддержки на удовлетворенность отношениями после романтического предательства. Журнал социальных и личных отношений, 36 (10), 3157–3178.
6. Габб, Дж. (2019). Меняете правила игры? Сексуальная культура и гендерные нормы среди гетеросексуалов среднего возраста, переживающих разлуку и развод. Сексуальность, 22(1–2), 72–89.
7. Кальмейн, М., и Алесси, Р. (2019). Качество отношений и сроки заключения первого брака в Италии и Нидерландах. Демографические исследования, 40, 1473–1502.
8. Браун, М. М., и Маллинс, Л. Л. (2021). Исследование коммуникации по восстановлению супружеской неверности: качественный анализ. Журнал семейных проблем, 42(1), 70–92.

9. Досс, Б. Д., Сисила, Л. Н., Джорджия, Э. Дж., Родди, М. К., и Шивасвами, Н. (2021). Насилие со стороны интимного партнера во время перехода к родительству: лонгитюдное исследование будущих отцов. *Журнал семейной психологии*, 35 (2), 193–202.
10. Фельдхаус Э. П., Меана М. и Ю А. (2021). Изучение связей между стрессом в раннем возрасте и сексуальным опытом взрослых. *Архив сексуального поведения*, 50 (2), 705–716.
11. Мюррей, К. Э., Харрис, К. М., и Гриффитс, С. (2021). Динамика романтических отношений в период становления взрослой жизни: роль социальных сетей. *Журнал молодежи и отрочества*, 50 (2), 408–423.

HOW SPOUSES PERCEIVE POTENTIAL INFIDELITY AT VARIOUS STAGES OF THE FAMILY LIFE CYCLE

Alexandrova E.A.

Women's online school "Point G"

This article examines the perception of potential infidelity by spouses at different stages of the family life cycle. The life cycle of a family is a continuous process that includes various stages from meeting a partner to old age. At each of these stages, there are certain characteristics, including the perception of potential infidelity. During an early marriage, spouses may have a stronger perception of potential infidelity due to uncertainty in the relationship and lack of trust in their partner. On the contrary, in the middle period of family life, spouses are often more confident in their relationships and have a more realistic idea of the risks of adultery. However, studies show that having children, especially between the ages of 2 and 5, can increase the perception of potential infidelity among women. In general, the article highlights how the life cycle of a family can influence the perception of potential infidelity by spouses.

A study was also conducted to find out how husbands and wives perceive potential infidelity at different stages of the family life cycle. Surveys of spouses were conducted at three stages: early marriage, the middle period of family life and adulthood. The results showed that the perception of adultery by spouses changes throughout the life cycle of the family. At an early stage, the spouses consider treason unacceptable, but are ready to talk and try to understand the reasons. At the middle stage, the relationship between husbands

and wives is more mature, but the confidence in the partner's fidelity decreases, and more spouses are ready to break off the relationship in case of infidelity. In adulthood, spouses are more inclined to forgive infidelity and continue the relationship.

Keywords: family cycle, potential infidelity, marital relations, perception of infidelity, life stages, marriage, birth of children, family relations, trust in marriage, research.

References

1. Amato, P.R. (2010). Research on divorce: Continuing trends and new developments. *Journal of Marriage and Family*, 72(3), 650–666.
2. Bradbury, T.N., Fincham, F.D., & Beach, S.R. (2000). Research on the nature and determinants of marital satisfaction: A decade in review. *Journal of Marriage and Family*, 62(4), 964–980.
3. Johnson, M.P. (2002). Social ecology and the dynamics of parenting and spouse violence. *Journal of Marriage and Family*, 64(2), 320–331.
4. Allen, E. S., Rhoades, G. K., Stanley, S. M., Loew, B. A., & Markman, H. J. (2019). Marriage education in the US military: A randomized controlled trial of PREP for Strong Bonds. *Journal of Marital and Family Therapy*, 45(4), 652–664.
5. Davila, J., & Cobb, R. J. (2019). Understanding the impact of social support on relationship satisfaction following a romantic betrayal. *Journal of Social and Personal Relationships*, 36(10), 3157–3178.
6. Gabb, J. (2019). Changing the rules of the game? Sexual cultures and gender norms among middle-aged heterosexuals experiencing separation and divorce. *Sexualities*, 22(1–2), 72–89.
7. Kalmijn, M., & Alessie, R. (2019). Relationship quality and the timing of first marriage in Italy and the Netherlands. *Demographic Research*, 40, 1473–1502.
8. Brown, M. M., & Mullins, L. L. (2021). An examination of infidelity recovery communication: A qualitative analysis. *Journal of Family Issues*, 42(1), 70–92.
9. Doss, B. D., Cicila, L. N., Georgia, E. J., Roddy, M. K., & Shivaswamy, N. (2021). Intimate partner violence during the transition to parenthood: A longitudinal study of expectant fathers. *Journal of Family Psychology*, 35(2), 193–202.
10. Feldhaus, E. P., Meana, M., & Yu, A. (2021). Examining the associations between early life stress and adult sexual experiences. *Archives of Sexual Behavior*, 50(2), 705–716.
11. Murray, C. E., Harris, K. M., & Griffiths, S. (2021). Romantic relationship dynamics in emerging adulthood: The role of social media. *Journal of Youth and Adolescence*, 50(2), 408–423.

Систематизация потребностей человека как основа для управления качеством его жизни

Ильина Мария Евгеньевна,

кандидат технических наук, доцент, кафедра «Организация производства и управление качеством», ФГБОУ ВО «Рыбинский государственный авиационный технический университет имени П.А. Соловьева»
E-mail: maria_ilyina@mail.ru

В статье представлены результаты систематизации потребностей человека с учетом организационных функций, реализуемых при управлении качеством процессов деятельности. Предложена модель системы потребностей человека, включающая базовый, личностный и мировоззренческий уровни, которые состоят из подсистем и групп потребностей. Определены причинно-следственные связи между потребностями, обеспечивающие целостность человека. Способы удовлетворения потребностей зависят от характерного для них сочетания функций потребителя, исполнителя и руководителя. Предлагаемая модель системы потребностей позволяет исследовать взаимосвязь между доминирующими потребностями человека и выбираемыми им алгоритмами управления качеством процессов деятельности, изучать влияние мировоззрения на предпочтения потребностей и особенности их удовлетворения, анализировать влияние на человека направлений связей между потребностями, определять внутренние причины ухудшения качества жизни человека и пути их преодоления. В целом разработанная модель позволяет реализовать системный подход к изучению потребностей с целью совершенствования человека и улучшения качества его жизни.

Ключевые слова: потребности человека, системный подход, управление качеством, качество жизни, организационные функции.

В настоящее время теория управления качеством приобрела значительную популярность в связи с возрастающим интересом к проблемам качества жизни и созданием потребительского общества. Современные международные стандарты по менеджменту качества требуют учитывать влияние так называемого «человеческого фактора» на качество результатов деятельности организаций. Различия национальных моделей управления качеством свидетельствуют о существенном влиянии менталитета на их формирование. В науке управления в целом наблюдаются такие тенденции, как развитие системного мышления и применение системного подхода к управлению, гуманизация и саморазвитие систем управления, их самообучение и интеграция [5]. Одним из важных результатов применения системного подхода, основы которого были заложены А.А. Богдановым, является понимание единых закономерностей организации различных систем (биологических, социальных, экономических и др.) [2]. Это позволяет использовать закономерности, полученные в одних областях знаний, для исследования систем в других областях. При этом главными свойствами системы следует считать наличие элементов и связей между ними, обеспечивающих ее целостность. Все перечисленное делает актуальным рассмотрение человека с точки зрения системной организованности во взаимосвязи с управлением качеством результатов его деятельности и качеством жизни в целом.

Человек может представлять собой мини-организацию, осуществляющую деятельность для себя и выполняющую определенные функции по самоуправлению, при необходимости переходя к управлению внешними объектами: потребительскую функцию, влияющую на цели деятельности, исполнительскую и управленческую, вербально выражаемые соответственно глаголами «хочу», «могу» и «должен» и оперирующие чувствами, действиями, требованиями.

Большинство ученых, занимающихся изучением категории «качество жизни», связывает ее с наличием возможностей и условий для удовлетворения потребностей [1, 3]. Поскольку человек является членом общества и вынужден соблюдать его требования, можно определить качество жизни человека как степень взаимного соответствия его потребностей, возможностей (собственных способностей и дополнительных ресурсов и условий жизни) и предъявляемых к нему внешних (формулируемых обществом) и внутренних (его личных) требований. Самоактуализация человека, характеризующая его сущность, зависит от успешного выполнения им по-

требительских, исполнительских и управленческих функций, при реализации которых человек выступает соответственно как потребитель, исполнитель и руководитель. Поэтому качество самого человека можно рассматривать как *единство или согласованное взаимодействие функций потребителя, исполнителя и руководителя в процессах его жизнедеятельности*. Степень этого единства будет характеризовать его целостность, значение которой для личности человека рассмотрено в работе [4].

Человек как система может быть представлен своими потребностями (элементами) и их взаимосвязями. Тогда целостность человека будет зависеть от наличия, количества и качества связей между потребностями. Эти связи носят причинно-следственный характер (одна потребность инициирует другую), а качество связей определяется их непрерывностью, силой и направлением.

За основу для систематизации потребностей человека была взята теория А. Маслоу [6], которая была расширена и конкретизирована с учетом организационных функций. В результате систематизации была разработана трехуровневая модель системы потребностей человека, учитывающая взаимосвязи между функциями потребителя, исполнителя и руководителя при управлении процессами его деятельности. Каждый уровень потребностей состоит из трех подсистем, каждая из которых имеет по три группы потребностей (или по три отдельные потребности), взаимодействующие не только внутри своей подсистемы, но и с другими подсистемами, реализуя при этом потребительские, исполнительские или управленческие функции. Предлагаемая модель системы потребностей человека в общем виде представлена на рисунке 1.

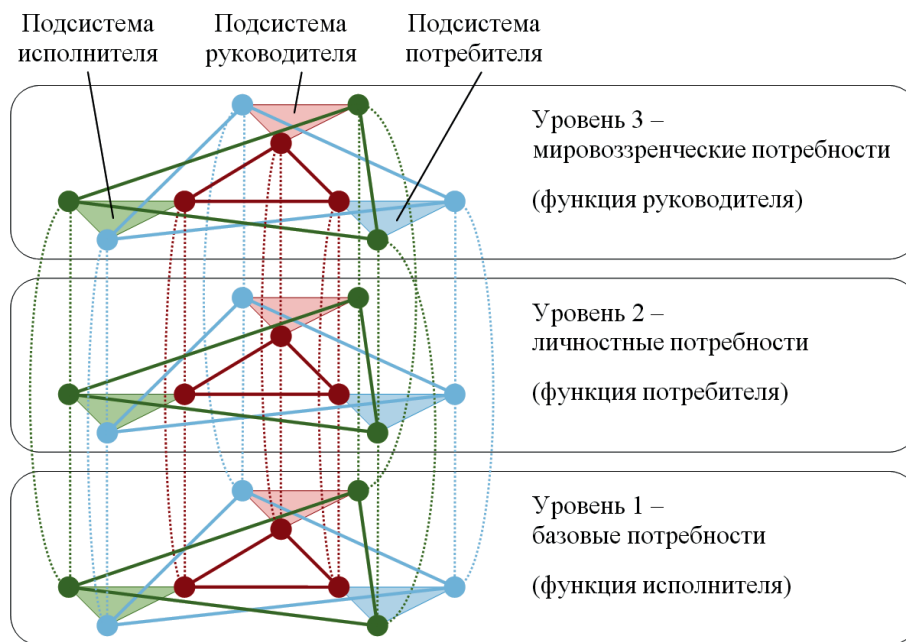


Рис. 1. Общий вид модели системы потребностей человека

Базовые потребности

Первый уровень включает в себя потребности, которые можно назвать базовыми, требующие взаимодействия человека с окружающей природной, социальной и технической средой, поэтому они наиболее очевидны и чаще других рассматриваются в различных моделях потребностей человека (рисунок 2). В целом этот уровень соответствует функции исполнителя.

П, п, п, И, и, и, Р, р, р – функции потребителя, исполнителя, руководителя на уровнях, в системах и подсистемах потребностей соответственно

На базовом уровне в подсистему человека-потребителя входят потребности, дающие чувственное наслаждение при взаимодействии с природой: физиологические и эстетические. При этом физиологические потребности делятся на две группы, выполняющие разные функции.

Исходными на базовом уровне являются *потребности в физическом комфорте*, которые можно назвать пассивными физиологическими, так как они характеризуют потребляющее отношение человека к природе. Это потребности организма, направленные на поглощение различных веществ из окружающей среды (воздуха, воды, пищи), отсутствии боли, сне, а также в необходимых условиях (комфортных температуре, освещенности, уровне звука и т.п.).

Следствием их являются *потребности в физическом развитии* или активные физиологические. К ним относятся потребности в действиях, направленных на преобразование внутренней энергии во внешнюю и на производство веществ, которые отдаются в окружающую среду: потребности в движении, росте, силе, очищении организма, воспроизводстве. Они характеризуют исполнительскую составляющую организма человека и обеспечивают успешное и многолетнее удовлетворение потребностей в физическом комфорте.

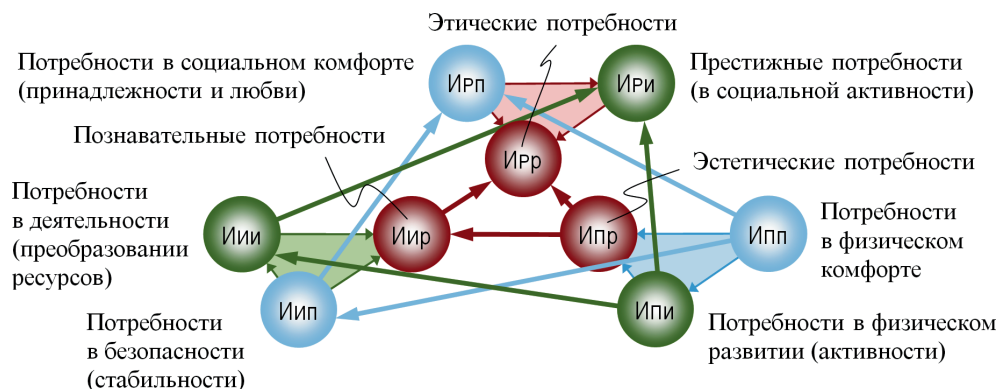


Рис. 2. Базовые потребности человека:

Эстетические потребности играют управленческую роль в рассматриваемой подсистеме, так как ими можно руководствоваться при принятии решений по удовлетворению физиологических потребностей. К эстетическим относятся потребности в гармонии, ритме и пропорции, которые могут восприниматься визуально (ландшафт, живопись, архитектура, одежда и др.), с помощью слуха (музыка) и других чувств. Стремление к гармоничному сочетанию и количественной пропорциональности потребляемых организмом веществ и условий среды, соблюдение режима питания, ритма движений, пропорции между удовлетворением активных и пассивных физиологических потребностей в целом – все это способствует здоровью человека и требует умения удовлетворять эстетические потребности (в частности, присутствия чувства меры). Использование эстетических потребностей при управлении физиологическими проявляется в оценке состояния здоровья человека по его внешнему виду, выборе продуктов питания по их цвету и внешней привлекательности, принятии решения соблюдать диету или заниматься спортом для достижения принятого идеала красоты, который, в свою очередь, формируется при созерцании природы. По результатам клинических исследований А. Маслоу эстетические потребности, несмотря на их недостаточную изученность, ярко проявляются у некоторых людей, а неудовлетворенность этих потребностей плохо влияет на состояние их здоровья. Это подтверждает руководящий характер потребностей в красоте по отношению к физиологическим потребностям человека.

В подсистему человека-исполнителя на базовом уровне входят направленные на сохранение и рост ресурсов потребности в безопасности существования и познавательные. Потребности в безопасности можно разделить на пассивные (потребительские), выражающие желание чувствовать себя в безопасности, и активные (исполнительские) – стремление использовать свои возможности, чтобы обезопасить себя и удовлетворить пассивные потребности.

Первые – *потребности в безопасности (стабильности)* – включают в себя потребности в отсутствии страха (стресса), наличии необходимых ресурсов для удовлетворения физиологических потребностей, в безопасной среде, порядке, постоянстве,

ограничении, предсказуемости, закономерности, защите.

Вторые – *потребности в деятельности* – это потребности в обновлении, накоплении, преобразовании ресурсов, труде, получении результата, обмене и т.п. Они обеспечивают физическую, материальную, экономическую безопасность путем подготовки всего необходимого для стабилизации условий жизни и непосредственно связаны с взаимодействием человека с технической средой.

Познавательные потребности выполняют управленческую функцию относительно двух перечисленных групп: знания необходимы как для чувства безопасности (неизвестность пугает человека), так и для успешной деятельности. К познавательным можно отнести потребности в распознавании, впечатлении, узнавании нового (интересного), запоминании, исследовательском поиске, изучении, понимании причинно-следственных связей и закономерностей, определении свойств объектов, наличии примера для деятельности.

Подсистема человека-руководителя на базовом уровне предполагает взаимодействие человека с социальной средой и состоит из социальных и этических потребностей. Социальные потребности делятся на пассивные (в принадлежности социальной группе и в любви), выполняющие функцию потребителя и требующие комфортной социальной среды, и активные (престижные), соответствующие функции исполнителя и выражающие желание получить общественное признание, используя свои возможности.

Потребности в социальном комфорте основываются на чувстве одиночества и включают в себя потребности в присутствии людей, эмоциональной поддержке, доверии, принадлежности социальной группе (семье, кругу друзей, трудовому коллективу, народу и др.), взаимопомощи, взаимопонимании, любви, общении, единении (желании быть как все).

Престижные потребности (или потребности в социальной активности) – это потребности в оценке окружающими достоинств и достижений человека, завоевании определенного статуса и внимания. Они могут включать в себя потребности в иерархии, общественном положении, признании человека «своим», высоких результатах деятельности, уважении, известности, уникальности, полезности, соответствии требованиям общества, доминирования или лидерстве.

Этические потребности выполняют функцию управления в данной подсистеме, так как социальный комфорт и общественное признание успехов человека требуют наличия единых ценностей в обществе или социальной группе. Это потребности в разграничении добра и зла с целью свободного выбора между ними. Главный закон этики – не делай другим того, чего не желаешь себе – непосредственно связывает этические потребности с социальными. Общество существенно влияет на понимание человеком этих категорий, а их применение людьми влияет на состояние общества. К этическим можно отнести потребности в понимании добра и зла, свободе, справедливости, законе, ответственности, исполнении долга, отсутствии угрызений совести, социальном равенстве, праве, защите чести и достоинства.

В целом последняя из рассмотренных подсистем играет руководящую роль среди подсистем потребностей базового уровня, поскольку именно взаимодействие с социальной средой во многом определяет особенности удовлетворения физиологических и эстетических потребностей, потребностей в безопасности и знании. Так, особенности национальной кухни и культура питания, отношение к спорту и воспроизводству, идеалы красоты, престижность видов деятельности в разных обществах могут существенно различаться.

Взаимосвязь потребностей разных подсистем

Взаимосвязи между потребностями каждого уровня не ограничиваются связями внутри подсистем.

Потребности в физическом и социальном комфорте и в безопасности (стабильности), реализующие в своих подсистемах функцию потребителя, взаимодействуют между собой и образуют систему потребителя (или систему потребностей в комфорте). В ней функции каждой группы потребностей соответствуют функциям их подсистем: потребности в безопасности становятся исполнительскими по отношению к потребностям в физическом комфорте, а потребности в социальном комфорте управляют и теми, и другими. Потребности этих групп проявляются и требуют удовлетворения с самого рождения ребенка: чувства голода, жажды, холода, боль, страх сразу выражаются плачем младенца, а отсутствие принадлежности социальной группе делает просто невозможным удовлетворение других жизненно важных его потребностей. И проявление любви к взрослому человеку выражается, в первую очередь, в желании помочь ему удовлетворить потребности в пище, тепле, чистоте, покое и т.п.

Систему исполнителя, которую можно назвать системой потребностей в развитии и росте, составляют потребности в физическом развитии, выполняющие здесь потребительскую функцию, потребности в деятельности (экономическом развитии), занимающие место исполнителя, и престижные потребности (в социальном росте), которые руководят остальными. Эти потребности не являются

жизненно необходимыми для организма (нулевая удовлетворенность совместима с жизнью), но обеспечивают возможность самостоятельного, бесперебойного и длительного удовлетворения потребностей в комфорте. Чаще всего эти потребности осознаются человеком и начинают ярко проявляться в подростковом возрасте. Хотя многие потребности в физическом развитии удовлетворяются и в раннем детстве (например, потребности в движении и росте), но относящаяся к ним потребность в воспроизводстве не позволяет говорить о возможности удовлетворения этой группы потребностей в целом с детских лет.

Система руководителя или система культуры человека, складывается из эстетических (потребительских), познавательных (исполнительских) и этических (управленческих) потребностей. Несмотря на то, что многие из потребностей этих групп могут проявляться и удовлетворяться с самых ранних лет жизни, детьми они обычно не формулируются, а осознанное их удовлетворение начинается во взрослом возрасте и связано с принятием тех или иных решений.

Личностные потребности

Потребности личности являются глубоко скрытыми внутренними потребностями человека. Их можно назвать потребностями в самоактуализации, важную роль для которой играет целостность. Этот уровень выполняет потребительскую функцию по отношению к базовому. Взаимосвязи, формирующие подсистемы и системы личностных потребностей, аналогичны взаимосвязям базовых потребностей (рисунок 3).

Исходной потребностью личностного уровня можно считать *потребность в сознании своей целостности*. Следствием ее являются: *потребность в саморазвитии* (росте человека как личности, развитии личных качеств и способностей), *потребность в самовыражении* (собственном стиле, проявляющемся в одежде, манере общения, потребительских предпочтениях и др.), *потребность в самосохранении целостности личности* (сохранении своего внутреннего мира от негативных влияний извне, деградации и разрушения), *потребность в самолюбии*, вызывающая желание оценить и улучшить себя.

Потребность в творческой самореализации способствует саморазвитию, является источником самомотивации человека к труду и помогает сохранить и, при необходимости, восстановить целостность личности. *Потребность в самопознании* имеет целью понять закономерности развития своей личности и использовать их для сохранения ее целостности, самореализации и самовыражения (так как чтобы выразить себя, необходимо знать свои личные качества).

Результирующей потребностью данного уровня является *потребность в самосовершенствовании*, которая формируется как следствие потребностей в *самолюбии* и *самооценке*, *самовыражении* и *самопознании*. Чтобы любить себя надо стремиться

ся стать лучше. Выразить во внешних формах хочется только свои лучшие качества. Выявление недостатков при самооценке приводит к разочарованию, поэтому для постоянного желания оценивать себя необходимо совершенствоваться.

Познание себя также ведет к этой потребности. Вопрос о том, какими методами совершенствовать себя и каким идеалом при этом руководствоваться решается в зависимости от мировоззрения человека.

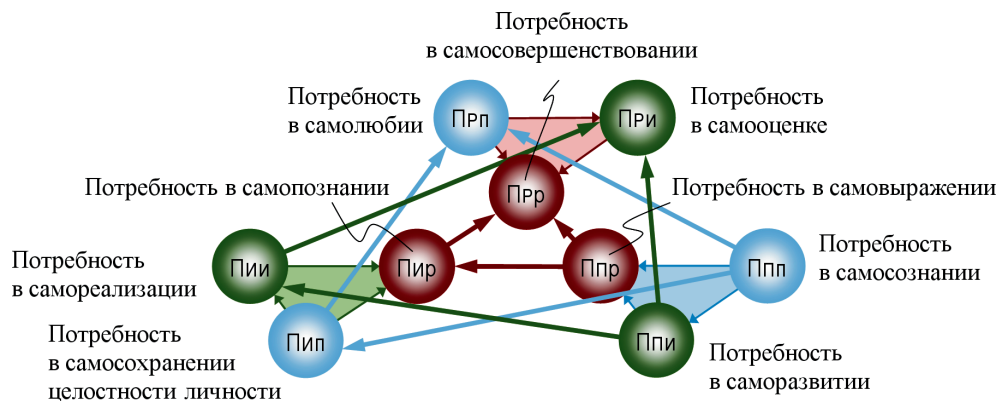


Рис. 3. Личностные потребности человека

Потребности личности для своего удовлетворения стимулируют базовые потребности. Так, удовлетворять пассивные физиологические потребности необходимо, чтобы сознавать свою целостность (и, наоборот, крайнее ухудшение физического состояния человека может привести к потере сознания вообще). Удовлетворение активных физиологических потребностей должно способствовать саморазвитию человека. Эстетические потребности призваны помочь в самовыражении. Для сохранения целостности личности необходимо удовлетворять потребности в физической безопасности. Без трудовой деятельности невозможна творческая самореализация. Познавательные потребности человека имеют конечной целью самопознание. Потребность в самолюбии инициирует стремление к социальному комфорту. Потребность в самооценке стимулирует престижные потребности, так как для оценки себя человек может ориентироваться на мнение окружающих (это относится, прежде всего, к детям, еще не имеющим сформированного мировоззрения и соответствующих критериев самооценки). И наконец, потребность в самосовершенствовании ведет к необходимости отличать добро от зла, активизируя этические потребности.

Мировоззренческие потребности

Уровень мировоззренческих потребностей играет руководящую роль в системе и окончательно формируется во взрослом возрасте. Однако при недостаточном воспитании и образовании, отрыве от культурной традиции эти потребности могут остаться неразвитыми. В целом к ним относится стремление иметь определенное отношение к важнейшим категориям жизни. На этом уровне в подсистему потребителя входят:

- *потребность в отношении к жизни человека и ее источнику* (а также к смерти), управляющая потребностями в самосознании и физическом комфорте;

- *потребность в отношении к возможностям человека* (их ограниченности или, наоборот, безграничности) и их источнику, руководящая потребностями в саморазвитии личности и физической активности;
- *потребность в отношении к красоте и ее источнику*, управляющая потребностями в самовыражении и эстетическими.

К подсистеме исполнителя относятся:

- *потребность в отношении к вечности*, выполняющая функцию управления потребностями в самосохранении и безопасности (стабильности);
- *потребность в отношении к творчеству*, руководящая потребностями в самореализации и деятельности;
- *потребность в отношении к категории «истина»*, управляющая потребностями в самопознании и познании окружающего мира.

Подсистема руководителя включает в себя:

- *потребность в отношении к категории «любовь»*, руководящая потребностями в самолюбии и социальном комфорте;
- *потребность в отношении к славе или успеху*, руководящая потребностями в самооценке и престижными потребностями;
- *потребность в отношении к необходимости идеала и его определению*, руководящая потребностями в самосовершенствовании и этическими.

Управляющая роль мировоззрения заключается, прежде всего, в выборе тех потребностей низших уровней, удовлетворению которых следует отдать предпочтение. Например, от отношения к категории вечности (ее признания или отрицания) зависит, чему человек уделяет больше внимания: потребностям в физической безопасности или в сохранении целостности своей личности.

Конкретные потребности этого уровня могут формулироваться по-разному, в зависимости от мировоззрения человека. Например, проведенный анализ христианской религиозной традиции,

сыгравшей решающую роль в формировании российского менталитета, показал, что мировоззренческому уровню могут соответствовать следующие потребности:

- в подсистеме потребителя: потребности в присутствии Бога (как источника жизни), силе Божией (источнике возможностей), созерцании Бога (источника красоты);
- в подсистеме исполнителя: потребности в молитве к Богу (в том числе обращении за помощью и защитой), благословении Божиим (источнике творчества), богопознании (познании Истины);
- в подсистеме руководителя: в любви Божией (в христианском понимании Бог есть Любовь), прославлении Бога (как источника всех благ, успехов и достижений), признании Бога совершенством.

Роль организационных функций в удовлетворении потребностей

Поскольку каждая потребность или группа потребностей выполняет в системе определенный набор функций, то от сочетания этих функций зависят способы удовлетворения потребностей, которые, в свою очередь определяют алгоритмы управления процессами деятельности человека. Другими словами, человек может управлять необходимыми для жизни процессами теми способами, которые заложены в его природу вместе с потребностями. Выбор алгоритма деятельности и самого вида деятельности может зависеть от навыка удовлетворять соответствующие потребности, а, значит, от доминирующих потребностей.

Взаимодействие человека с окружающим миром происходит в процессах удовлетворения потребностей базового уровня, но не все из них связаны с управленческой функцией. Функцию руководителя, обозначенную на рисунке 2 буквой Р, реализуют пять потребностей этого уровня: эстетические, познавательные, социальные, престижные и этические. Из них познавательные, престижные и этические не используют функцию потребителя (П), поэтому не требуют непосредственного участия чувств человека в процессах их удовлетворения и ориентированы на получение результата: знаний, достижений, соответствия требованиям. Чувство удовлетворенности в этом случае приходит уже после завершения процесса и оценки конкретного полезного результата. Потребности в социальном комфорте и эстетические используют все три функции для достижения удовлетворенности, что придает процессам большую непредсказуемость. При этом значимость процесса превосходит значимость результата, так как чувства (потребности) удовлетворяются уже в самом процессе.

Приоритет тех или иных потребностей определяет как характер человека, так и национальный менталитет в целом, а также особенности отдельных социальных групп и профессиональных сообществ. Например, познавательные и престижные потреб-

ности характеризуются одним набором функций и предполагают согласие между руководителем (Р) и исполнителем (И) в человеке, т.е. рациональное отношение к жизни и отсутствие противоречия между возможностями и требованиями. А эстетические потребности и потребности в социальном комфорте, тоже имея общий набор функций, включают еще и эмоциональную или потребительскую составляющую. Доминирование и тех, и других потребностей характерно для людей творческих профессий. При этом люди, достигшие успехов в познании (науке), могут иметь признание своих заслуг и уважение коллег и руководства (удовлетворение престижных потребностей), но быть малоизвестными в обществе, а многие деятели искусства пользуются популярностью и любовью поклонников, интересующихся даже их личной жизнью, что соответствует потребностям в принадлежности социальной группе.

Направления связей между потребностями

Направление связей между потребностями также имеет большое значение. Приведенные на рисунках 2 и 3 направления связей соответствуют естественному развитию человека, который в младенческом возрасте может быть только потребителем, в подростковом становится еще и исполнителем, а по достижении совершеннолетия получает возможность управлять своей жизнью. В этом случае связи всегда направлены от потребностей с потребительской функцией к потребностям с исполнительской и управленческой функциями, а от исполнительских потребностей к управленческим. Так, неудовлетворенность потребностей в физическом комфорте вызывает чувство страха за свою жизнь, т.е. активизирует потребности в безопасности, которые, в свою очередь, инициируют потребности в социальном комфорте (желание обратиться за помощью) или в деятельности (в целях самостоятельного обеспечения стабильных условий жизни), или познавательные (чтобы изучить новые возможности достижения стабильности и определить наиболее эффективные методы деятельности). Но если потребности в безопасности ведут к активизации пассивных физиологических, это может негативно влиять на здоровье человека и даже формировать зависимость от пищи, алкоголя, курения. Аналогично, если невозможность удовлетворить потребности в деятельности постоянно активизирует потребности в безопасности (страх), то это может приводить к депрессии.

Изменение направлений связей между управленческими потребностями и остальными может означать переход от естественного развития человека к целенаправленному управлению собой. Например, эстетические потребности могут активизировать потребности в движении и ограничить потребности в пище, если человек целенаправленно занимается управлением своим внешним видом; познавательные потребности могут инициировать потребности в деятельности, если для

получения новых знаний необходимо проведение экспериментов. Результат такого самоуправления (улучшение или ухудшение качества жизни) будет зависеть от мировоззрения, которым при этом руководствуются.

Выводы

Предлагаемая модель системы потребностей человека дает возможность:

- конкретизировать на основе причинно-следственных связей между потребностями механизмы формирования и сохранения целостности человека как важнейшего условия качества его жизни;
- учитывая организационные функции, выполняемые разными потребностями в системе, исследовать различия в способах их удовлетворения, а также взаимосвязь между доминирующими потребностями человека и алгоритмами, используемыми им для управления качеством процессов деятельности;
- конкретизировать роль мировоззрения в определении предпочтений и особенностей удовлетворения потребностей человека, а, значит, лучше понять влияние менталитета на его поведение и качество деятельности;
- на основе изучения изменений в направлениях причинно-следственных связей между потребностями определять факторы, ведущие к ухудшению качества жизни человека, и пути их преодоления;
- учитывать доминирующие потребности людей разных возрастных категорий и социальных групп при определении путей повышения их удовлетворенности как потребителей и улучшения мотивации персонала в организациях.

В целом разработанная модель позволяет реализовать системный подход к изучению потребностей с целью совершенствования самого человека и улучшения качества его жизни.

Литература

1. Альперин Л.Н. Качество жизни россиян: в новый век – с новым отношением к этой проблеме / Л.Н. Альперин // Стандарты и качество. – 2000. – № 12. – С. 62–69.
2. Богданов А.А. Тектология. Всеобщая организационная наука: в 2 кн. / А.А. Богданов. – М.: Экономика, 1989. – 302, 352 с.
3. Бойцов Б.В. Методология исследования качества жизни / Б.В. Бойцов, Ю.В. Крянев, М.А. Кузнецов // Качество и жизнь: альманах. – 2007. – С. 156–162.
4. Кузнецов М.А. Качество творческой личности (целостность, цели и ценности) / М.А. Кузнецов, С.Н. Лебедев // Качество. Литература. Человек. – М.: Российская библиотека качества, 2006. – С. 75–86.
5. Лепский В.Е. Эволюция представлений об управлении в контексте развития научной рациональности / В.Е. Лепский // Рефлексивные процессы и управление: сборник материалов IX Международного симпозиума 17–18 октября 2013 г., Москва / Отв. ред. В.Е. Лепский. – М.: «Когито-Центр», 2013. – С. 43–55.
6. Маслоу А. Мотивация и личность / А. Маслоу // Пер. с англ. Т. Гутмана, Н. Мухиной. – Изд-е 3-е. – СПб.: Питер, 2013. – 352 с.

THE PERSON'S NEEDS SYSTEMATIZATION AS A BASIS FOR HIS LIFE QUALITY MANAGING

Ilyina M.E.

P.A. Solovyov Rybinsk State Aviation Technical University

The article presents results of the person's needs systematization, taking into account organizational functions implemented in the activity processes quality management. The person's needs system model is proposed, including the basic, personal and worldview levels. These levels consist of needs subsystems and groups. Cause-and-effect relationships in the needs system that ensure the person's integrity are determined. Needs satisfaction ways depend on their characteristic combination of consumer, implementer and manager functions. The proposed needs system model allows us to investigate the relationship between dominant person's needs and algorithms of activity processes quality management chosen by him, to study the influence of person's worldview on preferred needs and features of its meeting, to analyze the impact on the person of connections directions between needs, to determine factors of the person's life quality deterioration and ways of them overcome. In general, the developed model makes it possible to implement a systematic approach to the study of needs in order to improve the person and improve his life quality.

Keywords: person's needs, system approach, quality management, life quality, organizational functions.

References

1. Alperin L.N. The Russians life quality: in the new century – with a new attitude to this problem / L.N. Alperin // Standards and quality. 2000. No 12. P. 62–69.
2. Bogdanov A.A. Tectology. General organizational science: in 2 books / A.A. Bogdanov. – Moscow: Economics, 1989. 302, 352 pp.
3. Boytsov B.V. Methodology of life quality research / B.V. Boytsov, Yu.V. Kryanev, M.A. Kuznetsov // Quality and life. 2007. P. 156–162.
4. Kuznetsov M.A. The creative personality quality (integrity, goals and values) / M.A. Kuznetsov, S.N. Lebedev // Quality. Literature. Man. – Moscow: Russian Quality Library, 2006. P. 75–86.
5. Lepsky V.E. Evolution of ideas about management in the context of the scientific rationality development / V.E. Lepsky // Reflexive processes and management: materials collection of the IX International Symposium on October 17–18, 2013, Moscow / Ed. V.E. Lepsky. – Moscow: “Kogito–Center”, 2013. P. 43–55.
6. Maslow A. Motivation and personality / A. Maslow // Translated from the English by T. Gutman, N. Mukhina. – 3rd Ed. – St. Petersburg: Peter, 2013. – 352 p.

Добрососедство – залог благополучия региона

Попова Юлия Сергеевна,

аспирант, кафедра социологии и управления персоналом;
Северо-Восточный федеральный университет
им. М.К. Аммосова
E-mail: Orgotdelykt1@mail.ru

Выстраивание добрососедства как фактора открытости региональных границ потребовало от регионов России разработки политики добрососедских межрегиональных стратегий, соответствующих современным требованиям макросоциальной среды федеративных отношений.

Установление добрососедских отношений как общественно-го явления на межсубъектном уровне федерации строится на принципах справедливости, демократичности, сотрудничества, многополярности, толерантности.

Автор выделяет в стратегии добрососедских отношений субъектов Российской Федерации два основных направления: внутрисубъектное и внесубъектное. Эти направления взаимовлияют друг на друга.

В статье исследуется практика Республики Саха (Якутия) в сфере межрегиональных связей с сопредельными регионами. Выявлена концептуальная основа добрососедских внесубъектных отношений республики, которая включает: межрегиональную и региональную интеграцию, партнерство во всех сферах деятельности, национально-региональное соответствие, трансляцию традиций многонационального народа, инновационную среду.

Ключевые слова: добрососедство, институт соседства, внутрисубъектное и внесубъектное добрососедство, Республика Саха (Якутия), региональная идентичность.

Соседство является важным аспектом жизни людей, формирования общества и определения территориальных границ государств [1, с. 37].

По определению С.И. Ожегова, «соседство – это смежность, близость с кем-чем-нибудь по месту жительства или по месту расположения, нахождения» [2]. Однако изменения в миграционных процессах ведут к изменению института соседства как культурного наследия. Социолог У.А. Винокурова определяет соседство в социологическом контексте как «форму социально-территориальных отношений, обладающих широким разнообразием психологических образов, смыслов и ценностей, а также стратегий и механизмов конструирования соседских отношений на уровне цивилизаций, государств, народов, общностей и межличностных отношений» [3, с. 56]. Термин «политика соседства» используется в международных документах, а «добрососедство» является устоявшимся термином.

Институт добрососедства вытекает из принципа сотрудничества государств и сообществ, который является неотъемлемой частью международного права. Сотрудничество между государствами является необходимым условием для достижения их интересов, так как ни одно государство не может успешно развиваться в условиях политической и экономической изоляции [4].

Реализация политики добрососедства необходима для достижения интересов государств и их успешного развития в условиях взаимозависимости субъектов РФ, их социально-экономического и культурного развития и региональной идентичности.

С целью поддержания добрососедских отношений между регионами, как правило, заключаются различные договоры, включая политические, экономические и специальные [5]. В рамках различного рода договоров заключаются добрососедские, дружественные соглашения о сотрудничестве, об оказании содействия, помощи в различных областях: военных, экономических, социальных. Также особую роль имеют договора о мирном разрешении споров и конфликтов, в том числе по вопросам границ и территорий. Кроме того, заключаются договоры об установлении дипломатических отношений и о прекращении военных действий.

Соглашения в области экономики различаются по направлениям: по части торговли, товарообороте, финансах, поставках, импорте и экспорте товаров. Договора о сотрудничестве заключаются по имуществу, по займам, кредитам, таможенным

вопросам, атомной энергии, рыболовстве и промысле морского зверя, защите промышленной собственности и других важных областях.

Цель статьи: анализ добрососедских отношений на примере Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования

С целью изучения темы добрососедства и межрегионального взаимодействия были рассмотрены приоритетные направления сотрудничества на примере Республики Саха (Якутия), изучены современное состояние, динамика мер, форм и методов по развитию деятельности, направленной на имиджевую политику, на социально-экономическое сотрудничество в сфере межрегиональных связей и продвижение интересов. В настоящее время необходимо определить приоритетные направления сотрудничества Республики Саха (Якутия) с другими субъектами Российской Федерации и разработать стратегию добрососедства, которая способствует продвижению интересов региона в области межрегиональных связей.

Результаты исследования

Добрососедские отношения следует разделить на внутрисубъектные и внесубъектные.

Внутрисубъектные добрососедские отношения представляют собой межнациональные и социальные отношения, складывающиеся между различными социальными стратами и локальными сообществами.

Внесубъектные добрососедские отношения формируются на основе политики добрососедства за пределами региональных границ.

Примерами взаимодействия муниципалитетов и региональных органов власти в Республике Саха (Якутия) является сотрудничество при строительстве и ремонте дорог, обустройстве парков и других объектов инфраструктуры для улучшения жизни жителей региона. С 2019 года реализуется национальный проект «Безопасные качественные дороги» в рамках которых на территории Республики Саха (Якутия) ведется приведение в нормативное состояние автомобильных дорог регионального значения и городских агломераций с населением свыше 300 тыс. человек – городской агломерации «город Якутск».

По итогам проведенной совместно с Федеральным дорожным агентством работы, начиная с 2025 года в план реализации национального проекта «Безопасные качественные дороги» включены малые городские агломерации с населением свыше 20 тысяч человек, это в г. Нерюнгри, г. Мирный, г. Алдан, г. Ленск. Также примером внутрисубъектного добрососедства является обмен опытом и передача знаний между различными национальными улусами (районами) республики для сохранения и развития якутского языка, культуры и традиций народа саха, уклада жизни коренных малочисленных народов Севера, а также уникальной культуры

русских старожилов и представителей всех национальностей, проживающих на территории Республики Саха (Якутия). Сюда же относится создание общих правовых и экономических стандартов для всех национальных улусов (районов) республики для укрепления единства и стабильности всего региона. Сюда можно отнести ежегодную организацию слета оленеводов Республики Саха (Якутия), главный праздник якутского народа Ысыах, пришедший к нам из глубины веков, а также зародившийся совсем недавно и сразу завоевавший большую популярность самый масштабный молодёжный фестиваль Якутии «MUUS uSTAR» и др.

Одним из примеров взаимодействия муниципалитетов в Республике Саха (Якутия) является сотрудничество городов Якутска и Мирного. Якутск – это столица Республики Саха (Якутия) и крупнейший город в регионе, а также одно из самых холодных мест на Земле. Мирный находится на расстоянии 1184 км к западу от Якутска и является крупным центром добычи алмазов.

Города поддерживают контакты и сотрудничают в таких областях, как экономика, образование, туризм, культура и спорт [6]. В рамках совместных проектов были созданы новые рабочие места, открыты новые школы и спортивные объекты, а также проведены различные мероприятия с целью продвижения национальной культуры и традиций Якутии.

Таким образом, внутрисубъектное добрососедство в Республике Саха (Якутия) представляет собой важный элемент межрегионального сотрудничества, который способствует развитию социально-экономического потенциала региона и укреплению межэтнической гармонии и доверия внутри этого многонационального региона.

Для поддержания добрососедских отношений заключаются политические и экономические договоры, а также разрабатываются краткосрочные и долгосрочные стратегии сотрудничества между регионами России [7].

Якутск – столица Республики Саха (Якутия), третий по численности жителей город Дальнего Востока. Численность горожан за десять лет увеличилась на 25% до 368 тысяч (*данные за 2021 год, с учетом переписи – 378,5*).

Якутск является привлекательным не только для молодежи, но и для мигрантов. За 10 лет рост численности населения сложился преимущественно (≈ 64%) за счет миграционного притока из-за пределов республики. Прибывают люди в трудоспособном возрасте на заработки или на учебу и остаются здесь на длительный срок. К 2030 году ожидается рост численности населения на 14% до 418 тысяч человек.

Новыми драйверами роста в ближайшем будущем станут креативные отрасли, включающие ИТ сектор, научные исследования и высшее образование, сферу культуры и киноиндустрии. Заработает на полную мощность «Квартал Труда» – первый на Дальнем Востоке креативный кластер.

До 2030 года планируется создание межвузовского кампуса и НОЦ мирового уровня «Север»,

а также Всемирного центра мамонта. Это может стать основой для формирования центра научных и образовательных компетенций в таких областях, как недропользование, экология, климатология, изучение вечной мерзлоты, биотехнологии и устойчивое развитие.

К 2032 году в южной части города сформируется новый центр креативной столицы. Северо-Восточный федеральный университет является одним из 10 федеральных ВУЗов страны. На земельном участке общей площадью 6,5 га планируется строительство современного комплекса, включающего в себя корпуса для учебы и проживания студентов.

Планируется строительство 25 университетских кампусов мирового уровня. Рядом разместится Учебно-лабораторный корпус с виварием Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова.

Это станет также и инструментом привлечения новых жителей на Дальний Восток.

В республике в добрососедских отношениях проживает более 120 национальностей, зарегистрировано более 160 религиозных организаций. Только в одном Якутске есть и мечеть, и буддийский дацан, и храм Сурб Карапет Ново-Нахичеванской и Российской Епархии Армянской Апостольской церкви.

Большую роль в гармонизации межнациональных отношений играет республиканская Ассамблея народов. Она объединяет религиозные, национально-культурные организации, казачьи общины, диаспоры.

На территории республики действует более 70 национально-культурных объединений, включая организации коренных малочисленных народов Севера и казачьи общества, которые активно участвуют в реализации стратегии государственной национальной политики Российской Федерации в регионе [8].

Основная работа в сфере межнациональных отношений проводится совместно с Домом дружбы народов им. А.Е. Кулаковского и Ассамблеей народов Якутии, которая является основным объединяющим местом консолидации общества, разных национальных общин для обеспечения гражданственности, дружбы народов, трансляции культурных традиций, единения и установления добрых, уважительных отношений в любом проявлении [9].

В качестве примера добрососедских взаимоотношений можно привести помощь жителям новых территорий Российской Федерации. Союз таджиков и киргизская диаспора проводят сборы гуманитарной помощи для жителей ЛДНР, узбекская диаспора подключилась к работе центра сбора гуманитарной помощи мобилизованным и обеспечила волонтеров питанием, русская община самостоятельно собирает вещи для нужд частично мобилизованных.

Межрегиональные связи являются важным фактором для развития общества и укрепления добрососедских отношений между регионами. Для этого заключаются политические и экономические договоры, разрабатываются стратегии сотрудничества

и поддерживаются местные инициативы. Органы местного самоуправления также взаимодействуют с органами других регионов через установление побратимства и заключения дружеских договоров [10].

Также осуществляется сотрудничество в сфере предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций в природе, стихийных, неотвратимых бедствий, что позволяет эффективно реагировать на возможные угрозы для жизни и здоровья населения.

Республика заключает прямые договоры с поставщиками из других регионов для получения материалов и оборудования, что обеспечивает укрепление бесперебойной работы производств местной продукции и продукции для предприятий субъектов малого и среднего предпринимательства. Это способствует успешности реализуемым проектам в рамках межрегионального сотрудничества в области торгово-экономических отношений, в строительстве, транспорте, энергетике и жилищно-коммунальном хозяйстве.

Выводы

В Республике Саха (Якутия) активно развивается взаимодействие с зарубежными странами в рамках научных, культурных и экономических проектов. На сегодняшний день в регионе действует 26 долгосрочных программ и проектов ЮНЕСКО, 24 образовательных учреждения входят в Сеть ассоциированных школ ЮНЕСКО. Республика активно участвует в международных площадках в Арктике и работает над созданием геологического парка ЮНЕСКО «Кембрий» и национального парка «Кыталык», который может быть включен в список природных и культурных объектов ЮНЕСКО [9].

В 2022 году, в год 100-летия образования Якутской АССР, в республике состоялись крупные международные мероприятия: фестиваль «Встреча шедевров ЮНЕСКО на земле Олонхо», Международный мамонтовый форум, Международные интеллектуальные игры. С целью продвижения местных инициатив, улучшения системы местного самоуправления в условиях глобализации и достижения целей устойчивого развития на местном и региональном уровнях Республика Саха (Якутия) является членом Евразийского регионального отделения Всемирной организации «Объединенные города и местные власти» (ОГМВ).

Для Республики Саха (Якутия) весьма важно развитие сотрудничества с субъектами иностранных федеративных государств и административно-территориальными образованиями стран СНГ и государств Азиатско-Тихоокеанского региона [9]. Наиболее продуктивными являются взаимоотношения, мероприятия в рамках соглашений по тем или иным направлениям с КНР, Республикой Узбекистан, Киргизской Республикой, Республикой Беларусь.

Таким образом, на примере Республики Саха (Якутия) мы видим современную региональную практику построения внутрисубъектных и внесубъ-

ектных отношений добрососедства. Устойчивость внутрисубъектных добрососедских отношений способствует эффективности внесубъектного добрососедства.

Вместе с тем, с целью создания перспективы долгосрочных, экономически выгодных добрососедских отношений Республики Саха (Якутия) с регионами РФ нами составлены следующие рекомендации:

1. Проводить регулярные встречи между главами регионов (президентами), правительствами и министрами иностранных дел, а также, при необходимости, отраслевые межправительственные совещания по вопросам, представляющим общий интерес;
2. Для стимулирования активного общения между парламентами и участниками гражданского общества, а также для установления прямых контактов между представителями неправительственных организаций и выдающимися деятелями в области культуры и науки необходимо поощрять межпарламентский диалог и организацию встреч;
3. Заключать между регионами многосторонние и двусторонние соглашения о сотрудничестве, разработать план мероприятий, протокола совместных действий;
4. Поддерживать обмен мнениями и проведение консультаций между парламентами и участниками гражданского общества, а также совместно выдвигать инициативы по вопросам, связанным со стабильностью, безопасностью и соседскими отношениями;
5. Обсуждать на форумах и конференциях предложения и идеи, направленные на удовлетворение региональных потребностей через дополнительные меры;
6. Осуществлять периодический контроль качества реализации заключенных между регионами Соглашений, корректировать содержание, по мере необходимости, исходя из социально-экономического положения в стране.

Литература

1. Винокурова У.А. Добрососедство как основа коммуникативных практик. В сборнике: Коммуникативные практики современной молодежи: перспективы и вызовы. Материалы Международной научно-практической конференции. Нижний Новгород, 2022. С. 37–41;
2. С.И. Ожегов, Н.Ю. Шведова. Толковый словарь русского языка. Издательство “Азъ”, 1992.;
3. Винокурова У.А. Добрососедство как основа культурного наследия народов Евразии / Материалы XIX Международного Евразийского научного форума «Лев Гумилёв и Великая Степь: история и современность», 14 октября 2022 г. Астана. 2022. С. 56;
4. С.Р. Красильников, С.В. Михневич, А.В. Соловьева, О.И. Сапожков, С.Л. Корниец. Взаимодействие бизнеса и власти в современной Рос-

сии. Международное деловое сотрудничество и интеграция / – М.: РСПП, 2021 – С. 260;

5. Дегтярев Д.А. Сетевой анализ международных отношений // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер.6.2015. № 4.С.119–138;
6. Боришполец К.П., Чернявский С.И. Содружество Независимых Государств и задачи евразийской интеграции // Ежегодник ИМИ. 2015. № 3. С. 14–33;
7. Постановление Правительства Республики Саха (Якутия) от 30.08.2019 № 229;
8. Распоряжение Правительства РФ от 15 июля 2013 г. № 1226-р «Об утверждении Плана мероприятий по реализации в 2013–2015 гг. Стратегии государственной национальной политики Российской Федерации на период до 2025 г.»;
9. Постановление Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 г. № 308 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации “Социально-экономическое развитие Дальневосточного федерального округа”;
10. Филатова Д.А. Эколого-ресурсная безопасность Республики Саха (Якутия) и ее сопредельных регионов. В сборнике: Аммосов-2021. Сборник материалов научно-практической конференции студентов СВФУ. Якутск, 2021. С. 925–928.

GOOD NEIGHBORLINESS IS THE WELFARE OF THE REGION

Popova Yu.S.

North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov

Building good-neighborliness as a factor of openness of regional borders required the regions of Russia to develop a policy of good-neighborly interregional strategies that meet the modern requirements of the macro-social environment of federal relations.

The establishment of good-neighborly relations as a social phenomenon at the intersubjective level of the federation is based on the principles of justice, democracy, cooperation, multipolarity, tolerance.

The author identifies two directions in the strategy of good neighborly relations of the subjects of the Russian Federation: intra-subject and extra-subject. These directions mutually influence each other. The article examines the practice of the Republic of Sakha (Yakutia) in the field of interregional relations with neighboring regions. The conceptual basis of good-neighborly non-subject relations of the republic is revealed, which includes: interregional and regional integration, partnership in all spheres of activity, national-regional correspondence, translation of traditions of multinational people, innovative environment.

Keywords: good-neighborliness, neighborhood institute, intra- and extra-subject good-neighborliness, Republic of Sakha (Yakutia), regional identity, intangible cultural heritage.

References

1. Vinokurova U.A. GOOD NEIGHBORLINESS AS THE BASIS OF COMMUNICATIVE PRACTICES. In the collection: Communicative practices of modern youth: prospects and challenges. Materials of the International Scientific and Practical Conference. Nizhny Novgorod, 2022. pp. 37–41;
2. S.I. Ozhegov, N. Yu. Shvedova. Explanatory dictionary of the Russian language. Az Publishing House, 1992.;
3. Vinokurova U.A. Good neighborliness as the basis of the cultural heritage of the peoples of Eurasia / Materials of the XIX International Eurasian Scientific Forum “Lev Gumilev and the Great

- Steppe: History and Modernity”, October 14, 2022 Astana. 2022. p.56;
4. S.R. Krasilnikov, S.V. Mikhnevich, A.V. Solovyova, O.I. Sapozhkov, S.L. Korniets. Interaction of business and government in modern Russia. International business cooperation and integration / – Moscow: RSPP, 2021 – p. 260;
 5. Degtyarev D.A. Network analysis of international relations // Bulletin of St. Petersburg University. Ser.6.2015. No. 4. pp.119–138;
 6. Borishpolets K.P., Chernyavsky S.I. The Commonwealth of Independent States and the tasks of Eurasian integration // Yearbook IM. 2015. No. 3. pp. 14–33;
 7. Resolution of the Government of the Republic of Sakha (Yakutia) dated 30.08.2019 No. 229;
 8. Decree of the Government of the Russian Federation No. 1226-r dated July 15, 2013 “On Approval of the Action Plan for Implementation in 2013–2015. Strategies of the State National Policy of the Russian Federation for the period up to 2025”;
 9. Resolution of the Government of the Russian Federation No. 308 dated April 15, 2014 “On Approval of the State Program of the Russian Federation “Socio-Economic Development of the Far Eastern Federal District”;
 10. Filatova D.A. Ecological and resource security of the Republic of Sakha (Yakutia) and its adjacent regions. In the collection: Ammosov-2021. Collection of materials of the scientific and practical conference of NEFU students. Yakutsk, 2021. pp. 925–928.

Правовое самосознание и «Я-образ» человека с искаленной телесностью

Нагорная Любовь Александровна,

кандидат философских наук, доцент кафедры философии
Гуманитарного института ФГАОУ ВО «Сибирский
федеральный университет»
E-mail: poty-lyubov@yandex.ru

Нагорный Николай Николаевич,

кандидат философских наук, доцент, доцент кафедры
тактико-специальной подготовки ФГКОУ ВО «Сибирский
юридический институт Министерства внутренних дел
Российской Федерации»
E-mail: nnagornyj@yandex.ru

В статье рассматривается диалектическая взаимосвязь таких компонентов сознания, как правосознание, правовое самосознание («Я-правовое», правовое «Я») и «Я-образ» (самосознание, «Я-концепция»). Показано, что, поскольку правовое самосознание – это есть не что иное, как пространство пересечения правового сознания и «Я-образа», искаженное развитие/деформации «Я-образа» негативным образом отражаются на его формировании. Соответственно, формирование развитого правового самосознания предполагает формирование адекватного «Я-образа». Обращается внимание, в частности, на то, что при оптимальном уровне своего развития «Я-правовое» в той или иной степени проникает в большую часть компонентов «Я-образа». Поэтому реабилитация/абилитация человека с искаленной телесностью обязательно должна включать и так называемую психолого-правовую реабилитацию/абилитацию, теоретические и практические основы которой в настоящее время нуждаются в дальнейшей разработке.

Ключевые слова: человек с искаленной телесностью, правосознание, правовое самосознание, «Я-образ», психотравма, психолого-правовая реабилитация/абилитация.

В современном мире, с одной стороны, все более возрастает количество факторов, с высокой долей вероятности способных травмировать телесность человека, с другой – все более возрастают требования, предъявляемые к человеческой телесности [12, с. 117]. Под влиянием разного рода негативных факторов, повреждающее воздействие которых не было своевременно нивелировано, целостность человеческой телесности может нарушиться. Соответственно, актуальными являются исследования по изучению тех или иных аспектов предупреждения, выявления, функционирования, развития, преодоления и т.п. такого биопсихосоциального явления как искаленная телесность человека [12, с. 118].

Понятие «искаленная телесность» определяем как «любые случаи физического и/или психического нарушения развития, требующие создания специальных условий для получения образования, трудовой деятельности, ряда аспектов жизнедеятельности» [12, с. 117 и др.]. Иными словами, успешная социализация и подлинная инклюзия человека с искаленной телесностью предполагают локализацию такого человека в оптимальную для него развивающую среду.

С некоторой долей условности различаем ряд тесным образом взаимосвязанных между собой видов искаленной телесности (инвалидность; разные формы несоответствия биологического пола психосоциальному; аддикции и аутоагрессия; посттравматический синдром и др.) [12, с. 119 и др.], полагая, что самым серьезным последствием повреждения телесности человека является его инвалидизация [12, с. 117–118].

Важной составляющей целостного процесса социализации человека является его правовая социализация, которую можно определить как процесс и результат усвоения и воспроизводства индивидом правовой культуры общества, включения в нее.

Поскольку процесс правовой социализации, как и процесс социализации в целом, имеет внешнюю (объективную) сторону и внутреннюю (субъективную) сторону [13, с. 1830; 14, с. 30], работу по оптимизации правовой социализации людей с искаленной телесностью предлагаем [12, с. 125; 13, с. 1830 и др.] вести по следующим основным направлениям: 1) формирование в общественном сознании адекватного и уважительного отношения к людям с искаленной телесностью, особенностям их социализации, правам (в том числе к праву на достоинство [7]); 2) формирование

развитого правосознания (включая правовое самосознание) людей с искаленной телесностью (в первую очередь адекватного и уважительного отношения к своим правам, свободам, достоинству, а также к правам, свободам, достоинству Другого); 3) дальнейшее преобразование определенных внешних условий правовой социализации людей с искаленной телесностью (прежде всего, людей с инвалидностью), предполагающее преодоление организационно-правовых, пространственно-архитектурных, информационных, коммуникативных, технических, технологических и других барьеров между ними и обществом.

Таким образом, правосознание человека с искаленной телесностью (определяющее его правовую культуру и характеризующееся определенным правовым поведением), являясь, по сути, результатом его правовой социализации, во многом зависит от образа человека с искаленной телесностью и представлений о его правах в общественном сознании, а также от внешних условий правовой социализации людей с искаленной телесностью в данном обществе.

Можно сказать, что индивидуальное правосознание – субъективный образ правовой реальности (т.е. всей совокупности правовых явлений [4, с. 11]). Правосознание – система взглядов, представлений, оценок людей или отдельного человека о действующем праве и о том, каким оно должно быть [3, с. 63]. В самом общем виде под правосознанием понимают отношение людей к праву [3, с. 64].

Согласно Д.С. Безносову, успешный результат правовой социализации предполагает формирование положительного (развитого) правосознания; кроме того, правосознание может быть нейтральным и негативным (дефективным) (правовой инфантилизм, правовой нигилизм и феномен перерождения) [3, с. 64].

В соответствии с основными, тесным образом взаимосвязанными друг с другом, подходами к структуризации правового сознания различают обыденное и теоретическое правосознание; правовую психологию и правовую идеологию; обыденное, профессиональное, научное (теоретическое) правосознание (по глубине отражения правовой реальности); массовое, групповое, индивидуальное (по субъектам); правовые представления и правовые чувства / информационный, оценочный, волевой элементы и др. (по составу) [3, с. 63].

В структуре правосознания также необходимо рассматривать такой компонент как правовое самосознание (правовое «Я», «Я-правовое»).

По мнению Р.Р. Муслумова, правовое самосознание – процесс и одновременно результат выработки личностью относительно устойчивой системы представлений о самой себе в правовом пространстве, осознание себя субъектом права, т.е. выделение себя в качестве носителя определенной активной позиции по отношению к праву [11, с. 48]. Н.Е. Жданова характеризует правовое самосознание, в том числе и как самоидентификацию личности в правовом поле [9].

Р.Р. Муслумов обращает внимание на то, что подходы к структуризации правового самосознания во многом схожи с подходами к структуризации правосознания [11, с. 48–49]. Так, в составе правового самосознания можно выделить такие компоненты, как когнитивный, эмоционально-оценочный (самоотношение); поведенческий (регулятивный), каждый из которых в свою очередь имеет сложную структуру, отражающую разнообразные процессы, модальности «Я», механизмы правового самосознания; деформации правового самосознания личности (в частности, правовой инфантилизм, правовой негативизм, правовой нигилизм и др. [11, с. 51]) происходят вследствие нарушений в его структуре и функциях [11, с. 49–50].

В целом, в литературе по проблеме исследования отмечается, что на сегодняшний день недостаточно изучены психолого-педагогические факторы и механизмы развития правового самосознания и, по сути, практически не разработана концепция правового самосознания [11, с. 46].

Наряду с этим, очевидно, что авторы, обращающиеся к проблеме правового самосознания, в том или ином виде устанавливают и пытаются анализировать взаимосвязь самосознания (Я-концепции, «Я-образа» и др.) и правового самосознания личности [11; 8; 17 и др.].

Так, А.А. Фролов в своих работах изучает взаимосвязь самооценки и правового самосознания, рассматривая самооценку в качестве центрального компонента правового самосознания личности [17 и др.].

Д.Д. Дуйсенбеков, указывая, что правовое самосознание («Я-правовое») – самосознание человека в правовом контексте [8, с. 3], предполагает, что «Я-правовое» является внутренним (имманентным) механизмом всей сознательной деятельности человека, осуществляющим выбор нравственно-ценностных ориентиров для своих действий и поступков и их относительную стабилизацию в условиях изменчивой социально-культурной и правовой действительности [8, с. 2]; соотносится со способностью субъекта взглянуть на себя не просто «со стороны», а со стороны «соответствия или несоответствия себя» определенным правовым нормам и критериям или же, напротив, «соответствия или несоответствия тех или иных правовых норм» своим личным критериям и требованиям [8, с. 3–4].

Выше уже были обозначены основные компоненты правового самосознания в соответствии с подходом, разделяемым Р.Р. Муслумовым. Уточним, что, согласно Р.Р. Муслумову, когнитивный компонент выступает как «образ Я», точнее как совокупность множества «образов Я»; важнейшей составляющей эмоционально-оценочного компонента (самоотношения) является самооценка; поведенческий компонент – поведенческие установки и конкретные действия, проявляющиеся, в частности, в самоконтроле, самоактуализации и др. [11, с. 49–50].

В целом, в современной научной литературе можно встретить различные подходы к соотно-

шению понятий «самосознание», «Я-концепция», «Я-образ» («образ Я»), «система-Я» (система «Я») и т.п. Например, В.С. Агапов не рассматривает понятия «Я-концепция», «самосознание», «образ Я» как тождественные друг другу [1].

При изучении различных аспектов процесса социализации людей с искаленной телесностью полагаем целесообразным все-таки оперировать понятием «Я-образ», понимая под ним совокупность представлений человека о себе и своем месте в этом мире [15, с. 379; 12, с. 123 и др.]; рассматривая его в качестве синонима таких понятий, как «самосознание», «образ Я», «Я-концепция», «система-Я» и т.п. «Я-образ» является важнейшим структурным элементом такой системы как «образ мира» – субъективного эмоционально-когнитивного образования, которое строится на основании извлекаемой из среды сенсорной информации и ее последующей когнитивной обработки; является носителем индивидуального видения (в широком смысле) реальности, а значит, и взаимодействия с ней [2, с. 52].

Формирование адекватного «Я-образа» человека (особенно человека с искаленной телесностью) является одним из важнейших условий его успешных социализации и инклюзии, в том числе правовой социализации и инклюзии в правовое пространство [14, с. 123]. Кроме того, как нами было показано в одной из предыдущих работ, в современном мире успешная правовая социализация человека с искаленной телесностью, в свою очередь, является одним из значимых факторов построения у него гармоничного «Я-образа» [12, с. 125].

В системе «Я-образ» следует выделять, прежде всего, такие элементы, как самооценка, «Я-реальное» и «Я-идеальное». Структуру «Я-образа» можно представить как совокупность ряда определенных «Я-реальных» и «Я-идеальных» «Я-образов» («образ-Я-тело», «образ-Я-ученик» и др.). Нарушения (дисгармоничность/искаженность, деформации и т.п.) «Я-образа» зачастую характеризуются значительным расхождением между «Я-реальным» и «Я-идеальным». При этом по одним составляющим «Я-образа» «Я-реальное» и «Я-идеальное» могут практически полностью совпадать, по другим существенно расходиться [15, с. 379; 12, с. 123 и др.].

М. Холл, Б. Боденхамер в системе «Я» («Я-образе») человека предлагают рассматривать такие составляющие (согласно авторам, *метапрограммы*, т.е. программы, стоящие над повседневными мыслями и эмоциями человека), как самооценка, уверенность в себе, самоощущение, самоцелостность. *Самооценка* (самоуважение) – условная или безусловная оценка собственной значимости, достоинства и бытия, связанная с онтологическим «Я» человека; больше является ментальным оценением себя как личности. *Уверенность в себе* – чувство компетентности, которое базируется на формирующихся в результате социального опыта представлениях о собственных возможностях;

относится скорее к эмоциональному/эмпирическому фактору «Я». *Самоощущение* – особенности самоидентификации субъекта, т.е. совокупность факторов, которые он в первую очередь использует для определения себя (мышление, чувства, эмоции, воля, тело, роль, положение, опыт, знания, талант, болезнь и др.). *Самоцелостность* ощущается в случае соответствия «Я-реального» «Я-идеальному», характеризуется принятием себя, способностью эффективно направлять ментальную и эмоциональную энергию на актуализацию своих ценностей и представлений. [18, с. 211–217]. М. Холл, Б. Боденхамер обращают внимание на то, что структуризация системы «Я» практически полностью зависит от особенностей воздействия *значимых Других*. Так, почти любая обида или травматический опыт могут подорвать способность человека ценить свои безусловные достоинства [18, с. 213].

Ранее нами также отмечалось, что деформация «Я-образа» – следствие, как правило, неоднократного попадания человека в те или иные психотравмирующие ситуации при отсутствии у него должного уровня сформированности психологической защищенности [12, с. 123]. Уточним, что в структуре некоторых видов искаленной телесности (например, постстрессового синдрома и др.) именно психотравма является первичным повреждением [12, с. 124]. Очевидно, что в современном мире в силу ряда причин человек с искаленной телесностью (включая повреждения на психологическом уровне) с большей долей вероятности, чем человек с полноценной телесностью, будет подвергнут разного рода разрушающему воздействию (в том числе психотравмирующему воздействию) со стороны социума [12, с. 119]. Иными словами, «Я-образ», деформируясь в результате воздействия неблагоприятных условий социализации, в процессе дальнейшей жизнедеятельности человека нередко оказывается еще более деформированным (а не скорректированным) [12, с. 121]. Более того, необходимо понимать, что усугубление трудностей на психологическом уровне социализации способствует дальнейшему повреждению человеческой телесности и на других уровнях социализации (социально-психологическом, социальном, а также физиологическом) [12, с. 120].

В соответствии с концепцией М. Холла, Б. Боденхамера в результате своевременно не нивелированного психотравмирующего воздействия у лиц с искаленной телесностью в той или иной степени искажаются метапрограммы системы «Я». В частности, может отсутствовать самоцелостность, что, как правило, во многом и лежит в основе аддиктивного, аутоагрессивного, агрессивного, делинквентного, виктимного и др. негативных форм отклоняющегося поведения. Кроме того, у людей с инвалидностью нередко наблюдается определение себя в первую очередь через болезнь или дефект [19, с. 150–151], что зачастую способствует выработке у них иждивенческой позиции по отношению к обществу [15, с. 384]. Необходимо обратить внимание и на такой очевидный признак

искаженной системы «Я» (дисгармоничного «Я-образа») человека с искаленной телесностью как нарушение самооценки, которая чаще всего является неустойчивой, тяготеющей либо к занижению (вплоть до переживания никчемности своего «я»), либо к завышению, а также может в кратчайшие сроки трансформироваться под воздействием внешних факторов из заниженной в завышенную и наоборот [12, с. 123–124].

Отметим, что некоторые авторы характеризуют психологические особенности, присущие людям с искаленной телесностью (прежде всего, людям с инвалидностью), через понятие «стигма» (т.е. «ярлык», прикрепленный к основному социальному статусу личности, имеющий преимущественно негативное значение в доминирующей культуре [6, с. 50–51]). Е.В. Воеводиной обращается внимание на то, что механизмы стигматизации проявляются не только на социоструктурном уровне, но и на уровне самоидентификации человека с инвалидностью, т.е. определяют его «Я-образ»; если «Я-образ» связан со стигмой, то речь идет о самостигматизации, или вторичной девиации [6, с. 52]. Согласно Э. Лемерту, личность в процессе воздействия стигмы постепенно вживается в предписанный ей образ [цит. по: 6, с. 52]. Е.В. Воеводина выделяет следующие стратегии индивида в отношении стигмы: *принятие* (пассивное следование приписанному образу, несколько реже – спекуляция болезнью); *сопротивление* (компенсаторное поведение через положительные или отрицательные формы девиации) [6, с. 53].

Напомним, что под компенсацией в специальной психологии понимают восстановление/замещение утраченной или глубоко нарушенной функции за счет внутрисистемных и межсистемных перестроек [16, с. 112].

В сознании людей с искаленной телесностью действительно всегда заложен потенциал для компенсации (и сверхкомпенсации) нарушенных систем организма, при этом компенсаторные механизмы могут быть задействованы на всех уровнях процесса социализации [15; 12 и др.]. Так, на психологическом уровне включаются в работу защитные механизмы, то есть неосознаваемые процессы, обеспечивающие снижение тревоги и внутреннего напряжения в стрессовых ситуациях, а также «копинг-стратегии», то есть сознательные усилия личности, направленные на поддержание позитивной самооценки в угрожающих для нее ситуациях [16, с. 67–68].

Поэтому у человека с искаленной телесностью во многих случаях вполне возможно целенаправленное формирование адекватного «Я-образа», либо целенаправленная коррекция неадекватного «Я-образа», его преобразование в адекватный «Я-образ». Психопрофилактическая, психокоррекционная и психореабилитационная работа в данном случае должна быть ориентирована на то, чтобы оптимальным образом «вписать» повреждение телесности в «Я-образ» (либо полностью преодолеть повреждение телесности, если первичным является

нарушение на психологическом уровне социализации, а вторичные нарушения на физиологическом уровне социализации все еще носят обратимый характер). Необходимо исходить из того, что целостный, гармоничный «Я-образ» подразумевает баланс/компромисс «Я-реального» и «Я-идеального» между собой и с требованиями внешней среды (могу/хочу/надо [6, с. 96]).

Как нами неоднократно отмечалось, работа по данному направлению заключается, прежде всего, в своевременном обучении человека с искаленной телесностью эффективным приемам саморегуляции своего психоэмоционального состояния, а также оптимальному (не недостаточному и не чрезмерному) применению наиболее действенных механизмов психологической защиты [12, с. 124] (так, согласно А.М. Зотовой, человеку с физически-ограниченными возможностями в первую очередь необходимо владеть следующими механизмами психологической защиты: прямая компенсация, сублимация, субституция, аналитическая идентификация, обесценивание и, безусловно, наличие адекватной самооценки с опорой на Я-концепцию [10, с. 22]). Полагаем, что работа над «Я-образом» человека с искаленной телесностью неразрывно связана с коррекцией у него таких социально-значимых личностных качеств, как потребности, интересы, ценностные ориентации, ценности, мотивация различных видов деятельности, цели. В частности, необходимо стремиться к мотивационному балансу, при котором мотивация достижения успеха будет несколько преобладать над мотивацией избегания неудач [12, с. 124].

В соответствии с концепцией Г.И. Бондаренко, суть коррекции «Я-образа» человека с искаленной телесностью можно представить как движение потенциальных возможностей человека с искаленной телесностью (Я-потенциальное) от маргинальности (Я-маргинальное) к полноценности (Я-полноценное) [5, с. 36], где Я-потенциальное – совокупность образов возможностей компенсации (и сверхкомпенсации) недоразвитых органов, функций, качеств путем развития в превосходной степени других органов, функций, качеств [5, с. 36]. При этом необходимо понимать, что наличие компенсаторных возможностей психики еще не гарантирует их автоматическую реализацию [5, с. 36]; в процессе адаптации и социализации Я-маргинальное может трансформироваться как в Я-полноценное, так и в Я-неполноценное [5, с. 37].

В целом, психологическая реабилитация/абилитация человека с искаленной телесностью тесным образом взаимосвязана со следующими видами социальной реабилитации/абилитации: психосоциальной, социально-коммуникативной, социокультурной (особенно творческой), социально-средовой, социально-педагогической, профессионально-трудовой, социально-экономической, социально-правовой и др. Кроме того, очевидно, что немаловажное значение для коррекции неадекватного «Я-образа» / формирования адекватного «Я-образа» человека с искаленной телесностью имеет

такое направление работы, которое можно было бы обозначить как *психолого-правовая реабилитация/абилитация*. Полагаем, что основной задачей работы по данному направлению и является формирование адекватного / коррекция неадекватного правового самосознания (правового «Я», «Я-правового») в его неразрывной взаимосвязи с формированием адекватного / коррекцией неадекватного «Я-образа».

Очевидно, что возможность положительного взаимовлияния правового самосознания и «Я-образа» обусловлена диалектической взаимосвязью друг с другом таких составляющих сознания, как правовое сознание и «Я-образ», которые взаимопроникают друг в друга и в той или иной степени взаимообогащают (или «взаимобедняют») друг друга. При этом пространство пересечения правового сознания и «Я-образа» – это есть не что иное, как правовое самосознание (правовое «Я», «Я-правовое»). Компоненты правового сознания пронизывают и правовое самосознание, поэтому структуру правового самосознания, как уже было отмечено, во многом можно представить по аналогии со структурой правового сознания (в частности, в структуре правового самосознания некоторые авторы также выделяют информационно-познавательный (когнитивный), эмоционально-ценностный (эмоционально-оценочный) и волевой (мотивационно-поведенческий) компоненты). Структуру «Я-правового» по аналогии со структурой «Я-образа» можно также представить как ту или иную совокупность ряда «Я-реальных» и «Я-идеальных» «Я-образов» («Я-гражданин», «Я-имеющий право на Достоинство», «Я-умеющий читать юридические документы», «Я-юрист-профессионал», «Я-самоадвокат», «Я-знающий историю права», «Я-теоретик права» и т.п.). Составляющие «Я-образа», не оказавшиеся полностью в пространстве пересечения правового сознания и «Я-образа», могут, как соприкасаться, так и практически не соприкасаться с «Я-правовым». Например, [в структуре «Я-образа» конкретного человека] такие компоненты как «Я-родитель» или «Я-работник» соприкасаются с «Я-правовым», а такие составляющие как «Я-художник», «Я-спортсмен» и т.п. не соприкасаются.

Полагаем, что при оптимальном уровне своего развития «Я-правовое» в той или иной степени либо проникает в подавляющее большинство компонентов «Я-образа» (т.е. у человека сформированы представления об адекватном правовом поведении (реальном и идеальном) в ходе выполнения большей части своих социальных ролей/функций (родителя, работника, путешественника, совершеннолетнего, покупателя и т.п.), включая адекватные способы разрешения социально-правовых конфликтов, возникающих в ходе выполнения данных социальных функций), либо соотносится с большей частью недавно появившихся составляющих «Я-образа», в том числе с теми, которые личность, вероятно, только «примеряет» на себя (например, с навязываемой извне той или иной социальной ролью

и т.п.), и во многом определяет (наряду с моральным «Я», возможно, религиозным «Я», «Я-философом», «Я-ученым» и т.п.) готовность/неготовность личности «согласиться с самой собой такой». При этом, если определенная социальная роль (например, мошенника, жертвы и т.п.) неприемлема для человека с развитым правовым самосознанием, то предполагается, что процесс выражения несогласия с данной социальной ролью/непринятия данной социальной роли так или иначе будет сопряжен и с правовыми механизмами.

Представляется, что структура развитого правового самосознания обязательно должна включать такие составляющие Я-образа, как «Я-гражданин», «Я-субъект права», «Я-имеющий право на Достоинство», «Я-имеющий права и обязанности», «Я-уважающий права Другого» и т.п. При этом в структуре каждого из этих компонентов не должно быть существенного расхождения между «Я-реальным» и «Я-идеальным» (например, между «Я-реальным гражданином» и «Я-идеальным гражданином» и т.п.).

По причине глубочайшей взаимосвязи «Я-образа» и правового самосознания искаженное развитие/деформации «Я-образа» человека с искаженной телесностью негативным образом отражаются на его правовом самосознании, правосознании, образе мира в целом, результате его социализации, в том числе правовой социализации. И, соответственно, справедливо обратное: негативный результат правовой социализации человека с инвалидностью, выраженный в первую очередь в негативном (дефективном) правосознании (чаще всего правовом инфантилизме), оказывает повреждающее/деформирующее/искажающее воздействие как на отдельные компоненты «Я-образа», так и на «Я-образ» в целом. Поэтому формирование развитого правового самосознания человека с искаженной телесностью предполагает и формирование у него адекватного «Я-образа». Иными словами, в работе над формированием развитого правового самосознания (и, соответственно, правосознания в целом) человека с искаженной телесностью обязательно должны быть задействованы психотехнологии, связанные, в частности, с целенаправленным формированием и оптимальным использованием копинг-стратегий и механизмов психологической защиты (в первую очередь тех, которые могли бы способствовать наиболее эффективному функционированию субъекта в правовом пространстве). Одной из наиболее важных задач применения данных технологий является, например, формирование адекватной правовой самооценки. При этом осознание личностью своей правовой компетентности также можно рассматривать в качестве своеобразной копинг-стратегии [14, с. 124–126].

Таким образом, поскольку в структуре сознания правовое сознание и «Я-образ» тесно взаимосвязаны друг с другом, а пространство пересечения правового сознания и «Я-образа» – это и есть правовое самосознание, то реабилитация/абилитация

человека с искаленной телесностью обязательно должна включать и психолого-правовую реабилитацию/абилитацию, в рамках которой формирование у него развитого правового самосознания должно быть неразрывно связано с психопрофилактическим, а при необходимости и психокоррекционным, психореабилитационным воздействием на его «Я-образ», а сама работа по формированию адекватного правового самосознания должна иметь «психотерапевтический» эффект, выступать дополнительным фактором психологической защищенности субъекта, способствовать коррекции его «Я-образа» или изначальному формированию более гармоничного «Я-образа».

Литература

1. Агапов В.С. Сущностная характеристика Я-концепции // Психология Я-концепции: методология, теория, структура: хрестоматия. М.: МГСА, 2002. 230 с.
2. Баксанский О. Е., Кучер Е.Н. Современный когнитивный подход к категории «образ мира» // Вопросы философии. 2002. № 8. С. 52–69.
3. Безносков Д.С. Правовое сознание: структура, содержание, виды // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2008. Сер. 12. Вып. 2. С. 59–70.
4. Белянская О.В. К вопросу о понимании правовой реальности // Актуальные проблемы государства и права. 2018. Т. 2. № 6. С. 5–15.
5. Бондаренко Г.И. Я-концепция человека с инвалидностью // Дефектология. 2006. № 5. С. 36–40.
6. Воеводина Е.В. Технологии инклюзии инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья: учебное пособие. М.: ИНФРА-М, 2022. 203 с.
7. Дробышевский С.А., Протопопова Т.В. Идея человеческого достоинства в политико-юридических доктринах и праве: монография. Красноярск: ИПК СФУ, 2009. 160 с.
8. Дуйсенбеков Д.Д. Правовое самосознание студентов как психологическое условие профессиональной социализации и личностной гармонии // Вестник Восточно-Сибирской открытой академии. 2013. № 8. 11 с. [Электронный ресурс]. URL: vsoa.esrae.ru/173-737 (дата обращения: 19.04.2023).
9. Жданова Н.Е. Правовое самосознание и правовая культура несовершеннолетних [Электронный ресурс]. URL: https://elar.rsvpu.ru/bitstream/123456789/22685/1/kop_2008_1_29.pdf?ysclid=lh4nso674v953882527 (дата обращения: 19.04.2023).
10. Зотова А.М. Интеграция ребенка-инвалида в среду здоровых сверстников как метод социальной адаптации // Дефектология. 1997. № 6. С. 21–24.
11. Муслумов Р.Р. Проблемы формирования правового самосознания личности // Перспективы науки и образования. 2019. № 6 (42). С. 44–54. doi: 10.32744/pse.2019.6.4

12. Нагорная Л.А. Введение в философию искаленной телесности // Контекст и рефлексия: философия о мире и человеке. 2021. Том 10. № 1А. С. 115–131. DOI: 10.34670/AR.2021.29.38.012 URL: <http://www.publishing-vak.ru/file/archive-philosophy-2021-1/12-nagornaya.pdf>
13. Нагорная Л.А. Пути оптимизации условий правовой социализации людей с ограниченными возможностями здоровья в современном российском обществе // Проспект Свободный – 2022: материалы XVIII Междунар. конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Красноярск, 25–30 апреля 2022 г. [Электронный ресурс] / отв. за вып. Т.А. Лесняк. Электрон. дан. (62,4 Mb). Красноярск: Сиб. федер. ун-т, 2022. 3002 с. С. 1828–1831.
14. Нагорная Л.А. Правовая социализация людей с ограниченными возможностями здоровья в современном российском обществе: магистерская диссертация. Сибирский федеральный университет, 2022. 165 с.
15. Нагорная Л.А., Нагорный Н.Н. Социализация человека с ограниченными возможностями развития: прошлое, настоящее, сценарии будущего: монография [Текст]. Красноярск: Сибирский федеральный университет, 2011. 422 с.
16. Сорокин В. М., Кокоренко В.Л. Практикум по специальной психологии. СПб.: Речь, 2003. 122 с.
17. Фролов А.А. Самооценка и правовое самосознание личности: особенности взаимосвязи (на примере сотрудников ОВД): дис. ... канд. психол. наук: 19.00.01. Краснодар, 2018. 244 с.
18. Холл М., Боденхаммер Б. 51 метапрограмма НЛП. Прогнозирование поведения, «чтение» мыслей, понимание мотивов. СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2007. 347 с.
19. Шаповал И.А. Специальная психология. М., 2005. 224 с.

LEGAL SELF-CONSCIOUSNESS AND SELF-IMAGE OF A PERSON WITH A CRIPPLED CORPOREALITY

Nagornaya L.A., Nagornyi N.N.

Siberian Federal University, Siberian Law Institute of the Ministry of the Interior of Russia

The article examines the dialectical relationship of such components of consciousness as legal consciousness, legal self-consciousness («I am legal», legal «inner man») and self-image. It is shown that, since legal self-consciousness is nothing but the space of intersection of legal consciousness and the self-image, the distorted development/deformation of the self-image negatively affect the its formation. Accordingly, the formation of a developed legal self-consciousness presupposes the formation of an adequate self-image. Attention is drawn, in particular, to the fact that at the optimal level of its development, the «I am legal» penetrates to one degree or another into most of the components of the self-image. Therefore, rehabilitation/ habilitation of a person with a crippled corporeality must necessarily include psychological and legal rehabilitation/habilitation, the theoretical and practical foundations of which currently need further development.

Keywords: person with a crippled corporeality, legal consciousness, legal self-consciousness, self-image, psychotrauma, psychological and legal rehabilitation/habilitation.

References

1. Agapov V.S. The essential characteristic of the Self-concept // Psychology of Self-concepts: methodology, theory, structure: textbook. M.: RPO «MCUD», 2002. 230 p.
2. Baksansky O. E., Kucher E.N. Modern cognitive approach to the category of «image of the world» (methodological aspect). Problems of philosophy. 2002. No. 8. pp. 52–69.
3. Beznosov D.S. Legal consciousness: structure, contents and types // Bulletin of the St. Petersburg University. 2008. Ser. 12. No. 2. Pp. 59–70.
4. Belyanskaya O.V. To the question about the understanding of legal reality // Current Issues of the State and Law. 2018. Vol. 2. No. 6. Pp. 5–15. DOI: 10.20310/2587–9340–2018–2–6–5–15.
5. Bondarenko G.I. Self-concept of a person with disabilities // Defectology. 2006. No. 5. Pp. 36–40.
6. Voevodina E.V. Technologies of inclusion of the disabled and persons with disabilities: textbook. allowance for universities. M. INFRA-M, 2022. 203 p.
7. Drobyshevsky S. A., Protopopova T.V. The idea of human dignity in political and legal doctrines and law: monograph. Krasnoyarsk: PPC SFU, 2009. 160 p.
8. Duisenbekov D.D. Legal self-consciousness of students as psychological condition of professional socialization and personal harmony // Bulletin of the East Siberian Open Academy. 2013. No. 8. 11 p. [Electronic resource] URL: vsoa.esrae.ru/173–737 (date of access: 19/04/2023).
9. Zhdanova N.E. Legal self-consciousness and legal culture of minors [Electronic resource] URL: https://elar.rsvpu.ru/bitstream/123456789/22685/1/kop_2008_1_29.pdf?ysclid=1h4nso674v953882527 (date of access: 19/04/2023).
10. Zotova A.M. Integration of a disabled child into the environment of healthy peers as a method of social adaptation // Defectology. 1997. No. 6. Pp. 21–24.
11. Muslumov R.R. Issues of formation of legal consciousness of personality // Perspectives of Science and Education. 2019. No. 6 (42). Pp. 44–54. doi: 10.32744/pse.2019.6.4
12. Nagornaya L.A. An introduction to the Philosophy of Crippled Corporeality // Context and Reflection: Philosophy of the World and Human Being. 2021. Vol. 10 (1A). Pp. 115–131. DOI: 10.34670/AR.2021.29.38.012
13. Nagornaya L.A. Ways to optimize the conditions of legal socialization of people with disabilities in modern Russian society // Prospect Svobodny – 2022: materials of the XVIII International Conference students, graduate students and young scientists. Krasnoyarsk, April 25–30, 2022 [Electronic resource] / rel. for issue. T.A. Lesnyak. Electronic data (62,4 Mb). Krasnoyarsk: SibFU, 2022. 3002 p. Pp. 1828–1831.
14. Nagornaya L.A. Legal socialization of people with disabilities in modern Russian society: master's thesis. Siberian Federal University, 2022. 165 p.
15. Nagornaya L. A., Nagornyi N.N. Socialization of a person with disabilities: past, present, future scenarios: monograph [Text]. Krasnoyarsk: Siberian Federal University, 2011. 422 p.
16. Sorokin V. M., Kokorenko V.L. Workshop on special psychology. St. Petersburg: «Rech», 2003. 122 p.
17. Frolov A.A. Self-esteem and legal identity of the person: features of the relationship: for example, employees of the Department of Internal Affairs: dis. cand. psychol. sciences. Krasnodar. 2018. 244 p.
18. Hall M., Bodenhamer B. 51 metaprogram of NLP. Prediction of behavior, reading of thoughts, understanding the motives. SPb: Prime – EVROZNAK, 2007. 347 p.
19. Shapoval I.A. Special psychology: textbook. M.: TC Sphere, 2005. 224 p.

Особенности психологического времени индивида в инклюзивном социуме в диалоге феноменологических и экзистенциальных подходов

Попов Виталий Владимирович,

доктор философских наук, профессор, профессор кафедры теории и философии права Таганрогского института им. А.П. Чехова (филиала) Ростовского государственного экономического университета (РИНХ)
E-mail: vitl_2002@list.ru

Музыка Оксана Анатольевна,

доктор философских наук, профессор, декан факультета психологии и социальной педагогики Таганрогского института им. А.П. Чехова (филиала) Ростовского государственного экономического университета (РИНХ)
E-mail: omuzika@gmail.ru

Дзюба Любовь Михайловна,

кандидат философских наук, доцент, доцент кафедры гражданского процесса Ростовского государственного экономического университета (РИНХ)
E-mail: Dzuba017@mail.ru

Показывается, что исследовательский интерес к феноменологии инклюзивного общества и его экзистенциальным аспектам определяется противоречиями развития и социальными трансформациями современного социума с его внутренними кризисами и периодическими потрясениями, что инициирует новое понимание и осмысление человеческого бытия в контексте его своеобразной изолированности от социума. Демонстрируется, что в особой группе людей с ограниченными возможностями реализуются принципы, базирующиеся на переживании индивидом собственной деятельности в рамках психологического времени, а комплексы стереотипов и правил поведения во многом зависят от индивидуальных характеристик и потребностей человека. Анализируются ситуации, в которых психологическое время может быть представлено как своеобразная темпоральная длительность, отражающая существование индивида в повседневном пространстве общества инклюзии. Показывается, что исследование психологического времени индивида в мире повседневности инклюзивного социума предполагает обращение к его структурно-темпоральным особенностям, что во многом связано с необходимостью определения адекватной темпоральной индексации получаемой индивидом локально-ориентированной информации о различных аспектах жизнедеятельности особой социальной группы. Постулируется, что структурные особенности психологического времени связаны с его переживанием и представлением в процессе формирования сегмента настоящего как темпорально-определяемого параметра, отражающего перспективы и сценарии психического развития. Выявляется, что исследование различных аспектов психологического времени индивида с ограниченными возможностями предполагает дискурс, касающийся сущностно-коммуникативных характеристик индивида в особой социальной группе, когда индивиды решают ценностно-целевые, инструментальные или прагматические вопросы.

Ключевые слова: включающий социум, психологическое время, феноменология, экзистенциальная философия, ограниченные возможности (ОВ).

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22–28–00515, <https://rscf.ru/project/22–28–00515/> в Ростовском государственном экономическом университете в рамках научно-исследовательского проекта «Субъективное время индивидов с ограниченными возможностями во включающем обществе» (Руководитель: профессор В.В. Попов).

Введение

В контекстах современного философского знания в значительной степени вырос исследовательский интерес к систематическому рассмотрению различных аспектов концепции инклюзии и инклюзивного общества. При этом на приоритетные позиции вышли работы, касающиеся представления теорий инклюзивного образования в русле проблем философии образования, что определило значимость использования педагогической литературы, особенно в направлении изучения инклюзивных технологий и практик. Между тем, несколько в стороне остается комплекс методологических и теоретических моментов, связанных с выявлением концептуальных оснований анализа становления включающего социума. В этом направлении естественное познавательное значение приобретает феноменологическая и экзистенциалистская проблематика, направленная на интегральное представление различных сторон человеческого бытия с позиции формирования особых социальных групп индивидов с ограниченными возможностями.

Основная часть

Исследовательский интерес к феноменологии инклюзивного общества и его экзистенциальным аспектам определяется противоречиями развития и социальными трансформациями современного социума с его внутренними кризисами и периодическими потрясениями, что инициирует новое понимание и осмысление человеческого бытия в контексте его своеобразной изолированности и дистанцирования от социума. Подобная позиция, конечно, подразумевает весьма существенные идеализации относительно истолкования и понимания реальной диалектики индивидуального и социального в человеческом бытии. Между тем, включающий социум выступает в качестве такого сегмента общества, который предполагает аккумуляцию специальных и общих принципов функционирования и развития что, в конечном счете, зависит от осознания и понимания места и роли индивида с ограниченными возможностями в процессе становления общества, от непосредственной его вовлеченности в осуществлении социально-значимых проектов и целей. При этом в обществе инклюзии рациональное истолкование и объяснение общественного бытия в значительной мере заменяется на его эмоциональное осознание и осмысление, и прежде всего – на чувственно-эмоциональное переживание собственного бытия индивида.

Феноменологические интенции относительно комплексного изучения инклюзивного социума связаны с активным использованием соответствующего концептуального аппарата, причем на приоритетные позиции выходит концепция психологического времени. В этом направлении исследование жизнедеятельности индивида с ограниченными возможностями переключается с вопросов общественного бытия на проблемы бытия индивидуального. На первый план выходит человеческая субъективность, отражающая особенности переживания индивидом с ОВ реалий повседневного инклюзивного мира в контексте психологического времени. Подобная позиция предполагает своеобразный диалог феноменологического и экзистенциального подходов, определяемый представлением о подлинности инклюзивного мира в рамках процессов переживания людьми собственной экзистенции. Поэтому бытие индивида с ограниченными возможностями предстает в особой социальной группе людей с ОВ как уникальное и единственно-подлинное бытие.

С точки зрения экзистенциальной философии само существование индивида с ограниченными возможностями в инклюзивном обществе непосредственно не детерминируется пространственными и временными характеристиками. Причем это касается интерпретации подлинного индивидуального бытия, подразумевающей понимание экзистенции скорее в качестве «экзистенциального разрыва», чем как «наличное бытие». Отметим, что в русле экзистенциальных теорий представление подобного «экзистенциального разрыва» связано с выделением в структуре бытия вертикального интервала между материальным и идеальным и горизонтального интервала между наступлением смерти и рождением. Переосмысление специфики бытия индивида с ограниченными возможностями в обществе инклюзии приоритетно определяется жизнедеятельностью людей в условиях инклюзивной повседневности. Механизмы этой жизнедеятельности внутри особой специальной группы анализируются с учетом категорий и концептов повседневной реальности. Поэтому набор традиционных философских понятий дополняется категориями валидности, общезначимости, интерсубъективности.

В особой группе людей с ограниченными возможностями реализуются принципы, базирующиеся на переживании индивидом собственной деятельности в рамках психологического времени, а комплексы стереотипов и правил поведения во многом зависят от индивидуальных характеристик и потребностей человека. Причем акценты комплексного рассмотрения инклюзивного социума переносятся на механизмы переживания людьми своего существования. Наличие кризисов в современном трансформирующемся обществе непосредственно отражается и на функционировании общества включающего, в котором, конечно, присутствуют внутренние причины и источники катаклизмов особой социальной группы. Подобная ситуация возникает вследствие неоднозначного истолкования и понимания специфики жизнедеятельности инди-

вида с ограниченными возможностями в повседневном пространстве особой социальной группы.

В рамках историко-философской традиции изучение особенностей психологического времени приоритетно касается комплексного исследования процессов проживания и переживания человеком сегмента настоящего времени своего индивидуального бытия. Поэтому психологическое время может быть представлено как своеобразная темпоральная длительность, отражающая существование индивида в повседневном пространстве общества инклюзии. С позиции внутренней структуры в психологическом времени правомерно выделение сегментов настоящего, прошедшего и будущего как последовательно упорядоченных интервалов. Сегмент настоящего определяется созерцательной активностью индивида с ограниченными возможностями, сегмент прошлого формируется его памятью, сегмент будущего отражает проективные особенности человеческого сознания, инициирующие становление конструктивных механизмов воображения. Изучение психологического времени демонстрирует, что сознательная активность индивида с ОВ подразумевает выделение и рассмотрение нескольких ступеней понимания и осознания характерных для него возможностей и стратегий реализации целерациональной и социокультурной деятельности.

Представление психологического времени предполагает применение темпоральной структуры, упорядочивающей комплексы ментальных образов повседневной реальности в сознании индивида с ОВ. Отметим, что структура психологического времени индивида с ограниченными возможностями не содержит в себе тождественно-определенных моментов в связи с тем, что темпоральные концепты отражают уникальный человеческий опыт, формирующийся в его жизнедеятельности. Поэтому значимыми становятся параметры психологического времени, определяющие потоки ассоциативно-ментальных образов и переживаний индивида с ОВ. К основным параметрам психологического времени относятся: неоднородность, длительность, неравномерность и непересекаемость, показывающие роль времени в демонстрации механизмов вхождения индивида с ограниченными возможностями в повседневную инклюзивную реальность, что инициирует обращение к проблематике интерсубъективности.

Исследование психологического времени индивида в мире повседневности инклюзивного социума предполагает обращение к его структурно-темпоральным особенностям, что во многом связано с необходимостью определения адекватной темпоральной индексации получаемой индивидом локально-ориентированной информации о различных аспектах жизнедеятельности особой социальной группы. Возникает ситуация выбора темпоральных референтов на основе которых происходит реализация комплексной оценки получаемой информации. С учетом концептуального статуса и выразительно-смысловых характеристик искомыми референтами представляются интервалы

времени. Именно интервалы дают возможность проведения оценки информации, учитывая специфику длительности ее обработки для установления необходимых комплексов ощущений и ментальных образов.

Подобный дискурс касается оценки корректности реакции индивида с ограниченными возможностями на получение комплекса психических ощущений, отражающего интенсивность и темп переживания психологического времени. Обращение к практическим моментам психологического времени показывает, что оно конструируется как интервал жизнедеятельности, проживаемый индивидом с ограниченными возможностями в сегменте настоящего. Структурные особенности психологического времени связаны с его переживанием и представлением в процессе формирования сегмента настоящего как темпорально-определяемого параметра, отражающего перспективы и сценарии психического развития. При этом структура психологического времени индивида с ограниченными возможностями определяется: психологическим прошлым, психологическим настоящим и психологическим будущим как своеобразными сценариями жизнедеятельности человека.

Отметим значимость бытийности сегмента психологического настоящего для исследования специфики и механизмов восприятия, переживания и осмысления психологического времени в рамках функционирования особых социальных групп индивидов с ОВ. Поэтому сегмент настоящего реально является в качестве длительного настоящего, в котором происходит восприятия индивидом с ограниченными возможностями условий и реалий жизнедеятельности социальной группы. Именно сегмент длительного настоящего становится условной границей человеческого опыта относительно индексированного в сознании психологического прошлого и перехода к психологическому настоящему. То есть, психологическое настоящее необходимо воспринимать как понятие, отражающее различные фрагменты непосредственной целерациональной деятельности индивида с ОВ с учетом ее интенциональных особенностей.

Исследование различных аспектов психологического времени индивида с ограниченными возможностями предполагает дискурс, касающийся сущностно-коммуникативных характеристик индивида в особой социальной группе, когда индивиды решают ценностно-целевые, инструментальные или прагматические вопросы. На приоритетные позиции выходит деятельностный подход к индивидам с ограниченными возможностями. Актуализируется проблема соотношения социального, индивидуального и психологического времени индивида с ОВ. Процесс вовлечения индивидов с ограниченными возможностями в коммуникативные взаимодействия включающего социума предполагает, что они в различных формах обнаруживают определенные сегменты своего субъективного мира. Однако внутренняя реальность каждого индивида не является изначально определенной, так как формируется

только в процессе коммуникации, с учетом всего комплекса условий и факторов конкретной ситуации, в которой подобная коммуникация осуществляется. Фактически реализуется своеобразный поиск индивидом своей идентичности во взаимосвязи с другими индивидами в сегменте «Я – Другое Я».

Заключение

Структурные особенности психологического времени связаны с его переживанием и представлением в процессе формирования сегмента настоящего как темпорально-определяемого параметра, отражающего перспективы и сценарии психического развития. Особую актуальность в русле теоретического представления и осмысления интерсубъективности во включающем обществе приобретают интерсубъективные установки индивида, способствующие рациональной интерпретации индивидуального бытия и бытия особой социальной группы в процессе социализации индивида и одновременно в интеракции с другими индивидами данной группы.

Литература

1. Аверина Н.В., Лойтаренко М.В., Попов В.В., Щеглов Б.С. Особенности альтернативности в социальных трансформациях // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 9–9. С. 2115–2119.
2. Вачков И.В. Полисубъектный подход к инклюзивному пространству. Инклюзивное образование: непрерывность и преемственность. Москва, Россия: МГППУ, 2016. С. 16–20.
3. Музыка О.А. Социальная синергетика: методология, семантика, аксиология. Ростов-на-Дону, 2010. 232 с.
4. Музыка О.А. Методологические аспекты исследования нелинейного процесса развития общества в «бифуркационном поле» // *Философия права*. 2010. № 6 (43). С. 21–25.
5. Музыка О.А. Человек и общество в период кризиса (синергетический подход) *Власть*. 2009. № 10. С. 79–82.
6. НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ИНФОРМАЦИЯ, АНАЛИЗ, ПРОГНОЗ. Липская Т.А., Алдашова Е.Н., Атласов И.В., Батракова Т.С., Вороница Л.В., Гринь А.И., Гущина О.М., Донских Т.П., Дроздова Н.В., Егоров Д.В., Ильченко И.А., Каменева И.Ю., Колобкова Н.Н., Кондратьева М.В., Копытина М.Ю., Липич В.В., Мифтахова Г.М., Никитина В.В., Парахонский А.П., Попрядухина Е.А. и др. Под общей редакцией профессора О.И. Кирикова / Воронежский государственный педагогический университет. Воронеж, 2009. Том 25. 244 с.
7. Паутова Л.Е. Акме-синергетический подход к позиционированию успеха в системе инклюзивного образования. V Международно-практическая конференция: Инклюзивное образование: непрерывность и преемственность. Москва, Россия: МГППУ, 2019. С. 48–54.

8. Попов В.В., Музыка О.А., Коженко Я.В. Социальные трансформации в правовых отношениях // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. № 3–2. С. 315–318.
9. Попов В.В. Психологическое время в контексте интерпретации «включающего» общества: феноменологический аспект // *Социология*. 2020. № 2. С. 376–380.
10. Попов В.В., Музыка О.А. Исторический процесс: альтернативность и оценка // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017. № 3–1. С. 147–150.
11. Попов В.В., Киселев С.А., Уколов А.О. Особенности структуры социального процесса в контексте исторических событий // *Общество: философия, история, культура*. 2016. № 11. С. 19–22.
12. Попов В.В., Музыка О.А., Киселев С.А., Уколов А.О. Концепция транзитивности в контексте трансформации социума // *Контекст и рефлексия: философия о мире и человеке*. 2016. Т. 5. № 5А. С. 114–122.
13. Попов В.В., Лойтаренко М.В. Самоорганизующиеся системы в контексте постнеклассической науки // *Международный журнал экспериментального образования*. 2014. № 3–2. С. 177–178.
14. Скуднова Т.Д., Макаров А.В., Меньшикова Т.И., Жилина Л.Я. Реализация воспитательного потенциала содержания психолого-педагогического образования: теория и практика // *Ростов-на-Дону*, 2017. 124 с.
15. Шеманов А.Ю. Инклюзия в контексте современных дискуссий: философские и культурологические проблемы / *Психолого-педагогические основы инклюзивного образования: коллективная монография*. М.: МГППУ, 2013. С. 25–38.
16. Greene, S. The Nature of Immobility in Russian Society // *Pro et contra*. 2015. № 2 (1). P. 6–19.
17. Hall, J.P. Narrowing the breach: Can disability culture and full educational inclusion be reconciled? / J.P. Hall // *Journal of Disability Policy Studies*. 2002. № 13 (3). P. 144–152.
18. Rudolph, R.E. Talking about appearances: the roles of evaluation and experience in disagreement. // *Philosophical Studies*. 2018. № 177(1). P. 197–217.
19. Slee, R. Beyond special and regular schooling? An inclusive education reform agenda. *International Studies in Sociology of Education*. 2016. № 18 (2). P. 99–116.

FEATURES OF THE PSYCHOLOGICAL TIME OF AN INDIVIDUAL IN AN INCLUSIVE SOCIETY IN THE DIALOGUE OF PHENOMENOLOGICAL AND EXISTENTIAL APPROACHES

Popov V.V., Muzyka O.A., Dzyuba L.M.

Taganrog Institute named after A.P. Chekhov (branch) of the Rostov State Economic University (RSEU); Rostov State University of Economics (RINH)

It is shown that the research interest in the phenomenology of an inclusive society and its existential aspects is determined by the contradictions in the development and social transformations of modern

society with its internal crises and periodic upheavals, which initiates a new understanding and understanding of human existence in the context of its peculiar isolation from society. It is shown that in a special group of people with disabilities, the principles based on the individual's experience of his own activity within the framework of psychological time are implemented, and the complexes of stereotypes and rules of behavior largely depend on the individual characteristics and needs of the person. Situations are analyzed in which psychological time can be represented as a kind of temporal duration, reflecting the existence of an individual in the everyday space of an inclusive society. It is shown that the study of the psychological time of an individual in the world of everyday life of an inclusive society involves an appeal to its structural and temporal features, which is largely due to the need to determine an adequate temporal indexation of locally-oriented information received by an individual about various aspects of the life of a particular social group. It is postulated that the structural features of psychological time are associated with its experience and representation in the process of forming the segment of the present as a temporally determined parameter that reflects the prospects and scenarios of mental development. It is revealed that the study of various aspects of the psychological time of an individual with disabilities suggests a discourse concerning the essential and communicative characteristics of an individual in a special social group, when individuals solve value-target, instrumental or pragmatic issues.

Keywords: inclusive society, psychological time, phenomenology, existential philosophy, limited disabilities (OS).

References

1. Averina N.V., Loitarenko M.V., Popov V.V., Shcheglov B.S. Features of alternativeness in social transformations // *Fundamental research*. 2014. No. 9–9. pp. 2115–2119.
2. Vachkov I.V. Polysubject approach to inclusive space. Inclusive education: continuity and succession. Moscow, Russia: MGPPU, 2016. P. 16–20.
3. Music O.A. Social synergetics: methodology, semantics, axiology. Rostov-on-Don, 2010. 232 p.
4. Music O.A. Methodological aspects of the study of the non-linear process of development of society in the "bifurcation field" // *Philosophy of Law*. 2010. No. 6 (43). pp. 21–25.
5. Music O.A. Man and society in times of crisis (synergistic approach) *Power*. 2009. No. 10. S. 79–82.
6. SCIENTIFIC RESEARCH: INFORMATION, ANALYSIS, FORECAST. Lipskaya T.A., Aldashova E.N., Atlasov I.V., Batrakova T.S., Voronina L.V., Grin A.I., Gushchina O.M., Donskikh T.P., Drozdova N. V., Egorov D.V., Ilchenko I.A., Kamenova I. Yu., Kolobkova N.N., Kondratieva M.V., Kopytina M. Yu., Lipich V.V., Miftakhova G.M., Nikitina V.V., Parakhonsky A.P., Popryadukhina E.A. and others. Under the general editorship of Professor O.I. Kirikov / *Voronezh State Pedagogical University. Voronezh*, 2009. Volume 25. 244 p.
7. Pautova L.E. Acme-synergetic approach to positioning success in the system of inclusive education. V *International Practical Conference: Inclusive Education: Continuity and Continuity*. Moscow, Russia: MGPPU, 2019, pp. 48–54.
8. Popov V.V., Muzyka O.A., Kozhenko Ya.V. Social transformations in legal relations // *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2017. No. 3–2. pp. 315–318.
9. Popov V.V. Psychological time in the context of the interpretation of the "inclusive" society: a phenomenological aspect // *Sociology*. 2020. No. 2. S. 376–380.
10. Popov V.V., Muzyka O.A. Historical Process: Alternative and Evaluation // *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2017. No. 3–1. pp. 147–150.
11. Popov V.V., Kiselev S.A., Ukolov A.O. Features of the structure of the social process in the context of historical events // *Society: philosophy, history, culture*. 2016. No. 11. S. 19–22.
12. Popov V.V., Muzyka O.A., Kiselev S.A., Ukolov A.O. The concept of transitivity in the context of the transformation of society // *Context and reflection: philosophy about the world and man*. 2016. V. 5. No. 5A. pp. 114–122.
13. Popov V.V., Loitarenko M.V. Self-organizing systems in the context of post-non-classical science // *International Journal of Experimental Education*. 2014. No. 3–2. pp. 177–178.
14. Skudnova T.D., Makarov A.V., Mеньшикова Т.И., Жилина Л. Я. Realization of the educational potential of the content of

- psychological and pedagogical education: theory and practice // Rostov-on-Don, 2017. 124 p.
15. Shemanov A. Yu. Inclusion in the context of modern discussions: philosophical and cultural problems / Psychological and pedagogical foundations of inclusive education: a collective monograph. M.: MGPPU, 2013. S.25–38.
 16. Greene, S. The Nature of Immobility in Russian Society // Pro et contra. 2015. No. 2 (1). R. 6–19.
 17. Hall, J.P. Narrowing the breach: Can disability culture and full educational inclusion be reconciled? / J.P Hall // Journal of Disability Policy Studies. 2002. No. 13 (3). R.144–152.
 18. Rudolph, R.E. Talking about appearances: the roles of evaluation and experience in disagreement. // Philosophical Studies. 2018. No. 177(1). R. 197–217.
 19. Slee, R. Beyond special and regular schooling? An inclusive education reform agenda. International Studies in Sociology of Education. 2016. No. 18 (2). R. 99–116.

Дискуссии о социальной реальности в современной лингвистической философии

Равочкин Никита Николаевич,

доктор философских наук, доцент, профессор кафедры истории, философии и социальных наук, Кузбасского государственного технического университета имени Т.Ф. Горбачева; доцент кафедры педагогических технологий, Кузбасской государственной сельскохозяйственной академии
E-mail: nickravochkin@mail.ru

В статье рассматриваются изменения направлений исследований социальной реальности, произошедшие в современной лингвистической философии. Выбраны релевантные работы, посвященные осмыслению заявленной традиции. В вводной части работы автор актуализирует проблематику изучения языка в философии, который после лингвистического поворота перестает пониматься лишь как средство коммуникации. Подчеркивается разнонаправленный характер сдвигов, фокусирующихся на месте, роли и функции языка при осмыслении социальной реальности. Далее критически рассматриваются три направления дискуссий. Изучена проблематика определений. Автором прослежена динамика развития подходов к статусу языка, его употреблению и структуре. В заключение сформулированы выводы, пополняющие современную философскую мысль в аспекте понимания роли языка в социальной действительности.

Ключевые слова: язык, общество, лингвистическая философия, реальность, норма, логика.

Лингвистическая философия представляет собой мейнстримное направление интеллектуального поиска, одной из характерных черт которого является отсутствие ярко выраженных интенций к улучшению естественного языка по образу и подобию логики и науки. Нельзя не отметить и другой принципиальный для данной мысли момент, выражающийся в построении позитивной концепции языковой деятельности. Известные представители рассматриваемого направления (Дж. Остин, Г. Райл) стремились перейти к эффективному использованию повседневного и обыденного языка как инструмента трансляции информации.

Многочисленные научные исследования содержат в себе указание на длительную историю развития лингвистической философии, в которой ее идейными истоками выступают дискуссии между Сократом, софистами, Аристотелем и целым рядом других мыслителей о том, что же такое язык и каковы его возможности. Вместе с тем, как справедливо замечает С.Б. Никонова, со временем изменилось понимание языка и его функциональности. Так, если для Протагора истина выражает соответствие знания действительности, то есть выражает сущность бытия, а человек, будучи мерой всех вещей, остается способным выразить мнение, то уже «для Декарта речи об ограниченности человека уже не идет, напротив, само бытие впадает в зависимость от его познавательной способности» [8, с. 180]. Человеческая субъективность становится одним из столпов познания мира, причем таким, который самостоятельно определяет вектор как самой когнитивной активности, так и способов получения знания о предметах.

Начиная с идей И. Канта и вплоть до современных концепций, принципиальным становится обращение не к окружающим обладающим статусом элемента бытия предметам, но к языковой реальности, выражающей в себе систему ценностей мыслящего сознания. Аналитика современных позиций (постмодернизм, структурализм, идеи М. Маклюэна) приводит к пониманию, что человечество буквально окружено «культурой знаков», отражающих скорее отношение к предмету, нежели указание на их существенные признаки и/или факт существования.

Язык представляет собой одну из знаковых систем, к которой обращаются индивиды в зависимости от контекста, а ее использование дополняет сопряжением с определенными целями и следствиями. Переосмысление понятия и роли языка в период кризиса метафизики способствовало обретению самостоятельного значения в онтологическом,

гносеологическом, аксиологическом и прагматическом аспектах, фактически став одним из ключей понимания реальности. Возникшая в связи с развитием интереса к языку традиция – аналитическая – представляет собой направление философствования, методология которого строится на логическом и лингвистическом рассмотрении феноменов, являющихся порождениями речевой/языковой деятельности.

Формирование и функционирование новых концепций аналитического профиля подтверждает непрекращающийся интерес к проблеме языка. Следовательно, лингвистическая традиция все еще является бурно развивающейся областью философского знания. Начиная с позднего Витгенштейна, многие из исследователей обращаются к трансформации понимания социальной реальности. Однако даже невзирая на строгость методов и правил, аналитическая традиция неоднородна, что способствует появлению творческих интерпретаций и обогащению входящих в нее направлений. Целью настоящей работы является анализ динамики развития некоторых направлений современной лингвистической философии в осмыслении социальной реальности.

Итак, мнения представителей рассматриваемой традиции имеют принципиальные расхождения по поводу места, роли и предназначения языка в обществе. Начнем с того, применительно к сфере юриспруденции «язык перестает восприниматься как система дескрипций внешних объектов, образцом для которой выступает предельно абстрактный и технический язык логики или логически опосредованной эмпирической науки» [6, с. 46]. Представленное в данном случае понимание права осуществляется путем перехода от связи с естественным миром к языковым играм как системе понятий, каждое из которых наделяется необходимыми свойствами в соответствии с актуальными контекстуальными условиями.

Возросшая интеллектуальная динамика не может не затронуть логику понимания фактов, а в качестве одного из следствий данных изменений мы выделим лингвистическую юриспруденцию Г. Харта. Этот мыслитель полагает, что правовые нормы, будучи формой проявления языковой реальности, приобретают аскриптивную природу, то есть определяют феномены окружающего мира «действием с помощью правил (“оперативом”) или производством нормативного вывода (нормативной квалификацией конкретного случая)» [6, с. 50]. Языковые нормы, выраженные в правовой системе, определяют формы и способы существования предметов, навязывают им некие рамки и схемы бытия, самым прямым образом определяя должный для них способ существования. Вследствие этого юридический язык формирует нормы функционирования самых различных объектов. Самоочевидно, что происходят сдвиги и в социальном положении человека, который, являясь субъектом правовых отношений, перестает выступать только как «абстракция внутри идентификации нормативной системы <...>

Образ человека определяется через анализ универсальных принципов его существования в обществе, то есть принципов, которые имеют определенные минимальные черты естественного права» [4, с. 101].

Аскриптивная природа правовых норм задает перед представителями лингвистической философской мысли целую панораму проблем, связанных в первую очередь с логическим анализом сущности предметов и знанием о них. Так, в одной из работ В.В. Оглезнева и В.А. Суровцева уточняется, что классическая теория определения понятий основывается на универсальном принципе родового понятия и видового отличия. Следует отметить, что такое понимание было характерно еще для аристотелевской и традиционной формальной логики. Вместе с тем, как справедливо пишут томские ученые, в современности появилась необходимость ревизии стандартных подходов к сущности понятий и определений [10]. Последние, как известно, могут быть номинальными (*per terminus*) и реальными (*per res*). Однако с точки зрения традиционной формальной логики оба этих подхода к определению не слишком сильно расходятся, поскольку позволяют указать на практически идентичные признаки предметов.

Вместе с тем необходимость обозначенной ревизии обуславливается не столько анализом дефинирования отдельных понятий, но скорее оценкой системы определений в целом [11]. Таким образом, вслед за Г. Хартом и Д. Остином резоннее говорить, что лингвистические философы маркировали когерентный критерий истинности в качестве «крайне эффективного», тем самым указывая на необходимость системного анализа языковой реальности. В данном случае ценной представляется хартовская идея о том, что слова не могут иметь значение, если они изолированы друг от друга и инкорпорированы в семантическую систему. Ученый сформулировал новый метод – «объясняющее прояснение»: «Вместо определения единичного термина необходимо рассмотреть предложение, где единичное слово играет характерную для себя роль и объясняется, во-первых, посредством спецификации условий, при которых все высказывание истинно, и, во-вторых, посредством того, как данное слово употребляется для того, чтобы получить заключение на основании правил в конкретном случае» [12, с. 240]. В приведенной цитате как нельзя лучше представлена контекстуальная характеристика определения социальных понятий и сделано важное методологическое указание на необходимость изучения наличных параметров и условий, в которых употребляются те или иные термины. Рассмотрим два ключевых принципа концепции Г. Харта, проясняющие общую логику изучения определений:

- Принцип невозможности, предполагающий отсутствие перспектив установления через родовые признаки и видовые отличия определить базовых определений. Объяснение этому следующему: данные понятия не предполагают наи-

большого рода, а значит, невозможно провести операцию обобщения по отношению к той группе элементов, к которой можно отнести искомые (в данном случае – юридические) термины;

- Принцип бесполезности, базирующийся на утверждении о том, что любое родо-видовое определение в традиционной форме будет столь же неясным и запутывать, равно как и видовое понятие. Более того, сам Г. Харт высказывает положение о том, что генетические определения, сформированные традиционным способом, не позволяют выразить характеристики и свойства понятий в случаях отклонений последних от нормы. В связи с этим в качестве более эффективного признается конструктивный метод, благодаря которому американский мыслитель сформулировал идею об аскриптивной природе правовых норм.

При этом следует указать, что хартовская теория хоть и получила широкую поддержку в научном сообществе, все же не является свободной от недостатков. Одним из наиболее видных критиков позиции Г. Харта считается П. Хакер, который в своих работах доказывал безосновательность его аргументов против определения *per genus et differentiam*: «Нет никаких причин считать, что перефразировка определения или определение, основанное на условиях истинности, единственно приспособлены для определения фундаментальных или нормативных понятий» [14, с. 343]. При этом П. Хакер высказывал ряд замечаний, в которых обрушился и на хартовскую когерентную концепцию истины, и на использование аскриптивной природы языковой реальности [9]. Среди приводимых замечаний обращает на себя внимание необходимость учета условий истинности при определении понятий в рамках аналитической методологии, для чего П. Хакер предлагает следующую программу:

- Родовой термин в процессе традиционного способа определения зависит от двух структурных элементов – от воспринимающей стороны, которая пытается «встроить» получаемую информацию в свою систему знаний и отношений, и от объясняющей, которая изначально вкладывает в процесс трактовки каждого конкретного понятия диспозиционные предпосылки его истинности. Смысл такого положения состоит в том, что определение понятий является результатом разработки новой системы норм, но никак не исходным пунктом, который позволил бы в дальнейшем развивать систему знаний. В итоге изменяется функционал определений: вместо того, чтобы выявить возможности построения новых интеллектуальных систем, дефиниции выражают их сущность, что, таким образом, делает бесперспективным собственное существование, поскольку выражает готовый продукт, не открывая каких-либо перспектив совместных научных действий и поисков;
- Идея контекстуальности нормативного определения различных юридических понятий может быть перенесена на сферы интересов других

наук. В частности, анализ переживаний из области психологии может помочь при выявлении родовых свойств различных понятий, а также при отражении их специфических (видовых) признаков. Все это может быть использовано в многих областях прикладного знания. Мы видим, как хакеровская критика высвечивает положение о том, что контекстуальность определений не должна сводиться исключительно к области какой-либо одной реальности, поскольку данный методологический принцип должен реализовываться в самых различных сферах человеческой жизнедеятельности;

- Аналитическое выведение понятий так или иначе предполагает интеграцию философского дискурса в сами термины, с чем боролись представители аналитической философии. В дополнение к этому, сами определения в оптике Г. Харта можно маркировать как «содержательно смутные», то есть содержащие в себе противоречивые родовые и видовые признаки, что делает их в значительной степени нулевыми в логическом значении как не выражающих ни одного предмета на основании несовместимости признаков;
- Разворачивание критики смутности определений на всех уровнях, что уподобляет рассматриваемую дискуссию оппозиции «Платон – Аристотель» по поводу вопроса об идеях в качестве фундаментального свойства любого предмета. По своей природе Хакер становится Стагиритом современности, указавшим на необходимость нивелирования вечной рекурсии понятийного ряда. В результате появляются утверждения о возврате к родо-видовому способу определений, поскольку содержательно оно выражают все тот же класс предметов, который обуславливался контекстуальными способами понимания и описания. По нашему мнению, представленная полемика может быть сведена к тому, каким образом возможны определения понятий и их последующее практическое применение в различных областях общественного бытия. Конечно же, в первую очередь затрагивается юриспруденция, в рамках которой существует дискуссия о содержательном анализе правовых понятий. Тем не менее, именно изучение природы понятий юридического языка позволит сформировать новые типы правовых систем, что в целом открывает возможности для эффективной регламентации общественных отношений в актуальных наличных реалиях.

Продолжая рассуждения на предмет изменений, произошедших в лингвистической философии, нельзя не назвать концепцию Ф. Вайсмана, который высказал предположение о существовании множества слоев в структуре языка. Причем каждый из них имеет собственную логику и организацию, выраженную в способах идентификации истинности знания, полноты описания и способах подтверждаемости полученных результатов. Слой

языка содержит совокупность однородных предложений, каждое из которых проявляет себя тождественным образом. Заслуживает внимания тот факт, что в разных слоях критерии соответствия истине не будут являться одинаковыми: «Истинность высказывания о субъективном впечатлении отличается от истинности высказывания о материальном объекте, которое, в свою очередь, отличается от истинности физического закона» [13, с. 208]. Аналогичное можно заметить и при изучении способов верификации высказываний. Таким образом, этот австрийский мыслитель выдвигает принципиальное положение о необходимости разделения множества высказываний, объединенных единой природой.

Актуализация его поисков способствовали происходящие трансформации при выборе способа употребления языка. Традиционно считается, что язык как структура предполагает наличие слов, имеющих определенный референт в природе. В свою очередь это определяет вектор и способы использования слов, поскольку дает перспективы понимания множества коммуницирующих и познающих субъектов. Как полагает сам Ф. Вайсман, с начала XX века ситуация с использованием языковой реальности существенно изменилась, так как вопросы о познаваемости мира трансформировались в совокупность вопросов о том, как индивиды стремятся изучить окружающую реальность. Смысл же таковых изменений определяется не содержанием, но уже самой техникой постижения мира, а язык как раз-таки оказывается одним из средств, позволяющих получить необходимое знание. Таким образом, лингвистическая философия Ф. Вайсмана репрезентирует не что иное, как парадигму такого всестороннего исследования. При этом ведущее место в его концепции занимает логика Дж. Беркли, который, как известно, сводил процесс познания к описанию ощущений и их комбинаций. В целом его концепция может быть понята следующим образом: попытки найти нечто, находящееся за пределами впечатлений и непосредственной сенситивной рецепции предмета, обречены на провал. В итоге именно чувственные впечатления становятся источником познания, вследствие чего выступают единственной реальностью для субъекта.

По аналогии с представленной позицией, Ф. Вайсман высказывает центральную идею о примате языка над всей остальной реальностью. Именно благодаря возвышению языковой реальности становится возможным постижение всей окружающей действительности. При этом становятся понятными причины разделения языковой реальности на пласты. Основанием этой операции является сложная структура бытия, позволяющая выделение самых различных предметных полей и срезов, которые будут постигаться индивидуально подобранными методами, которые допускают какого-либо смешения областей познания. Значимым для нас представляется аргумент самого Ф. Вайсмана, который говорит о языке как универсальном посред-

нике между тем, что существует, и той картиной мира, которая формируется самостоятельно каждым отдельным индивидом. Он признает эффективность представления о том, что в языке выражаются чувственные впечатления, то есть указываются те признаки предметов, которые имеют принципиальное значение для трансляции персонального опыта и его последующего перевода в коллективный. Языковые символы становятся таким образом аналогом чувственного восприятия, с помощью которого становится возможным описать и транслировать картину мира. А поскольку язык оказывается единственным источником знания, значит, задача философии состоит только в том, чтобы изучать символы. Отсюда следует, что центральным становится тот принцип, в соответствии с которым высказывания о материальных объектах сводимы к высказываниям о чувственном опыте.

Можно говорить, что здесь отражается вся лингвистической философии – язык определяет вектор познавательных способностей человека. При этом мы отчетливо видим, что идеи британского эмпиризма проявляют себя в рамках лингвистической философии в двух аспектах. Один из них состоит в признании Ф. Вайсманом редукционизма чувственного опыта к лингвистическим единицам, что дает возможность в определенной степени связать формализованные в логическом языке высказывания. Другой заключается в признании за каждой лингвистической структурой статуса факта: любое высказывание в той или иной степени выражает факт, присущий действительности, следовательно, нет необходимости выходить за пределы языковой реальности. В дальнейшем данный принцип позволяет определить принципы аналитического познания мира и формировать социальную ткань. Более того, правовые, научные, этические, равно как любые другие знания приобретают статус ценности, а значит – конвенции, что само по себе изменяет возможность трансляции классической концепции истины.

Также нельзя не отметить, что если лингвистическая философия признает в качестве основания познания логический анализ слов и высказываний и суждений, то допускается использование вариативных форм знания. В дальнейшем логиками и лингвистическими философами высказывались положения о том, что в случае «отмены» прямых связей между предметом и высказыванием о нем, открываются, как подчеркивает Г. Харт, возможности для признания аскриптивной природы норм. Теоретическим (на уровне философских и языковых исследований) следствием приведенного положения дел является формирование различных вариантов логики, каждый из которых перестает быть двухзначной, если опираться на аристотелевское понимание.

Другим значимым аспектом становится формирование логик, основанных на желаемых терминах. Здесь уместно привести высказывание У. Куайна: «Ограничьте совокупность логических истин в любых терминах, и вы получите в этих терминах логи-

ку. Какие из этих истин отбираются в качестве аксиом и какие отбираются правила для порождения остальных логических истин из этих аксиом – безразлично» [7, с. 146]. Получается, что сами ученые признают возможности формирования совершенно иных логик, отличных от классической. Сегодня на практике происходит расширение логики именно как методологического аппарата для описания явлений природы, общества и культуры. Более того, запускаются трансформации науки как социального института: если в рамках классической парадигмы исследовательского поиска приоритетным являлось соотношение слов и вещей, то в современной системе миропонимания определяющим становится именно вскрытая современными мыслителями языковая среда.

Понятие нормы как основания познания мира в рамках аналитической философии было развито рядом ученых, среди которых имеет смысл выделить финских логиков, прежде всего, Г.Х. фон Вригта и Я. Хинтикку [1]. В рамках своих идей данные мыслители стремились проанализировать области применения деонтической логики, в которой принцип нормы трактовался как должный и определяющий вектор человеческих действий. С точки зрения фон Вригта, приписываемая приписывается законам необходимость аналогична принципам логики [2;5].

Примечательно, что любые долженствования связываются с определенными позициями, которые занимают индивиды по отношению к самым различным, правда, находящимися за ними ситуациям и утверждениям, но никоим образом не выводятся какими-либо предустановленными закономерностями и тенденциями мира. С позиции деонтической логики сама природа долженствования всегда конституируется ситуативно. Тем не менее, невзирая на необозримый плюрализм обстоятельств и условий, его вполне можно категорировать в несколько детерминирующих поведение субъекта категориальных разновидностей («Запрещено», «Обязательно», «Разрешено») [5, с. 21].

Рассматривая дихотомический вариант деления долженствования, И.С. Дикарев и С.Б. Токарева подчеркивают, что «в первой модели *должное* понимается как *идеал*, а *норма* представляет собой безличную формулировку безусловного обязательства, вменения или запрета без указания персонального агента действий, условий совершения действия, санкций и авторитета нормы» [5, с. 21]. Так прослеживается стандартная семантика норм и фиксируется принцип «должно быть». Примечательно, что здесь исследователи обращаются к норме как безличному идеалу, определяемой известными модальными операторами.

Любопытно, что такие внешне непохожие друг на друга события, как, например, изменение состояния тела или даже целого образования не будут иметь принципиальных различий, но будут интерпретированы как «однопорядковые», следовательно, исследователи могут наблюдать их отождествление с последствиями данных действий. На этот

счет Г.Х. фон Вригт пишет следующее: «Важнейшая особенность совершенных действий и вызванных следствий состоит в том, что они являются изменениями (событиями). Изменение – это переход от одного положения дел к другому. Результат (а также последствия) можно отождествить с самим изменением либо с его конечным состоянием» [2, с. 101].

В конечном счете любое событие может быть понято и маркировано как «нормальное» на том основании, что прескрипция и ее обнародование в языке имеют единую природу, следовательно, признаваемое в качестве правила, и то, как совершается то или иное событие, являются тождественными по своему смысловому значению [3]. Обнародование нормы как прескрипции – неотъемлемое звено в процессе ее возникновения и вступления в упорядочивание процессов и событий. Отсюда вывод: все, что существует, подчинено уже заранее заданной норме, так или иначе инкорпорированной в структуру мироздания.

Другое толкование должного связывается с идеей «должно быть сделано», при этом нормы приобретают инструментальный характер уже на том основании, что они получают функцию достижения, практической реализации совокупности процессов, которые актуальны для того или иного человека или группы лиц. Норма таким образом утрачивает безличностный характер, поскольку она конкретно адресована тому, кто ее выполняет, а также очевидным становится источник ее формирования. Вдобавок к этому, проявляются многие другие факторы, среди которых особое место имеют условия, при которых норма функционирует и должна выполняться. В этой логике нормы утрачивают природу идеального и оказываются принципами, описывающими реальные человеческие действия и отношения. Как результат, открываются возможности для формирования целых нормативных систем, которые не ограничиваются критериями истинности, поэтому и выбор вариантов осуществления действия принадлежит исключительно самому субъекту [5, с. 21].

В заключение проведенного исследования резюмируем, что развитие современной лингвистической философии в рассмотрении социального бытия связано с несколькими важными направлениями интеллектуального поиска. Одно из них определяется дискурсом, в котором ученые стремятся выяснить природу логических определений. Центральное место здесь отводится дискуссии между Г. Хартом и П. Хакером по вопросу о возможности родо-видового логического определения понятий, а значит – их функциональности и эффективности в различных языковых системах. Другим течением является логический редукционизм Вайсмана, в рамках идей которого высказывается положение о сведении результата опыта к языковым формам. В своем предельном варианте это направление приводит к необходимости переосмысления природы исследовательского поиска и науки как социального института. К третьей линии современной

лингвистической философии отнесем взгляды Г.Х. фон Вригта и Я. Хинтикки. Эти мыслители стремились проанализировать принципы модальной логики, в которой принципиальное место занимает идея должного. Выявление и разделение должного как идеала и как объекта, имеющего определенные функциональные векторы действия, приводит к различным описаниям поведения человека, а также регламентации его взаимодействий в повседневности. Наконец, согласно лингвистическим философам, языковая реальность определяет социальные взаимодействия людей, поскольку именно язык способен задавать условия для индивидуального познания и построения картины мира, так и обеспечивать взаимопонимание на коллективном уровне.

Литература

1. Вригт фон В.Г. Аналитическая философия: историко-критический обзор // Кантовский сборник. 2013. № 1. С. 69–82.
2. Вригт фон В.Г. Логико-философские исследования. М.: Прогресс, 1986. 600 с.
3. Вригт фон В.Г. Норма и действие. Глава VI. Нормы, язык и истина // Идеи и идеалы. 2012. Т. 2. № 4 (14). С. 131–144.
4. Дидикин А.Б. Моральная нейтральность как правовая ценность: критический анализ философско-правовых аргументов А.В. Нехаева // Омский научный вестник. Серия Общество. История. Современность. 2019. Т. 4. № 3. С. 99–103.
5. Дикарев И.С., Токарева С.Б. Содержательная взаимосвязь между концептом «закон» и трактовками понятий «должное» и «норма» в различных моделях деонтической логики // Logos et Praxis. 2018. Т. 17. № 2. С. 16–25.
6. Касаткин С.Н. Объяснение правовых понятий в аналитической юриспруденции Г. Харта: методология и проблематизация // Труды Института государства и права РАН. 2018. Том 13. № 1. С. 43–71.
7. Куайн У. Философия логики. М.: Канон+, 2008. 192 с.
8. Никонова С.Б. Лингвистическая философия в культурной парадигме современности // Научно-технический вестник Санкт-Петербургского университета информационных технологий, механики и оптики. 2007. № 36. С. 180–185.
9. Оглезнев В.В., Суровцев В.А. Определение в аналитической философии права: П. Хакер vs Г. Харт // Вестник Томского государственного университета. 2017. № 421. С. 36–40.
10. Оглезнев В.В., Суровцев В.А. Определение per genus proximum et differentiam specificam и юридический язык // Scholae. Философское антиковедение и классическая традиция. 2015. № 2 (9). С. 228–240.
11. Оглезнев В.В. «Открытая текстура» юридического языка // Вестн. Томск. гос. ун-та. Философия. Социология. Политология. 2016. № 2(34). С. 237–244.
12. Оглезнев В.В., Суровцев В.А. Питер Хакер об определении в юриспруденции // Вестник Томского государственного университета. Философия. Политология. Социология. 2017. № 39. С. 238–247.
13. Оглезнев В.В., Суровцев В.А. Фридрих Вайсман о многоуровневой структуре языка и проблемах редукционизма // Эпистемология и философия науки. 2018. Т. 55. № 4. С. 206–218.
14. Hacker P. Definition in Jurisprudence // The Philosophical Quarterly 1969. Vol. 19. № 77. pp. 343–347.

DISCUSSIONS ABOUT SOCIAL REALITY IN MODERN LINGUISTIC PHILOSOPHY

Ravochkin N.N.

Kuzbass state technical university named after T.F. Gorbachev, Kuzbass state agricultural academy

The article discusses the changes in the directions of research on social reality that have occurred in modern linguistic philosophy. Relevant works devoted to the comprehension of the declared tradition have been selected. In the introductory part of the work, the author actualizes the problems of studying language in philosophy, which, after a linguistic turn, ceases to be understood only as a means of communication. The multidirectional nature of the shifts, focusing on the place, role and function of language in the comprehension of social reality, is emphasized. In the following, three lines of discussion are critically examined. The problems of definitions are studied. The author traces the dynamics of the development of approaches to the status of the language, its use and structure. In conclusion, conclusions are formulated that supplement modern philosophical thought in the aspect of understanding the role of language in social reality.

Keywords: language, society, linguistic philosophy, reality, norm, logic.

References

1. Wright von V.G. Analytical Philosophy: Historical and Critical Review // Kant's Collection. 2013. No. 1. pp. 69–82.
2. Wright von V.G. Logical-philosophical researches. M.: Progress, 1986. 600 p.
3. Wright von V.G. Norm and action. Chapter VI. Norms, language and truth // Ideas and ideals. 2012. Vol. 2. No. 4 (14). pp. 131–144.
4. Didikin A.B. Moral neutrality as a legal value: a critical analysis of philosophical and legal arguments A.V. Nekhaeva // Omsk Scientific Bulletin. Ser. Society. Story. Modernity. 2019. V. 4. No. 3. pp. 99–103.
5. Dikarev I.S., Tokareva S.B. The meaningful relationship between the concept of “law” and the interpretation of the concepts “due” and “norm” in various models of deontic logic // Logos et Praxis. 2018. V. 17. No. 2. pp. 16–25.
6. Kasatkin S.N. Explanation of legal concepts in G. Hart's analytical jurisprudence: methodology and problematization // Proceedings of the Institute of State and Law of the Russian Academy of Sciences. 2018. Volume 13. No. 1. pp. 43–71.
7. Quine W. Philosophy of logic. Moscow: Kanon+, 2008. 192 p.
8. Nikonova S.B. Linguistic philosophy in the cultural paradigm of modernity // Scientific and technical bulletin of the St. Petersburg University of Information Technologies, Mechanics and Optics. 2007. No. 36. pp. 180–185.
9. Ogleznev V.V., Surovtsev V.A. Definition in the analytical philosophy of law: P. Hacker vs G. Hart // Bulletin of the Tomsk State University. 2017. No. 421. pp. 36–40.
10. Ogleznev V.V., Surovtsev V.A. Definition of per genus proximum et differentiam specificam and legal language // Scholae. Philosophical antiquity and the classical tradition. 2015. No. 2 (9). pp. 228–240.

11. Ogleznev V.V. "Open texture" of legal language // Vestn. Tomsk. state university Philosophy. Sociology. Political science. 2016. No. 2(34). pp. 237–244.
12. Ogleznev V.V., Surovtsev V.A. Peter Hacker on definition in jurisprudence // Tomsk State University Bulletin. Philosophy. Political science. Sociology. 2017. No. 39. pp. 238–247.
13. Ogleznev V.V., Surovtsev V.A. Friedrich Weissman on the multilevel structure of language and the problems of reductionism // Epistemology and Philosophy of Science. 2018. V. 55. No. 4. pp. 206–218.
14. Hacker P. Definition in Jurisprudence // The Philosophical Quarterly 1969. Vol. 19. No. 77. pp. 343–347.

Механизмы религиозного обращения в контексте конфессиональной идентичности личности

Фроленкова Ирина Юрьевна,

аспирант кафедры государственно-конфессиональных отношений, Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (РАНХиГС)
iuklimova@mail.ru

Статья посвящена вопросам религиозной идентичности, ее психологическим и социальным проявлениям, религиозному опыту, его сущности. Акцентируется внимание на культурных основах, которые кодифицируются в разнообразные ритуалы, обычаи. Также актуализируются вопросы обращения к религии в рамках принадлежности к ней от рождения или при соблюдении правил, предписаний, на основании которых адепт может быть принят в новое религиозное движение. Рассматриваются вопросы религиозного многообразия, понимаемого как возможность для существования индивидов, разделяющих при этом разные ценности, верования. Поднимаются вопросы о психологических предпосылках к религиозному обращению, а также о функции религии с позиции У. Джеймса, и ее влиянии на жизнь человека. Обсуждаются представления о сути конверсии религиозно-обращенного человека и аспекты «измененного сознания» религиозного неопита.

Ключевые слова: Джеймс У., религия, идентичность, опыт, психологические предпосылки к обращению, психология.

Значительной частью исследователей религиозная идентичность понимается в качестве двойного феномена, при этом, выражается в качестве сути, проистекающей от психологически экзистенциальных причин, с одной стороны и в качестве сути, проистекающей от влияния, как социальных, так и культурных, иных причин, с другой стороны. То есть данная проблема характеризуется как психологическим, так и социальным проявлением данного феномена. Вышеуказанный подход поднимается в разнообразных исследованиях.

Так, например, Э. Смит, наиболее устойчивой из совокупности социальных идентичностей, рассматривает именно религиозную идентичность. Ученым отмечается тот факт, что основания религиозной идентичности в отличие от иных социальных идентичностей, конструируется на единстве культурных основ, которые транспонируются в разнообразные ритуалы, обычаи, обряды. Указанный антропологический подход разделяется Дж. Дж. Фрезером, предлагающим первоначальность ритуального действия. Продолжает определять суть религиозной идентичности М.П. Мчедлов, который видит объединение в обществе на основе ценностей, а также традиций, а также трансцендентной сути [1].

Религиозная жизнь в настоящее время в большей степени связана с вопросом выбора: во что верить, как верить, какие формы использовать. И, в том случае, если мы актуализируем вопросы религиозной идентичности, то в обществе постмодерна, она в большей степени принимает индивидуальный характер.

В этой связи обратимся к позиции М. Вебера, которые рассматривает формы религиозной жизни, как церковь и секта. Так церковь ученым относится к той организации, которая дается человеку от рождения, а в случае секты это является добровольным выбором [2, С. 277].

В этой связи Вебер считает, что религиозность связана, в том числе, с принадлежностью. Но, в случае с церковью, эта принадлежность дается от рождения. А принадлежность к секте, в свою очередь, не ограничивается только желанием вступить в нее. Существуют правила, предписания, на основании которых адепт может быть принят в секту. Вместе с тем, особенностью последователей новых религиозных движений является тот факт, что это верующие в первом поколении.

В свою очередь, Д. Ленски, в рамках изучения деятельности религиозных организаций, а также влияния, которое они оказывают на человека, предлагает два типа принадлежности человека к рели-

гиозной организации. К первому типу ученый относит приверженность к определенной религиозной группе, ко второму относит приверженность к разным типам религиозных ориентаций [3, С. 3–7].

При рассмотрении приверженности человека к первому типу, то есть определенной религиозной организации, Д. Ленски делает акцент на социальнойности людей. Имеется ввиду тот факт, что человек взаимодействует с другими людьми в процессе религиозных обрядов. При этом, чем интенсивнее участие в жизни данной группы, тем сильнее влияние, оказываемое на него.

Возможность участия и включения в несколько религиозных групп, религиозных ориентаций, является ко второму типу религиозных ориентаций по Д. Ленски.

Сама религиозность для Д. Ленски является социальным качеством, которое приобретает в процессе вовлечения в жизнь группы/организации.

Вместе с тем, Бергер, рассматривая религиозное многообразие, понимает его как возможность для существования индивидов, разделяя при этом разные ценности, верования [4]. Многообразие влияет не только на то, во что именно верят, а и на то, как верят.

Бергер согласен с тем, что многие люди ищут стабильности в семье, самореализации, но, вместе с тем, большую стабильность продолжает давать религия. Пути прихода к ней разные: церковь, религиозный опыт, полученный иным путем.

Производя анализ возможных типов трансформации идентичности, П. Бергер использует в научном обороте понятие «*alternation*», представленное в русскоязычной литературе как калька с английского «альтернация». Категория «альтернация» – это явление, которое обозначает полное радикальное изменение идентичности, включая изменения ментального характера, а также структуру социальных связей, уклад жизни, изменение смысла собственной биографии и т.д. «Альтернация» фокусируется на необходимости ресоциализации – то есть разрушения имеющейся закономерной структуры персональной реальности и формирования новой. Историческим прообразом «альтернации» представляется религиозное обращение, заключающее в себе именно данную эту форму трансформации идентичности. П. Бергер объясняет «альтернацию» в качестве опыта обращения личности в альтернативный (иной) способ смыслов – преобразование в систему ценностей.

У. Джеймсом функция религии понимается с позиции ее влияния на жизнь человека. Для Джеймса важна эмпирическая оценка ее полезности для жизни. Религиозная жизнь понимается исследователем, как вера в реальность скрытого порядка вещей, ведущего к гармоничному существованию. То есть вера, а также гармоничное существование формируют религиозное состояние души [5, С. 51].

Также само приобщение к вере отличается в разных религиозных образованиях. В традиционных религиях это происходит постепенно, во время процесса социализации, а в новых религиозных

движениях (НРД) за более короткий период и при этом является осознанным выбором. При этом во втором случае приобщение происходит наряду с трансформациями в образе жизни, а нередко и некая десоциализация личности с точки зрения традиционных норм.

Также дополнительно важно зафиксировать тот факт, что религиозное обращение. И, что важно отметить, что религиозное обращение в первую очередь касается системы представлений, которые влияют на выбор социальной действительности.

Проблема религиозного опыта, вопросы его природы и сущности относятся к наиболее актуальным темам, рассматриваемым в рамках теологии, религиоведения, философии религии. Этот интерес обусловлен опубликованием работы У. Джеймса «Многообразие религиозного опыта». После выхода вышеуказанной работы начались обсуждения предложенного в ней представления о сути конверсии религиозно-обращенного человека. Данная тема и сейчас является актуальной как в научной академической, так и в религиозной мысли.

В отечественной науке рубежа XX–XXI столетий в условиях трансформации социально-политических условий жизни, повышении роли религии, ее выхода на общественную арену, а также активного развития НРД, явления религиозного обращения, религиозного возрождения, религиозного пробуждения всё активнее входят в научную повестку отечественного религиоведения.

В данном контексте весьма актуально рассмотрение в религиоведческом ракурсе вопрос о психологических предпосылках к религиозному обращению. Анализ данного вопроса позволяет выделить следующие аспекты к «измененному сознанию» религиозного неопита:

1. *Иррациональная связь* между обращенным и «некой верховной силой»; ощущение *невидимого присутствия* этой «верховой силы», вызывающее у него радостное возбуждение и ощущение невыразимого блага, которого эта «сила» привносит в жизнь неопита: «В последние годы он ощущал чье-то присутствие. Он не осознавал его, но был уверен, что это принесет ему благо. Это была не радость от прекрасного, а твердая уверенность в том, что рядом с ним присутствует какая-то могущественная личность» [5, С. 54–55].

Ощущение «чужого», «неведомого присутствия» может ещё возникнуть у человека или в результате особенных психических отклонений (к примеру, в случаях аутизма: «боязнь темноты», «боязнь глубины» и т.п.), или же в результате переживания долговременной ситуации опасности, которая связана со страхом потери жизни. В данном случае большое значение имеет наличие рядом с человеком некой психологической опоры или ее поиск. «Страх смерти, а также соприкосновение с природой, хороши тем, что душа устремляется в это время далеко от насущных, будничных проблем», – пишет один из участников войны. Современный исследователь присоединяется к рассуждению: «Что представляют из себя вопросы бытия, как

не обращение людей к духовным сферам, а также мистическим, при этом в разных формах? – Именно отсутствие ясности в будущих событиях, угроза жизни – и то, что показывает путь к вере в таинственные силы» [6, С. 239].

В гражданской религии вместе с «некой неведомой силой» присутствует ощущение невидимой поддержки верховного лица государства – царя, вождя, президента, – постоянно «думающего» и «пекущегося» за судьбу человека.

В советской квазирелигии такими сакральными персонажам были «вождь мирового пролетариата» В.И. Ленин и «вождь всех времён и народов» И.В. Сталин.

Несмотря на различные причины, приведшие обращённого к личному ощущению потусторонней «неведомой силы» (духовный кризис, длительная «пограничная ситуация» или «духовный вакуум» и др.), очевидно впечатление общего психологического состояния, при котором неопит, с одной стороны, ощущает положительные эмоции и, с другой стороны, приобретает внутреннюю уверенность в благотворном влиянии этой внешней иррациональной силы в его жизни.

2. *Патерналистское чувство* интимной связи между «некой верховной силой» и жизнью обращённого, добровольное подчинение этой силе. Обращенный вознаграждается за то, что потерял ощущение независимости, исчезновением из жизни страхов, обретением внутреннего чувства безопасности: «Верующие, ощущая присутствие Бога, получают состояние спокойствия. Пропадает страх за будущее, чувство беспокойства покидает их. Дело не в том, что у них присутствует уверенность в полной физической безопасности, это значит, что они готовы пройти любые жизненные невзгоды, считая Бога своим защитником, уповая на то, что без его воли ничего не может случиться» [5, С. 217].

Жизнь обращённого получает теперь при этом мотивационный импульс самоотверженного служения, схожего с протестантскими понятиями «beruf» или «calling» – «божественный призыв»: «Любовь к Богу поглотила все ее сердце, ей хотелось жить для того, чтобы исполнить все, что Господь уготовил для нее. Она была готова на все, принять любую смерть, какую бы не послал ей Бог» [5, С. 218–219].

В немецком языке слово «Beruf» и еще более английский «calling» имеют религиозный оттенок и обозначают религиозное призвание к данной профессии. М. Вебером в работе «Протестантская этика и дух капитализма» исследованы трансформации значения и содержания данного понятия [2, С. 125–129]. Английскими пуританами в их лексиконе указанное понятие используется как идея «проверка их богоизбранности» благодаря понятию «effectual calling» (действенное призвание).

Индивидуальное призвание к чему-либо приводит человека к высоким достижениям в своей деятельности; личное (социальное) призвание является мощным мотивационным средством для выполнения своего общественного долга для об-

ращённого. Последнее сопровождается двумя важными психологическими установками:

– с одной стороны, происходит освобождение от прошлых бытовых стереотипов сознания и преклонения перед традиционными авторитетами (представителей власти, церкви, семьи и т.д.): «Ощущение такое сильное, что невозможно представить, как у людей возникла мысль отдать свою волю другому, такому же несовершенному существу» [5, С. 246].

Из таких типов, обращенных рождаются лидеры реформационного или революционного движения; – с другой стороны, большая часть обращенных, подсознательно стремясь заполнить прежнюю лакуну «социального послушания», заменив его новым идолом для почитания: «Данные состояния души полезны верующему еще благодаря тому, что становятся ориентиром для стремления к цели. Даже при передаче своей воли кому-то в чью непогрешимость мы не верим, возникает ощущение, что воля отдается более мудрому существу» [5, С. 246].

То есть передавая «лидеру» то, что раньше отдавалось Богу, а именно, – волю и разум, человек подчиняется ему уже не как простому кумиру, а как представителю Бога на земле. Взамен верующий получает другие блага: отсутствие ответственности за то, что совершал и перекладывании этой ответственности на «лидера», что схоже с аскезой: «Одним иезуитом сказано то, что когда повинешься другому, то не можешь совершить ошибки. Если начальник дает вам поручение, то Бог спросит с него, вы свободны от ответственности, вы должны просто исполнить его приказание» [5, С. 247].

Такой вид послушания дает обращенному определенный вид свободы, дающий ощущение непогрешимости: «Бог будет спрашивать только о том, насколько правильно вы выполнили задание начальника. Как, в случае присутствия на судне, где рулевой был очень опытен, вам было бы не о чем переживать, у вас была бы возможность спокойно спать, так как рулевой находится на страже вашей безопасности, так и верующий полагается на руководителя, который, по сути, и является рулевым корабля для него» [5, С. 370].

Вместе с желанием покорности и послушания у обращенного возникает ощущение того, что там, где Бог, там и чудо. Что все, что происходит, посылается свыше: «Пробужденный ощущает, что он окружен Божьей благодатью, его щедрость безгранична» [5, С. 370–371].

Ощущение нахождения Всевышнего рядом увеличивается подсознательной областью сознания обращенного. Сообразными примерами постоянного присутствия Бога являются многочисленные примеры из жизни святых. Обращенный ощущает, что высшая сила ведет его, придает передовым верующим определенное состояние «вдохновения», свойственное апостолам веры.

В социальном аспекте мироощущение и поведение новообращенного трактуется по-разному. С религиозной точки зрения феномен «самоотре-

чения», «покорности» и «послушания» перед Богом или его земным «заместителем» несёт позитивную, подвижническую смысловую нагрузку. Со светской или традиционно религиозной точки зрения такой феномен оценивается зачастую негативно и сопровождается такими эпитетами, как «вербовка», «социальная переориентация», «контроль над сознанием» и «промывание мозгов». Среди основной причины, которые вызывают возражения со стороны последних, является то, что неопитом утеряна связь с реальностью. Айлин Баркер считает, что формы ухода от мира могут выражаться в разных формах:

- неопит становится кататоником (греч. «натягивать», «напрягать») – состояние, при котором человек невосприимчив к внешним раздражителям и теряет способность нормально двигаться и говорить. Он словно вошёл в ступор и совершенно не осознаёт, что происходит вокруг. Такой человек напоминает робота или зомби (причинами такого рода поведения исследователи относят или к последствиям тяжёлой и напряжённой работы в деле миссионерского привлечения в свою группу неопитов; или же обращённого убедили в том, что он совершенно никчемный человек или что он одержим злыми духами и теперь боится не только всего на свете, но и самого себя; или же пристрастился к сильно действующей практике или технике, которая уводит разум от непосредственного окружения, так что становится всё труднее «возвращаться» к обыденному миру справляться с обычной, повседневной жизнью);
- другим примером «социального эскапизма» является «синдром Питера Пена», результатом которого является возвращение неопита к инфантильному состоянию, когда обращённый делает то, что ему нужно делать и как именно поступать, по мнению других людей. Именно ими принимаются решения, как будет поступать неопит, который в свою очередь, пребывает в блаженном состоянии и не задумывается о завтрашнем дне.

Сторонние наблюдатели отмечают у новообращённых феномен «бегства от моральной ответственности». У многих адептов новых религиозных движений изменяется понимание того, что хорошо, а что плохо в ходе трансформации традиционного религиозного верования к желанию жить вне имеющихся привычных норм. При этом, у неопитов исчезает чувство вины, моральные последствия действий не принимаются во внимание. Исчезновение «моральной ответственности» у неопита коррелируется с его действиями, как некое ощущение на себе действия Бога: с радостью и с любовью [7, С. 93–95].

3. Стремление к *духовной чистоте* приводит обращённого к отказу от традиционной морали, к *нравственному преображению и обновлению* «нового человека». Всё это сопровождается увеличением чувствительности к душевным переживаниям, к очищению своей жизни от низменных инстинктов: «Порядочный человек превращается в чув-

ствительного к любым противоречиям жизни; конфликты, споры становятся для него ужасно неприятными. Все его потребности начинают нуждаться в корректировке на основании духовного чувства. Все, что не соответствует духовным потребностям тут же отвергается» [5, С. 228].

То есть, анализируя способы присоединения к вере и сами формы религиозного обращения, можно прийти к выводу, что в случае традиционных религий, формируется религиозный тип идентичности, который наследуется.

Другая ситуация наблюдается в рамках религиозной идентичности у представителей НРД. В этом случае меняется образ жизни, церковная жизнь и внецерковное существование становятся для неопитов неразделимыми, что оказывает существенное влияние на религиозные представления и вообще все сферы жизни.

Таким образом «изменённое сознание» религиозного неопита формируется при помощи иррациональной связи с «некой верховной силой» и патерналистского чувства к ней. Конфессиональная идентичность личности формируется путем приобретения определенных убеждений и принятия религиозных обрядов и традиций.

Литература

1. Мчедлов М.П. Общие вопросы религиозной идентичности. К постановке проблемы, условия ее объективного анализа // Религия в самосознании народа (религиозный фактор в идентификационных процессах) / Отв. ред. М.П. Мчедлов. М.: Институт социологии РАН, 2008. С. 13–33.
2. Вебер М. Избранное. Протестантская этика и дух капитализма. – 4-е изд. / Сост. Ю.Н. Давыдов. – М.; СПб.: Центр гуманитарных инициатив, 2017. – 656 с. – (Серия «Книга света»).
3. Lenski G. The Religious Factor. New York, 1961. 381 p.
4. Berger P. Protestantism and the Quest for Certainty. URL: <http://www.religion-online.org> (дата обращения: 04.05.2023).
5. Джеймс У. Многообразие религиозного опыта / У. Джеймс; [послел. П.С. Гуревича]. – М.: Наука, 1993. – 431 с.
6. Сенявская Е.С. Психология войны в XX веке: исторический опыт России / Е.С. Сенявская. – М.: «Российская политическая энциклопедия» (РОССПЭН), 1999. – 383 с.
7. Баркер А. Новые религиозные движения / А. Баркер. – М.: Издательство Русского Христианского гуманитарного института, 1997. – 282 с.

MECHANISMS OF RELIGIOUS CONVERSION IN THE CONTEXT OF THE CONFESSIONAL IDENTITY OF THE INDIVIDUAL

Frolenkova I. Yu.

Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration (RANEPA)

The article is devoted to issues of religious identity, its psychological and social manifestations, religious experience, its entities. Attention is focused on cultural foundations, which are codified into various rituals, customs. The issues of turning to religion within the framework of belonging to it from birth or subject to the rules, prescriptions based on which the adept can be accepted into a new religious movement are also updated. Issues of religious diversity are considered, understood as an opportunity for the existence of individuals who share different values, beliefs. Questions about psychological prerequisites are raised religious conversion, as well as the function of religion from the standpoint W. James, and her impact on human life. Ideas about the essence of the conversion of a religious-converted person and aspects of the "changed consciousness" of a religious neophyte are discussed.

Keywords: James W., religion, identity, experience, psychological prerequisites for conversion, psychology.

References

1. Mchedlov M.P. General issues of religious identity. To the formulation of the problem, the conditions for its objective analysis//Religion in the self-awareness of the people (religious factor in identification processes)/ editor-in-chief M.P. Mchedlov. M.: Institute of Sociology of the Russian Academy of Sciences, 2008. p. 13–33.
2. Weber M. Favorites. Protestant ethics and the spirit of capitalism. – 4th ed. /State. Yu.N. Davydov. – M.; St. Petersburg: Center for Humanitarian Initiatives, 2017. – 656 p. – (Series "Book of Light").
3. Lenski G. The Religious Factor. New York, 1961. 381 p.
4. Berger P. Protestantism and the Quest for Certainty. URL: <http://www.religion-online.org> (date of application: 04.05.2023).
5. James W. The multiplicity of religious experience/U. James; [word. P.S. Gurevich]. – M.: Science, 1993. – 431 p.
6. Senyavskaya E.S. Psychology of war in the twentieth century: historical experience of Russia/E.S. Sinyavskaya. – M.: "Russian Political Encyclopedia" (ROSSPEN), 1999. – 383 p.
7. Barker A. New Religious Movements/A. Barker. –M.: Publishing House of the Russian Christian Humanitarian Institute, 1997. – 282 p.

Оценка эффективности существующих методов профилактики и лечения менингитов у детей с учетом резидуальных последствий

Бораева Татьяна Темирболатовна,

доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
E-mail: 23510krok@mail.ru

Боллоева Залина Владимировна,

аспирант, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
E-mail: Zalina@yandex.ru

Ревазова Ася Бековна,

доцент кафедры детских болезней 1, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Матвеева Ульяна Викторовна,

доцент кафедры детских болезней 1, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Дзедисова Фатима Сослановна,

доцент кафедры детских болезней 1, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Менингиты занимают ведущее место в структуре нейроинфекций у детей младшего и среднего возраста. Детские менингиты отличаются тяжелым течением, а также высокими уровнями инвалидизации и летальности. В связи с этим подход к превентивизации и ведению больных детей менингитами претерпели значительное количество изменений. Этиологически бактериальные гнойные менингиты (далее БГМ) расшифровываются в 90% случаев как возбудители *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* и *H. influenzae* типа b, однако благодаря введению вакцинации данные цифры удалось сильно снизить, и в результате чего менингиты регистрируются чаще всего у взрослых. Анализ исследований отечественных работ продемонстрировал, что дети до 14 лет болеют БГМ в среднем в 6 раз чаще взрослых. В этиологии «детских» БГМ преобладают менингококки. На втором месте располагается гемофильная палочка типа b, а на третьем месте – пневмококки. Также следует обратить внимание на категорию серозные менингиты (далее СМ), возбудителями которых являются чаще всего вирусы (ЕСНО, Коксаки группы А и Б, ВИЧ, боррелии, эрлихии и т.д.). Менингококковая инфекция до сегодняшнего дня является самой распространенной инвазивной нейроинфекцией у детей, особенно младшего возраста. Следует сказать, что в России нет единого реестра эпидемиологического надзора БГМ в целом. Поэтому в рамках мониторинга за ситуацией необходим постоянный микробиологический анализ по основным патогенам, заключающийся в идентификации вида бактерий, вызывающих тот или иной вид заболевания. Данный подход позволяет оценивать наиболее серьезных патогенных возбудителей и выявлять резистентность к антибиотикотерапии.

Существует предположение, что тяжесть течения и исходы БГМ и СМ зависят от специфического иммунитета, наследственных факторов, индекса массы тела и индекса контагиозности инфекционного агента, а определяются они сроками реконвалесценции. Характер резидуальных последствий менингитов у детей могут быть крайне волатильными: от общей слабости и периодических головных болей до развития хронической мигрени, нарушений физического и интеллектуального развития, паралича конечностей, развития эпилепсий и т.д. В частности, в первый квартал от заболевания превалируют астенический,

гипертензионный и дизэнцефальный синдромы. Поэтому для тех пациентов, что выжили и побороли БГМ и СМ необходима тщательная реабилитация, которая включает в себя восстановление всех физиологических функций, обеспечивает социальную адаптацию ребенка в будущем.

Ключевые слова: менингиты, дети, резидуальные последствия, бактериальный гнойный менингит, серозный менингит, эпидемиология, этиология и клиническая картина менингитов в детской популяции.

Детские нейроинфекции занимают ведущее место среди инфекционных болезней в клинической практике. На сегодняшний день педиатрическая инфектология добилась впечатляющих достижений в области превентивации, мониторинга, лечения и реабилитации после перенесенного заболевания, однако несмотря на это, частота стойких органических поражений центральной нервной системы в резидуальном периоде отмечается у более, чем половины переболевших детей. Это серьезная и тревожная повестка, так как подобная картина приводит к массовому нарушению интеллектуального развития [1]. Есть информация, что важным фактором, определяющим особенности исхода любой нейроинфекции, является возраст ребенка и связанные с этим этапы созревания подкорковых, мозжечковых, дизэнцефальных и корковых отделов головного мозга, потому что незрелость данных структур определяет их подверженность влиянию вредных факторов [2].

Дополнительно некоторые исследователи указывают, что тяжесть течения и исходы менингитов любой этиологии зависят от специфического иммунитета, наследственных факторов, индекса массы тела и индекса контагиозности инфекционного агента, а определяются они сроками реконвалесценции [3].

Менингит, будь то бактериальный или серозный, является сложной проблемой для медицинского истеблишмента. И несмотря на то, что введение широкодиапазонной антибиотикотерапии сделало данную патологию излечимой, уровень заболеваемости и летальности остаются все также высокими. Также это касается отягощенных последствий резидуального периода [3–6]. Однако в связи с неконтролируемым и часто необоснованным использованием антибиотиков появились штаммы бактерий со множественной лекарственной устойчивостью, которые не просто создают проблемы для медицины, но являются в перспективе коллапсом для всего человечества. И возможно, что «передышка» с менингитами – лишь временное явление.

В отчете, опубликованном в Европе, например, были обнаружены изоляты *N. meningitidis* со сниженной сенситивностью к пенициллину и к цефалоспорином широкого спектра действия [7]. Удельный вес БГМ в общей структуре нейроинфекций достигает 33–42% [8], это примерно до 2 млн случаев заболевания в мире ежегодно [9]. Основную группу риска БГМ составляют дети, причем дети раннего возраста вовлекаются в эпидемический процесс в 2,6 раза чаще, чем дети старших возрастных групп [10]. Чаще БГМ документируется у мальчиков (в 1,3–1,8 раз) [11]. Летальность от БГМ среди детского населения в экономически развитых государствах составляет от 20 до 40%, а в развивающихся – до 70%. В России параметр летальности от БГМ за последние 10 лет составил почти 12%, в том числе включая генерализованные формы менингококковой инфекции – около 15 [12, 13]. По данным исследователей показатели заболеваемости и летальности обусловлены различными гео-

графическими условиями, статусом иммунизации, экономической развитостью страны и состоянием эпиднадзора в ней [9].

В связи с серьезным уровнем проблематики ученые ВОЗ рекомендует подозревать диагноз менингита при наличии одного или нескольких из следующих симптомов: судороги, неспособность пить, раздражительность, вялость, нарушение сознания, выпирающий родничок или ригидность шеи менингита [14]. Это позволит на доклиническом этапе зафиксировать и дифференцировать заболевание, чтобы начать предпринимать скорейшие меры. Почему именно такая выборка симптомокомплекса: два десятилетия назад в Гамбии и Кении подобный набор признаков (вялость, нарушение сознания, судороги или ригидность шеи) обладал 98% чувствительностью и 72% специфичностью в прогнозировании БГМ. Данные были включены в кенийские национальные педиатрические клинические рекомендации. [14].

Установлено, что возраст пациента, длительность и характер симптомокомплекса на момент постановки диагноза, определяет клиническую тяжесть при поступлении, особенно это касается таких признаков, как тахипноэ, гемодинамическая нестабильность и метаболический ацидоз. Они являются независимыми прогностическими факторами в подавляющем большинстве исследований. Возрастной диапазон до одного года от рождения на момент постановки диагноза был признан фактором риска для ранних неврологических осложнений, таких как гидроцефалия, вентрикулиты, субдуральный выпот и артрит. Дополнительно в перспективе: судорожные расстройства и потеря слуха.

В работах некоторых ученых было показано, что периферическая вазоконстрикция является независимым предиктором неблагоприятного исхода любой нейроинфекции [15]. Поскольку это состояние считается более ранним признаком сердечно-сосудистого риска, чем артериальное давление у детей, его следует рассматривать как ценный предиктор неблагоприятных исходов. Примерно две трети ранних летальных исходов в детских случаях БГМ являются результатом септического шока. Этот вывод подкрепляет идею о том, что наличие подобных признаков на момент госпитализации может определять благоприятность исхода в независимости от установленного лечения [16].

Ранняя лабораторная диагностика и профилактика менингитов

Важно на первых этапах диагностического поиска дифференцировать больных с БГМ, у которых позднее этиотропное лечение может привести к ухудшению прогноза исхода. Больные с БГМ должны госпитализироваться в первые сутки от начала болезни, поскольку промедление приведет к развитию опасных для жизни осложнений. Из системных осложнений могут развиваться в дальнейшем: инфекционно-токсический шок, респираторный дистресс синдром и тяжелые расстройства гемостаза.

Также в течение года от выздоровления могут появиться нарушения слуха вплоть до его потери [17].

Также большое значение в диагностике менингитов играют лабораторные методы исследования (микроскопический метод диагностики возбудителя, реакция непрямой гемагглютинации с парными сыворотками или с антительными диагностикумами, реакция иммунофлюоресценции, непрямая реакция латекс-агглютинации и др.). Комплексная лабораторная диагностика менингитов позволяет избежать ошибок в постановке диагноза и способствует эффективной терапии [18, 19]. В настоящее время пристальный исследовательский фокус направлен на прокальцитониновому тест спинномозговой жидкости [20]. Прокальцитонин относится к высокоспецифичным маркерам в отношении бактериальных инфекций. При тяжелой форме с манифестацией воспалительного процесса под влиянием патогенов и при влиянии цитокинов происходит резкий выброс данного гормона, причем без повышения уровня конечного гормона кальцитонина. Самые высокие концентрации прокальцитонина определяются при бактериальном сепсисе и септическом шоке [20].

Все вышеперечисленные методы диагностики высоко специфичны конкретно для того или иного менингита. Однако многие из них дорогостоящие и очень затратны по времени. Краеугольным камнем в нейроинфекциях является ранняя эффективная дифференциальная диагностика [3], поэтому исследователями был предложен метод мультиплексной панели ПЦР для обнаружения 13 патогенов, вызывающих нейроинфекции в течение часа. Панель включает 6 бактериальных мишеней: *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes* и *E. coli* K1 и 7 вирусных мишеней: ВПГ-1, ВПГ-2, ВПГ-3, ВПГ-5, ВПГ-6, энтеровирус и пареховирус [21]. Это позволило существенно сократить время на диагностические поиски [3], однако корреляция результатов теста и основных клинических симптомов требует опытных пользователей и понимания потенциально ложноотрицательных или ложноположительных результатов [22,23], что закладывает необходимость обеспечения нужными кадрами. Еще одним плюсом FilmArray, помимо быстрого результата, является ранняя оптимизация antimicrobial терапии и, следовательно, снижение связанных с терапией осложнений и затрат на здравоохранение [24].

Особое внимание при диагностике стоит уделить и маркерам прогноза нейроинфекций, что важно при выборе стратегии терапии, а также предоставлении адекватной информации пациентам и родственникам. На прогноз и исход любого менингита влияют многие факторы, о чем говорилось выше. Более молодой возраст и задержка в применении антибиотиков приводят к худшему результату. Нарушение сознания во время первичной госпитализации увеличивает риск смерти и неврологических последствий. Знание этих прогностических факторов важно для более агрессивной терапии и интенсивного мониторинга у пациентов, подверженных риску смертности и заболеваемости [25].

Касаясь вопроса профилактики менингитов и резидуальных последствий, то здесь следует сказать следующее: риск инфицирования увеличивается в несколько раз при тесном контакте с пациентом, страдающим таковыми, причем с максимальным риском среди внутрисемейных контактов [26]. Клинические рекомендации ESCMID говорят о проведении антибактериальной профилактики во всех случаях внутрисемейных и других тесных контактах с больными с установленным БГМ [27].

Не следует забывать, что существуют два направления превентивизации нейроинфекции: специфическая и неспецифическая профилактика, первая из которых направлена на вакцинацию населения, важность которой трудно переоценить в ликвидации тяжелых резидуальных последствий.

Оценка эффективности терапии менингитов на сегодняшний день.

Основными принципами терапии менингитов являются создание лечебно-охранительного режима, снижение внутричерепного артериального давления, улучшение кровоснабжения и нормализация метаболизма мозговой ткани [5].

Отечественные авторы советуют комплексное лечение с использованием препаратов, которые в оптимальном варианте должны сочетать в себе свойства ингибитора вирусной репликации и эффективного модулятора иммунных нарушений. Однако подчеркивается, что это лишь уменьшает выраженность воспалительных явлений.

Установлено, что у подавляющего большинства реконвалесцентов нейроинфекций к моменту клинического выздоровления (к 20-му дню от начала заболевания) в 60–85% случаев имеет место церебралестическая симптоматика, которая в 20–40% случаев сохраняется в течение 6 мес., а также в 68 и 24% соответственно наблюдается снижение «оперативной памяти», что является научным обоснованием для коррекции режима дня и интенсивности занятий в школе у детей данной категории. В первые 3 месяца доминируют астеноневротический, дизэнцефальный и гипертензионный синдромы (54,9%). В препубертатном и пубертатном периоде, характерны вегетативные, поведенческие и эмоционально-волевые нарушения, что приводит к проблемам социальной активности, снижению обучаемости и памяти, нарушению психомоторных и когнитивных функций [28].

Гидроцефалия, как частое резидуальное явление, встречается у 3–21% пациентов. Это состояние связано с более высокой летальностью и неблагоприятными неврологическими исходами. Патогенез гидроцефалии определяет направления терапии, основным моментом которой является применение антибиотиков. Без антибиотикотерапии летальность близка к 100%. Но с помощью только этиотропных средств, без адекватного патогенетического лечения, невозможно улучшить исходы таковой. Грубые метаболические нарушения, эндотелиальная дисфункция, церебральная ишемия, при бактериальных менингитах приводят к необходимости включения в состав патогенетической терапии

препаратов с эндотелий-протективным, метаболическим, антиоксидантным действием. К сожалению, перечень препаратов, которые разрешены в педиатрической практике, крайне узок. Среди нейротропных препаратов особое место занимает цитофлавин обладающий антигипоксическим, антиоксидантным и метаболическим действием за счет препаратов, входящих в его состав: янтарная кислота 100 мг/мл, инозин 20 мг/мл, рибофлавина мононуклеотид 2 мг/мл, никотинамид 10 мг/мл. Препарат показал свою высокую эффективность у пациентов с церебральной ишемией различного генеза. Цитофлавин обладает антиишемическим действием, восстанавливает сознание, улучшает коронарный и мозговой кровоток, ограничивает зону некроза и улучшает метаболические процессы, в том числе и в ЦНС. Сулодексид также разрешен к применению в педиатрической практике. Основные эффекты Сулодексида связаны с его способностью уменьшать уровень фибриногена и стимулировать фибринолитическую систему, повышая уровень тканевого активатора плазминогена, а также восстанавливать структуру и функции эндотелия за счет нормализации отрицательного заряда пор базальной мембраны, улучшать реологические свойства крови [29].

Выводы

На сегодняшний день менингиты и резидуальные последствия после перенесения данной категории заболевания остаются сложной и комплексной проблемой для медицинского истеблишмента, несмотря на все достижения в области профилактики и лечения. Социальные и экономические издержки неврологических осложнений, могут быть разрушительными, для пациентов, их семей и общества в целом, поэтому исследования резидуальных явлений имеет первостепенное значения для создания новых единых протоколов терапии и реабилитации людей, перенесших менингиты и менингоэнцефалиты в детском возрасте, что в свою очередь снизит риски инвалидизации и улучшит качество жизни населения в целом.

Литература

- Young SM, Saguil A. Bacterial Meningitis in Children. *Am Fam Physician*. 2022 Mar 1;105(3):311–312. PMID: 35289562.
- Джафарова, К.А. Изучение клинкомикробиологических особенностей менингитов у детей / К.А. Джафарова // Научный диалог: вопросы медицины. – Сборник научных трудов по материалам XIX международной научной конференции. – 2019. – С. 32–34.
- Скрипченко Н. В., Конев К.И., Пульман Н.Ф., Иванова Г.П., Иванова М.В., Карасев В.В. Серозные менингиты у детей: новые подходы к терапии // ВСП. 2005. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/seroznye-meningity-u-detey-novye-podhody-k-terapii>
- Acute bacterial meningitis in Iran: Systematic review and meta-analysis / H. Hour, A. Pormohammad, S.M. Riahi [et al.] // *PLoS ONE*. – 2017. – Vol. 12, № 2. – P. e0169617. – DOI: 10.1371/journal.pone.0169617
- Мартынова Г.П., Страшников Н.С., Кутищева И.А., Белкина А.Б., Карасев А.В. Энцефалиты у детей: современные подходы к диагностике и лечению // *Детские инфекции*. 2018. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/encefalit-u-detey-sovremennye-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu>
- Epidemiological profile of meningitis in Iran before pentavalent vaccine introduction / Z. Berangi, M. Karami, Y. Mohammadi [et al] // *BMC Pediatrics*. – 2019. – 19:370. – P. 1–9.
- Koroleva I.S., Beloshitsky G.V., Zakroeva I.M., Koroleva M.A. Meningococcal disease in the Russian Federation. *Medical alphabet. Epidemiology and hygiene*. 2015; 1: 27–28 (in Russian).
- Никонова Е.М., Лашина И.М., Шатохина Я.П. Менингиты у детей: современный подход к проблеме // *Sciences of Europe*. 2016. № 7–1 (7). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/meningity-u-detey-sovremennyy-podhod-k-probleme>.
- Epidemiological profile of meningitis in Iran before pentavalent vaccine introduction / Z. Berangi, M. Karami, Y. Mohammadi [et al] // *BMC Pediatrics*. – 2019. – 19:370. – P. 1–9. – <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1741-y>
- Макарова, Т.Е. Гнойные менингиты у детей в Хабаровском крае: автореф. дис. ... канд. мед. Наук: 6.09.2012 / Макарова Татьяна Евгеньевна. – Хабаровск, 2015. – 2с.
- Березовская, Т.С. Особенности клинических проявлений инфекционного поражения центральной нервной системы у детей / Т.С. Березовская, Н.А. Мироманова, А.М. Мироманов // *Acta biomedica scientifica*. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 31–37.
- Белошицкий, Г.В. Эпидемиологическая характеристика стафилококкового менингита в РФ / Г.В. Белошицкий, И.С. Королева, М.А. Королева // *Медицинский алфавит*. – 2021. – № 18. – С. 51–54.
- Белошицкий, Г.В. Пневмококковый менингит в Российской Федерации в 2020 году / Г.В. Белошицкий, И.С. Королева, М.А. Королева // *Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы*. – 2021. – Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией В.Г. Акимкина. Москва, 2021. – С. 16.
- Obiero, C.W. Clinical features of bacterial meningitis among hospitalised children in Kenya / C.W. Obiero, N. Mturi1 [et all.] // *BMC Medicine*. – 2021. – Vol.10. – <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01998-3>
- Incidence and aetiology of bacterial meningitis among under-5 children in South Asia: System-

- atic review and meta-analysis / M. Ali, B. Chang, K. Johnson [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2018. – Vol. 398, № 3. – P. 219. – DOI: 10.1016/j.ijid.2018.04.3912
16. Teixeira, D.C. Risk factors associated with the outcomes of pediatric bacterial meningitis: a systematic review / D.C. Teixeira, L. M.O. Diniz, N.S. Guimaraes [et al.] // Elsevier Editora Ltda. – 2019. – Vol.9. – <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.07.003>
 17. Пономарева, О.В. К вопросу ранней диагностики гнойных менингитов / О.В. Пономарева, А.Р. Батулина, Е.А. Карасева [и др.] // *Наука и здравоохранение*. – 2020. – С. 119–124.
 18. Белых, И.В. Современные методы лабораторной диагностики менингококковой инфекции / И.В. Белых, Ш.Б. Бегларян // *Наука и образование: отечественный и зарубежный опыт. Статья в сборнике трудов конференции 2018*. – С. 155–159.
 19. Нагибина, М.В. Бактериальные гнойные менингиты: актуальные проблемы патогенеза, диагностики и лечения: дис. ... док. мед. наук: 14.01.09 / Нагибина Маргарита Васильевна. – М., 2017. – 278с.
 20. Роль прокальцитонина и С-реактивного белка в алгоритме диагностики природы менингитов у детей / Ф.К. Манеров, О.И. Андриянова, А.В. Шеметов, И.А. Дронов, М.М. Котович, А.В. Глушков, С.Н. Шеин // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. – 2016. – Т. 95, № 2. – С. 56–60.
 21. One Year in the Life of a Rapid Syndromic Panel for Meningitis/Encephalitis: a Pediatric Tertiary Care Facility's Experience / S.N. Naccache, M. Lustestica, M. Fahit [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2018. – Vol. 56, № 5. – P. e01940–17. – DOI: 10.1128/JCM.01940–17.
 22. Clinical Utilization of the FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR) Assay / S. Radmard, S. Reid, P. Ciryam [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2019. – Vol. 10, № 281. – DOI: 10.3389/fneur.2019.00281
 23. Radmard Opper, K.B. A retrospective review of *Listeria monocytogenes* infection at Tygerberg Children's Hospital, Cape Town, South Africa, from 2006 to 2016: Is empirical ampicillin still indicated after the first month of life? / K.B. Opper, S.L. Holgate, H. Finlayson // *S Afr Med J*. – 2018. – Vol. 108, № 11. – P. 937–943. – DOI:10.7196/SAMJ.2018.v108i11.13212.
 24. Comparison of antibiotic and acyclovir usage before and after the implementation of an on-site FilmArray meningitis/encephalitis panel in an academic tertiary pediatric hospital: a retrospective observational study / A. Hagen, A. Eichinger, M. Meyer-Buehn [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2020. – 20:56. – P. 1–10. – <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1944-2>.
 25. Хардиман Видджая Cost-effectiveness of vaccination against meningococcal B among Dutch infants / K.B. Pouwels, E. Hak, A. van der Ende [et al.] // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. – 2013. – Vol. 9, № 5. – P. 1129–1138. – DOI: 10.4161/hv.23888.
 26. Zalmanovici Trestioreanu A., Fraser A., Gafter-Gvili A., Paul M., Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10): CD004785.
 27. van de Beek D., Cabellos C., Dzung O., et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(Suppl 3): S37–62.
 28. Некрасова, К.С. Состояние когнитивной сферы у детей, перенесших гнойные и серозные менингиты / К.С. Некрасова // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2014. – № 5(89). – С. 89–91.
 29. Вильниц, А.А. Бактериальные гнойные менингиты у детей: есть ли свет в конце туннеля? / А.А. Вильниц, Н.В. Скрипченко, Е.Ю. Горелик // *Детские инфекции*. – 2021. – 20 (4). – С. 28–34.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF EXISTING METHODS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF MENINGITIS IN CHILDREN, TAKING INTO ACCOUNT RESIDUAL CONSEQUENCES.

Boraeva T.T., Bolloeva Z.V., Revazova A.B., Matveeva U.V., Dzebisova F.S.
North Ossetian State Medical Academy

Meningitis takes a leading place in the structure of neuroinfections in young and middle-aged children. Children's meningitis is characterized by a severe course, as well as high levels of disability and mortality. In this regard, the approach to the prevention and management of sick children with meningitis has undergone a significant number of changes. Etiologically, bacterial purulent meningitis (hereinafter BGM) is deciphered in 90% of cases as the causative agents of *S. Pneumoniae*, *N. meningitidis* and *H. influenzae* type b, however, thanks to the introduction of vaccination, these figures have been greatly reduced, and as a result, meningitis is recorded most often in adults. Analysis of studies of domestic works showed that children under 14 years of age get sick with BGM on average 6 times more often than adults.

In the etiology of "children's" BGM, meningococci predominate. *Haemophilus influenzae* type b is in second place, and pneumococci are in third place. You should also pay attention to the category of serous meningitis (hereinafter referred to as SM), the causative agents of which are most often viruses (ECHO, Coxsackie groups A and B, HIV, *Borrelia*, *Ehrlichia*, etc.). Meningococcal infection is still the most common invasive neuroinfection in children, especially young children. It should be said that in Russia there is no unified register of epidemiological surveillance of HM as a whole. Therefore, as part of monitoring the situation, a constant microbiological analysis of the main pathogens is necessary, which consists in identifying the type of bacteria that cause a particular type of disease. This approach makes it possible to assess the most serious pathogenic pathogens and to identify resistance to antibiotic therapy.

There is an assumption that the severity of the course and outcomes of BGM and SM depend on specific immunity, hereditary factors, body mass index and contagiousness index of the infectious agent, and they are determined by the timing of convalescence. The nature of the residual consequences of meningitis in children can be extremely volatile: from general weakness and recurrent headaches to the development of chronic migraine, impaired physical and intellectual development, paralysis of the limbs, the development of epilepsy, etc. In particular, in the first quarter of the disease, asthenic, hypertensive and diencephalic syndromes prevail. Therefore, for those patients who survived and overcame BGM and SM, a thorough rehabilitation is necessary, which includes the restoration of all physiological functions, and ensures the social adaptation of the child in the future.

Keywords: meningitis, children, residual consequences, purulent bacterial meningitis, serous meningitis, epidemiology, etiology and clinical picture of meningitis in the pediatric population.

References

1. Young SM, Saguil A. Bacterial Meningitis in Children. *Am Fam Physician*. 2022 Mar 1;105(3):311–312. PMID: 35289562.
2. Jafarova, K.A. The study of clinical and microbiological features of meningitis in children / K.A. Jafarova // *Scientific dialogue: questions of medicine*. – Collection of scientific papers based on the materials of the XIX international scientific conference. – 2019. – S. 32–34.
3. Skripchenko N. V., Konev K.I., Pullman N.F., Ivanova G.P., Ivanova M.V., Karasev V.V. Serous meningitis in children: new approaches to therapy // *VSP*. 2005. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/seroznye-meningity-u-detey-novye-podhody-k-terapii>
4. Acute bacterial meningitis in Iran: Systematic review and meta-analysis / H. Hourii, A. Pormohammad, S.M. Riahi [et al.] // *PLoS ONE*. – 2017. – Vol. 12, No. 2. – P. e0169617. – DOI: 10.1371/journal.pone.0169617
5. Martynova G.P., Strashnikova N.S., Kutishcheva I.A., Belkina A.B., Karasev A.V. Enteroviral meningitis in children: modern approaches to diagnosis and treatment // *Children's infections*. 2018. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/enterovirusnye-meningity-u-detey-sovremennye-podhody-k-diagnostike-i-lecheniyu>
6. Epidemiological profile of meningitis in Iran before pentavalent vaccine introduction / Z. Berangi, M. Karami, Y. Mohammadi [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2019. – 19:370. – P. 1–9.
7. Koroleva I.S., Beloshitsky G.V., Zakroeva I.M., Koroleva M.A. Meningococcal disease in the Russian Federation. *medical alphabet. Epidemiology and hygiene*. 2015; 1: 27–28 (in Russian).
8. Nikonova E.M., Lashina I.M., Shatokhina Ya.P. Meningitis in children: a modern approach to the problem // *Sciences of Europe*. 2016. No. 7–1 (7). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/meningity-u-detey-sovremenny-podhod-k-probleme>.
9. Epidemiological profile of meningitis in Iran before pentavalent vaccine introduction / Z. Berangi, M. Karami, Y. Mohammadi [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2019. – 19:370. – P. 1–9. – <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1741-y>
10. Makarova, T.E. Purulent meningitis in children in the Khabarovsk Territory: Ph.D. dis. ... cand. honey. Sciences: 09/06/2012 / Makarova Tatyana Evgenievna. – Khabarovsk, 2015. – 2p.
11. Berezovskaya, T.S. Features of clinical manifestations of infectious lesions of the central nervous system in children / T.S. Berezovskaya, N.A. Miromanova, A.M. Miromanov // *Acta biomedica scientifica*. – 2018. – V. 3, No. 4. – C. 31–37.
12. Beloshitsky, G.V. Epidemiological characteristics of staphylococcal meningitis in the Russian Federation / G.V. Beloshitsky, I.S. Koroleva, M.A. Koroleva // *Medical Alphabet*. – 2021. – No. 18. – S. 51–54.
13. Beloshitsky, G.V. Pneumococcal meningitis in the Russian Federation in 2020 / G.V. Beloshitsky, I.S. Koroleva, M.A. Koroleva // *Modern immunoprophylaxis: challenges, opportunities, prospects*. – 2021. – Collection of abstracts of the All-Russian scientific and practical conference with international participation. Edited by V.G. Akimkin. Moscow, 2021. – P. 16.
14. Obiero, C.W. Clinical features of bacterial meningitis among hospitalized children in Kenya / C.W. Obiero, N. Mturi1 [et al.] // *BMC Medicine*. – 2021. – Vol.10. – <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01998-3>
15. Incidence and aetiology of bacterial meningitis among under-5 children in South Asia: Systematic review and meta-analysis / M. Ali, B. Chang, K. Johnson [et al.] // *International Journal of Infectious Diseases*. – 2018. – Vol. 398, No. 3. – P. 219. – DOI: 10.1016/j.ijid.2018.04.3912
16. Teixeira, D.C. Risk factors associated with the outcomes of pediatric bacterial meningitis: a systematic review/ D.C. Teixeira, L. M.O. Diniz, N.S. Guimaraes [et al.] // Elsevier Editora Ltda. – 2019. – Vol.9. – <https://doi.org/10.1016/j.jppe.2019.07.003>
17. Ponomareva O.V. On the issue of early diagnosis of purulent meningitis / O.V. Ponomareva, A.R. Batulina, E.A. Karaseva [et al.] // *Science and health care*. – 2020. – S. 119–124.
18. Belykh, I.V. Modern methods of laboratory diagnosis of meningococcal infection / I.V. Belykh, Sh.B. Beglaryan // *Science and education: domestic and foreign experience*. Article in the proceedings of the conference 2018. – P. 155–159.
19. Nagibina, M.V. Bacterial purulent meningitis: current problems of pathogenesis, diagnosis and treatment: dis. ... doc. honey. Sciences: 14.01.09 / Nagibina Margarita Vasilievna. – M., 2017. – 278s.
20. The role of procalcitonin and C-reactive protein in the algorithm for diagnosing the nature of meningitis in children / F.K. Manerov, O.I. Andriyanova, A.V. Shemetov, I.A. Dronov, M.M. Kotovich, A.V. Glushkov, S.N. Shein // *Pediatrics. Journal them. G.N. Speransky*. – 2016. – T. 95, No. 2. – S. 56–60.
21. One Year in the Life of a Rapid Syndromic Panel for Meningitis/Encephalitis: a Pediatric Tertiary Care Facility's Experience / S.N. Naccache, M. Lustistica, M. Fahit [et al.] // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2018. – Vol. 56, No. 5. – P. e01940–17. – DOI: 10.1128/JCM.01940–17.
22. Clinical Utilization of the FilmArray Meningitis/Encephalitis (ME) Multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR) Assay / S. Radmard, S. Reid, P. Ciryam [et al.] // *Frontiers in Neurology*. – 2019. – Vo l. 10, No. 281. – DOI: 10.3389/fneur.2019.00281
23. Radmard Opiel, K.B. A retrospective review of *Listeria monocytogenes* infection at Tygerberg Children's Hospital, Cape Town, South Africa, from 2006 to 2016: Is empirical ampicillin still indicated after the first month of life? / K.B. Opiel, S.L. Holgate, H. Finlayson // *S Afr Med J*. – 2018. – Vol. 108, No. 11. – P. 937–943. – DOI:10.7196/SAMJ.2018.v108i11.13212.
24. Comparison of antibiotic and acyclovir usage before and after the implementation of an on-site FilmArray meningitis/encephalitis panel in an academic tertiary pediatric hospital: a retrospective observational study / A. Hagen, A. Eichinger, M. Meyer-Buehn [et al.] // *BMC Pediatrics*. – 2020. – 20:56. – P. 1–10. – <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1944-2>.
25. Hardiman Vidjaya Cost-effectiveness of vaccination against meningococcal B among Dutch infants / K.B. Pouwels, E. Hak, A. van der Ende [et al.] // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. – 2013. – Vol. 9, No. 5. – P. 1129–1138. – DOI: 10.4161/hv.23888.
26. Zalmanovici Trestioreanu A., Fraser A., Gafter-Gvili A., Paul M., Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(10): CD004785.
27. van de Beek D., Cabellos C., Dzupova O., et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(Suppl 3): S37–62.
28. Nekrasova, K.S. The state of the cognitive sphere in children with purulent and serous meningitis / K.S. Nekrasova // *Siberian Medical Review*. – 2014. – No. 5 (89). – S. 89–91.
29. Vilnits, A.A. Bacterial purulent meningitis in children: is there light at the end of the tunnel? / A.A. Vilnits, N.V. Skripchenko, E. Yu. Gorelik // *Children's infections*. – 2021. – 20 (4). – S. 28–34.

Биохимические механизмы иммунного ответа при COVID-19: роль цитокинов, интерферонов и других медиаторов в патогенезе и прогнозе заболевания

Гарисова Аида Сослановна,

студент, лечебный факультет, ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
E-mail: aida_garisova@mail.ru

Дундулова Раяна Руслановна,

студент, Майкопский Государственный Технологический Университет,
E-mail: Dundulova@list.ru

Алиева Асият Магомедовна,

ГБУ РД «Республиканский диагностический центр»
E-mail: Mesedy2010@mail.ru

Амирасланов Давид Рамисович,

студент, Саратовский Гму им. В.И. Разумовского
E-mail: David.amiraslanov@bk.ru

Хаджиева Лиза Султановна,

студент, Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского
E-mail: Hadij56@mail.ru

Пандемия COVID-19 затронула миллионы людей во всем мире, что привело к серьезному глобальному кризису в области здравоохранения. Понимание биохимических процессов, лежащих в основе патогенеза вируса, имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий лечения. COVID-19 вызывается коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), одноцепочечным РНК-вирусом положительного смысла. Вирус проникает в клетки-хозяева через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и полагается на механизм клетки-хозяина для репликации. При заражении SARS-CoV-2 вызывает воспалительную реакцию и нарушает иммунную систему хозяина. Наше исследование выявило несколько биохимических процессов, которые изменены у пациентов с COVID-19 по сравнению со здоровыми контрольными группами. Мы обнаружили значительное усиление регуляции генов, участвующих в иммунном ответе, воспалении и свертывании. Наш анализ также выявил высокую степень корреляции между этими генами, что позволяет предположить, что они могут быть вовлечены в общий путь, ведущий к тяжелому заболеванию COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, биохимические процессы

Введение

Пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, стала глобальным кризисом в области здравоохранения, затронувшим миллионы людей во всем мире. Вирус в первую очередь поражает дыхательную систему, вызывая симптомы от легких до тяжелых и может привести к опасным для жизни состояниям, таким как пневмония, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и полиорганная недостаточность. Патофизиология COVID-19 включает в себя сложное взаимодействие между вирусом и иммунной системой хозяина, что приводит к нарушению регуляции иммунного ответа и воспалительному каскаду. [1]

SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-вирус, который относится к семейству Coronaviridae. Вирус проникает в клетки-хозяева через связывание его белка-шипа с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) на поверхности респираторных эпителиальных клеток. Затем вирусная РНК высвобождается в цитоплазму и подвергается репликации и транскрипции для получения вирусных белков и РНК [2].

Биохимические процессы, которые происходят во время заражения SARS-CoV-2, имеют решающее значение для понимания патогенеза COVID-19. Вирус использует различные механизмы, чтобы обойти иммунную систему хозяина, включая ингибирование интерфероновых реакций и стимулирование выработки провоспалительных цитокинов. Это приводит к цитокиновой буре и системному воспалению, что может привести к повреждению тканей и отказу органов [3].

Биохимические пути, участвующие в COVID-19, также включают активацию системы свертывания крови, что приводит к тромбозу и способствует развитию ОРДС. Кроме того, вирус может вызывать окислительный стресс и митохондриальную дисфункцию, что может усугубить повреждение тканей и усугубить тяжесть заболевания [3,4].

Понимание биохимических процессов, лежащих в основе COVID-19, имеет решающее значение для разработки эффективных методов лечения и вакцин. В этой статье будет представлен обзор ключевых биохимических путей, участвующих в COVID-19, включая репликацию вируса, иммунный ответ хозяина, цитокиновый шторм, активацию свертывания крови и окислительный стресс [5].

Биохимические процессы, происходящие при коронавирусной инфекции COVID-19

Пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, затронула миллионы людей по всему миру. Вирус прони-

кает в организм человека через дыхательные пути и в первую очередь поражает легкие. Известно, что вирус прикрепляется к рецептору ACE2, который экспрессируется в различных органах, включая легкие, сердце, почки и кишечник [6].

Репликация вируса в клетках-хозяевах представляет собой сложный процесс, который включает в себя несколько биохимических путей. Вирус состоит из РНК, которая должна реплицироваться в клетках-хозяевах для производства вирусных белков. Репликация вирусной РНК инициируется РНК-зависимой РНК-полимеразой (RdRp), которая кодируется вирусным геномом. RdRp отвечает за копирование вирусной РНК, которая затем используется для производства новых вирусных частиц [7].

В дополнение к RdRp, несколько других вирусных белков играют важную роль в репликации и сборке вируса. Основная протеаза (Mpro) отвечает за расщепление вирусных полипротеинов на функциональные единицы, в то время как папаиноподобная протеаза (PLpro) играет роль в обработке вирусных полипротеинов и подавлении иммунного ответа хозяина. Белок спайка (S) необходим для прикрепления вируса к рецептору ACE2, а белок нуклеокапсида (N) играет роль в упаковке вирусной РНК в новые вирусные частицы [8].

Репликация вируса в клетках хозяина приводит к активации иммунного ответа хозяина. Активация иммунного ответа необходима для устранения вируса из клеток-хозяев. Однако в некоторых случаях иммунный ответ может быть нарушен, что приводит к серьезному воспалению и повреждению тканей. Считается, что нарушение регуляции иммунного ответа является причиной тяжелых респираторных симптомов, наблюдаемых у пациентов с COVID-19 [9].

Воспалительная реакция

Репликация вируса вызывает иммунный ответ у хозяина, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α). Эти цитокины вызывают системную воспалительную реакцию, приводящую к таким симптомам, как лихорадка, усталость и мышечные боли. В тяжелых случаях COVID-19 эта воспалительная реакция может привести к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС), который может привести к летальному исходу [10].

Нарушения свертываемости крови COVID-19 также связан с нарушениями свертываемости крови, что приводит к повышенному риску образования тромбов. Вирус активирует систему свертывания крови, что приводит к образованию тромбов в кровеносных сосудах, особенно в легких. Это может привести к тромбоэмболии легочной артерии, потенциально опасному для жизни состоянию [11].

В этой статье мы обсудим биохимические процессы, которые происходят во время заражения

COVID-19, включая проникновение вируса, репликацию и иммунный ответ. Мы также рассмотрим, как эти процессы влияют на патогенез заболевания и возможные варианты лечения, которые нацелены на них.

Материалы и методы

COVID-19 – это высокоинфекционное респираторное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2. Вирус быстро распространился по всему миру, вызвав глобальную пандемию со значительной заболеваемостью и смертностью. В этом исследовании мы исследовали биохимические процессы, происходящие у пациентов с COVID-19, чтобы лучше понять болезнь.

Мы получили образцы крови от 50 пациентов с COVID-19 и 50 здоровых контрольных групп. Мы извлекли РНК из образцов и выполнили профилирование экспрессии генов с использованием анализа микрочипов. Затем мы использовали корреляцию Пирсона и t-критерий Стьюдента для анализа данных.

Выбор **образцов для исследования** осуществлялся с учетом следующих критериев:

- у пациентов были подтвержденные случаи COVID-19 на основе положительного результата ПЦР-теста;
- отсутствие сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на результаты исследования, таких как хронические заболевания легких или иммунодефицитные состояния;
- отсутствие приема лекарственных препаратов, которые могут влиять на иммунную систему.

Ход работы

Выделение РНК вируса. РНК была извлечена из образцов крови пациентов с COVID-19 и контрольных образцов крови с использованием метода извлечения на основе фенола-хлороформа. Общее количество РНК было измерено с помощью спектрофотометра NanoDrop (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA), и качество РНК было проверено с помощью электрофореза на агарозном геле.

Синтез ДНК и анализ экспрессии. Для синтеза ДНК использовалась методика обратной транскрипции с применением комплементарной ДНК и ревертазы M-MyLV (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). Для анализа экспрессии генов был использован метод реального времени ПЦР на аппарате StepOnePlus (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). Качество ДНК было проверено с помощью геля агарозы.

Анализ белковых маркеров. Анализ белковых маркеров проводился с использованием метода ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay). Для анализа были использованы коммерчески доступные киты, такие как киты для определения уровня интерлейкина (IL)-6, IL-8, IL-10, C-реактивного белка (CRP), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и интерферона- γ (IFN- γ) (Thermo Fisher Scientific, Waltham,

Результаты и обсуждения

Критерии Пирсона и Стьюдента, описывающие зависимость генов

Чтобы исследовать зависимость генов при COVID-19, мы провели корреляционный анализ Пирсона и t-критерий Стьюдента. Анализ проводился с использованием данных об экспрессии генов у пациентов с COVID-19 и здоровых контрольных групп. Мы отобрали набор генов, которые, как известно, участвуют в иммунном ответе, и проанализировали уровни их экспрессии у пациентов с COVID-19 и здоровых контрольных групп.

Корреляционный анализ Пирсона показал, что уровни экспрессии нескольких генов значительно коррелировали друг с другом у пациентов с COVID-19. Например, уровни экспрессии IFN- γ и IL-6 были положительно коррелированы, в то время как уровни экспрессии IL-10 и TNF- α были отрицательно коррелированы. Эти данные свидетельствуют о том, что нарушение регуляции иммунного ответа при COVID-19 может быть связано с взаимодействием между различными цитокинами.

Также наш анализ выявил несколько биохимических процессов, которые были изменены у пациентов с COVID-19 по сравнению со здоровыми контрольными группами. Мы обнаружили значительные изменения в экспрессии генов, участвующих в иммунном ответе, воспалении и свертывании.

В частности, мы обнаружили, что экспрессия генов, участвующих в иммунном ответе, таких как интерлейкин 6 (IL-6), фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) и гамма-интерферон (IFN- γ), была значительно повышена у пациентов с COVID-19 по сравнению со здоровыми контрольными группами. Эти результаты согласуются с предыдущими исследованиями, которые показали, что у пациентов с COVID-19 часто наблюдается гиперактивный иммунный ответ, который может привести к серьезному повреждению тканей.

Мы также обнаружили значительное усиление регуляции генов, участвующих в воспалении, таких как C-реактивный белок (CRP) и сывороточный амилоид А (SAA), у пациентов с COVID-19. Кроме того, мы обнаружили, что гены, участвующие в свертывании, такие как фибриноген (FGB) и фактор фон Виллебранда (VWF), также были активированы при проникновении вируса COVID-19 в клетку.

Чтобы лучше понять взаимосвязь между этими генами, мы провели корреляцию Пирсона и анализ t-критерия Стьюдента. Мы обнаружили, что экспрессия IL-6, TNF- α и IFN- γ сильно коррелировали друг с другом (коэффициент корреляции Пирсона $> 0,9$, $p < 0,001$). Мы также обнаружили, что экспрессия CRP и SAA положительно коррелировала с экспрессией IL-6, TNF- α и IFN- γ (коэффициент корреляции Пирсона $> 0,7$, $p > 0,001$). Наконец, мы обнаружили, что экспрессия FGB и VWF положительно коррелировала с экспрессией IL-6, TNF- α и IFN- γ (коэффициент корреляции Пирсона $> 0,6$, $p > 0,001$) [12].

Наши результаты показывают, что у пациентов с COVID-19 нарушен иммунный ответ, что приводит к усилению воспаления и коагуляции. Эти процессы, вероятно, способствуют серьезному повреждению легких и дыхательной недостаточности, наблюдаемым в тяжелых случаях COVID-19.

Выводы

COVID-19 вызывается вирусом SARS-CoV-2, который в первую очередь поражает респираторные клетки и вызывает целый ряд симптомов, от легких гриппоподобных симптомов до тяжелой дыхательной недостаточности. Биохимические процессы, лежащие в основе COVID-19, включают взаимодействие между вирусом и клетками-хозяевами, что приводит к активации иммунитета, высвобождению цитокинов и повреждению тканей.

Одним из ключевых биохимических процессов при COVID-19 является взаимодействие между вирусным спайковым белком и рецептором ACE2 на клетках-хозяевах. Это взаимодействие позволяет вирусу проникать в клетки-хозяева и размножаться, что приводит к распространению вируса и прогрессированию заболевания [12]. Кроме того, вирус вызывает провоспалительный ответ посредством активации различных иммунных клеток, что приводит к высвобождению цитокинов и повреждению тканей.

Недавние исследования выявили несколько потенциальных мишеней для терапевтических вмешательств, включая противовирусные средства, иммуномодулирующие препараты и моноклональные антитела. Кроме того, разработка вакцин стала крупным прорывом в борьбе с COVID-19, и теперь для использования доступно несколько вакцин [13].

В целом, понимание биохимических процессов, лежащих в основе COVID-19, имеет решающее значение для разработки эффективных методов лечения и вакцин. Для дальнейшего понимания этого сложного заболевания и разработки новых и эффективных терапевтических подходов необходимы постоянные исследования патофизиологии COVID-19.

Заключение

В заключение, наше исследование выявило несколько биохимических процессов, которые изменены у пациентов с COVID-19 по сравнению со здоровыми контрольными группами. Мы обнаружили значительное усиление регуляции генов, участвующих в иммунном ответе, воспалении и свертывании. Наш анализ также выявил высокую степень корреляции между этими генами, что позволяет предположить, что они могут быть вовлечены в общий путь, ведущий к тяжелому заболеванию COVID-19. Кроме того, наше исследование подчеркивает необходимость дальнейшего изучения этих процессов, чтобы разработать более эффективные методы диагностики и лечения COVID-19. Наш анализ может помочь в разработке новых подходов к прогнози-

рованию риска тяжелого течения болезни, а также в разработке более эффективных лекарственных средств.

Кроме того, наше исследование может иметь значительное значение в контексте борьбы с пандемией COVID-19. Поскольку мы обнаружили изменения в биохимических процессах у пациентов с COVID-19, наши результаты могут помочь идентифицировать новые целевые мишени для лекарственных препаратов, которые могут быть использованы для более эффективного лечения болезни.

Таким образом, наше исследование предоставляет новые данные о биохимических процессах, связанных с COVID-19, которые могут быть важными для понимания патогенеза этой болезни.

Литература

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;
2. Zhang C, Wu Z, Li JW, et al. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105954.
3. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 2020;181(5):1036–1045.e9. doi:10.1016/j.cell.2020.04.026
4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034. doi:10.1016/S0140–6736(20)30628–0
5. Zhang Y, Liu S, Lian J-S, et al. SARS-CoV-2 Triggers Immune Response by STAT3 Signaling Pathway: The Role of ACE2. *Frontiers in Immunology*. 2021;12. doi:10.3389/fimmu.2021.670079
6. Wu Q, Zhou L, Sun X, et al. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. *Sci Rep*. 2017;7(1):9110. doi:10.1038/s41598–017–09536-z
7. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;
8. Zhang C, Wu Z, Li JW, et al. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(5):105954.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513. doi:10.1016/S0140–6736(20)30211–7
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271–280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
11. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Speciality

Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034. doi:10.1016/S0140–6736(20)30628–0

12. Pizzorno A, Padey B, Julien T, et al. Characterization and treatment of SARS-CoV-2 in nasal and bronchial human airway epithelia. *Cell Rep Med*. 2020;1(4):100059. doi:10.1016/j.xcrm.2020.100059
13. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity*. 2020;52(6):910–941. doi:10.1016/j.immuni.2020.05.002

BIOCHEMICAL MECHANISMS OF THE IMMUNE RESPONSE IN COVID-19: THE ROLE OF CYTOKINES, INTERFERONS AND OTHER MEDIATORS IN THE PATHOGENESIS AND PROGNOSIS OF THE DISEASE

Garisova A.S., Dundulova R.R., Alieva A.M., Amiraslanov D.R., Khadzhieva L.S. SOGMA of the Ministry of Health of Russia; Rostov State Medical University; GBU RD “Republican Diagnostic Center”; Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

The COVID-19 pandemic has affected millions of people around the world, resulting in a major global health crisis. Understanding the biochemical processes underlying the pathogenesis of the virus is critical to developing effective treatment strategies. COVID-19 is caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), a positive-sense single-stranded RNA virus. The virus enters host cells via the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor and relies on the host cell machinery for replication. When infected with SARS-CoV-2, it causes an inflammatory response and disrupts the host's immune system. Our study identified several biochemical processes that are altered in COVID-19 patients compared to healthy controls. We found significant upregulation of genes involved in immune response, inflammation and clotting. Our analysis also revealed a high degree of correlation between these genes, suggesting that they may be involved in a common pathway leading to severe COVID-19 disease.

Keywords: COVID-19, pandemic, biochemical processes.

References

1. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;
2. Zhang C, Wu Z, Li JW, et al. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *Int J Antimicrobial Agents*. 2020;55(5):105954.
3. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *cell*. 2020;181(5):1036–1045.e9. doi:10.1016/j.cell.2020.04.026
4. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034. doi:10.1016/S0140–6736(20)30628–0
5. Zhang Y, Liu S, Lian J-S, et al. SARS-CoV-2 Triggers Immune Response by STAT3 Signaling Pathway: The Role of ACE2. *Frontiers in Immunology*. 2021;12. doi:10.3389/fimmu.2021.670079
6. Wu Q, Zhou L, Sun X, et al. Altered Lipid Metabolism in Recovered SARS Patients Twelve Years after Infection. *sci rep*. 2017;7(1):9110. doi:10.1038/s41598–017–09536-z
7. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;
8. Zhang C, Wu Z, Li JW, et al. Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *Int J Antimicrobial Agents*. 2020;55(5):105954.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lan-*

- cet. 2020;395(10223):507–513. doi:10.1016/S0140–6736(20)30211–7
10. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *cell*. 2020;181(2):271–280.e8. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
11. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ; HLH Across Specialty Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034. doi:10.1016/S0140–6736(20)30628–0
12. Pizzorno A, Padey B, Julien T, et al. Characterization and treatment of SARS-CoV-2 in nasal and bronchial human airway epithelia. *Cell Rep Med*. 2020;1(4):100059. doi:10.1016/j.xcrm.2020.100059
13. Vabret N, Britton GJ, Gruber C, et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. *immunity*. 2020;52(6):910–941. doi:10.1016/j.immuni.2020.05.002

Сравнительная оценка хирургического лечения почек в различных возрастных группах

Гухар Мохаммед Али,

аспирант, ФБУЗ ФМБА «Приволжский окружной медицинский центр»

E-mail: Guhar@gmail.com

Эльгериев Иса Харонович,

студент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

Кациева Амина Усмановна,

студент медицинского факультета Государственного ингушского университета (ИнГу)

Муцольгова Мадина Алихановна,

студент медицинского факультета Государственного ингушского университета (ИнГу)

Эгиева Хилари Султан-Гиреевна,

студент медицинского факультета Государственного ингушского университета (ИнГу)

Опухоли почек представляют одну из наиболее острых социальных и медицинских проблем. В России в 1990–1995 годах рост заболеваемости в данной области был самым высоким среди всех злокачественных новообразований. На данный момент они составляют до 3% всех злокачественных новообразований у человека.

Хирургическое лечение остается актуальным независимо от стадии развития онкологической патологии. Удаление опухоли рекомендуется как на первой стадии процесса, когда высока вероятность длительной ремиссии, так и на четвертой, когда хирургическое вмешательство проводится чаще с целью улучшения качества жизни пациента.

Существуют различные методы хирургического лечения. Они применяются у пациентов разных возрастных групп, но нет единого видения какие из них наиболее эффективны в зависимости от возраста.

Ключевые слова: Рак почек, почечно-клеточный рак, хирургическое лечение, возрастные группы, ренальные и экстра-ренальные симптомы, ангиофосцинтиграфия, остеосцинтиграфия, МРТ, КТ, гистологические исследования, 5-летняя выживаемость, рецидив, резекция почки, радикальная нефрэктомия.

Введение

Целью настоящего исследования была оценка влияния возраста на клиничко-патологические особенности, частоту, факторы риска, гистопатологические особенности, используемые методы оперативного вмешательства, исход и выживаемость после хирургического лечения больных с опухолями почек стадии с T1 – с T2aN0M0 на основе результатов наблюдения, чтобы найти наилучшую стратегию.

Материал и методы исследования

Все пациенты были разделены на три группы в соответствии с возрастом на момент постановки диагноза следующим образом:

I группа – молодой возраст (< 40 лет),

II группа – средний возраст (≥ 40 и < 60 лет) и

III группа – пожилой возраст (≥ 60 лет).

В работе ретроспективно проанализированы данные, полученные из стационарных историй болезни, амбулаторных поликлинических карт пролеченных пациентов. В исследование вошло 267 пациентов, среди которых 75 пациентам (28,08%) выполнена резекция почки (РП), 192 пациентам (71,91%) – радикальная нефрэктомия (РНЭ).

Стадия опухоли с T1a диагностирована у 99 человек (37,07%), с T1b – было 66 пациента (24,71%), с T2a – 102 пациента (38,20%). Резекцию почки при стадии сT1a выполнили 33 пациентам (44%), при с T1b – 27 пациентам (36%), при с T2a – 15 пациентам (20%) пациентам. Радикальная нефрэктомия выполнена с T1a – 27 пациентам (14,06%), с T1b – 102 пациентам (53,12%) и с T2a – 63 пациентам (32,81%) соответственно.

Операции выполняли открытым и лапароскопическим доступами.

Частота хирургических осложнений, включая осложнения Clavien-Dindo >3 степени, не различалась между группами (3,6% против 4,4%, $p=0,63$).

Всем больным до начала специального лечения проводились стандартные исследования, включающие лабораторные и инструментальные методы. Для определения характеристик опухоли были использованы ультразвуковое исследование, МРТ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При подозрении на нарушение выделительной функции почек выполнялась динамическая ангиофосцинтиграфия. Гистологические исследования опухолевых образований почек проводились во всех случаях оперативного лечения с использованием стандартных гистологических методик. Хирургическое лечение было единствен-

ным методом лечения, ни один из пациентов в послеоперационном периоде не получал специальной лекарственной или лучевой терапии. Для всей выборки пациентов исследовались непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. Выполнялась оценка функциональных результатов хирургического лечения. Проведен сравнительный анализ интенсивности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, а также более отдаленные сроки. За всеми больными, осуществлялось динамическое наблюдение (при морфологически локализованном раке почки – 2 раза в течение первого года, далее – ежегодно; при морфологически местно-распространенном раке почки – 4 раза в течение первого года, 2 раза в течение 2–5 года, далее – ежегодно).

Сравнительная оценка хирургического лечения почек в различных возрастных группах

Опухоли почки являются одной из наиболее актуальных социальных и медицинских проблем. Доброкачественные опухоли почки составляют по различным данным около 9% всех солидных новообразований этого органа и, соответственно, основная часть новообразований носит злокачественный характер. При этом злокачественные новообразования почек составляют до 3% всех злокачественных новообразований человека. Эта патология по темпам роста заболеваемости занимает одно из первых мест. Ежегодно регистрируется примерно 190000 новых случаев рака почки, а погибает от него приблизительно 90000 человек.

Безусловно, рост в значительной степени можно объяснить широким внедрением в практику современных методов диагностики. Увеличение частоты выявления онкологических больных с образованиями в почках обусловлено внедрением УЗИ, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии и повышению их информативности, позволяющих в 30% наблюдений диагностировать ранние, клинически не проявляющиеся опухоли почки. Тем не менее согласно статистические данные, результаты многочисленных исследований указывают на существование истинного прироста заболеваемости.

Согласно данным Комитета ВОЗ по профилактике рака до 90% случаев опухолей связано с факторами внешней среды, остальные 10% обусловлены вирусными, генетическими и другими эндогенными факторами. Рост заболеваемости, безусловно, связан и образом жизни каждого человека. Частота запущенных форм почечно-клеточного рака также продолжает увеличиваться.

В течение последнего десятилетия социально-экономические проблемы России определили особую значимость алиментарных факторов, способствующих развитию злокачественного роста. И это не случайно, так как до 70% случаев рака могут быть связаны с особенностями питания.

В настоящее время среди урологических опухолей рак почек занимает 3 место после рака предстательной железы и мочевого пузыря. Прирост

заболеваемости в России в 1990–1995 гг. был самым высоким среди всех злокачественных опухолей и составил 35% у мужчин и 28% у женщин. Согласно статистическим данным, рак почки чаще возникает среди городского населения, чем у сельских жителей.

Лидерами по заболеваемости РП являются Сибирский федеральный округ и Дальневосточный федеральный округ. Смертность от РП в СФО и ДФО у мужчин в 1,2 раза, у женщин в 1,3 раза выше, чем по РФ.

Рак почек относится к агрессивным и непредсказуемым в своем течении злокачественным опухолям. Течение этого заболевания таково, что у 25–50% больных на момент установления диагноза уже определяются метастазы, приблизительно у половины пациентов болезнь приобретает системный характер.

Заболеванию подвержены пациенты, практически, всех возрастных категорий. Средний возраст у пациентов с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования на 2015 год составил 64,2, в 2005 году средний возраст был равен 63,4 года.

Клинические проявления РП весьма разнообразны. Выделяют ренальные и экстраренальные симптомы. Классическая триада ренальных симптомов РП – гематурия, пальпируемая опухоль и боль – встречается у 10% больных и свидетельствует о далеко зашедшем процессе – около половины этих больных в момент диагностики имеют отдаленные метастазы. Чаще встречаются один или два симптома из триады.

Хирургическое лечение остается актуальным вне зависимости от стадии развития онкологической патологии. Удаление опухоли рекомендуется как на первой стадии, когда существует высокая вероятность длительной ремиссии, так и на четвертой, когда оперативное вмешательство производится чаще с целью улучшить качество жизни пациента. При маленьких размерах опухоли, или в ситуациях, когда радикальное лечение невозможно (поражение обеих почек, врожденные аномалии, такие как единственная почка), выполняют резекцию пораженного патологическим процессом участка органа. Основным методом лечения больных раком почки является нефрэктомия, но радикальной операцией можно считать лишь при I и II стадиях заболевания. Хирургическое лечение локализованного рака почки позволяет добиться излечения в абсолютном большинстве случаев. При наличии местного распространения опухолевого процесса прогноз исхода заболевания ухудшается.

Прогностическое значение возраста при почечно-клеточном раке является предметом дискуссий из-за неопределенности в отношении риска хирургических осложнений и пользы для выживания. Целью настоящего исследования была оценка влияния возраста на клинико-патологические особенности, частоту, факторы риска, гистопатологические особенности, используемые методы

оперативного вмешательства, исход и выживаемость после хирургического лечения больных с опухолями почек стадии с T1 – с T2aN0M0 на основе результатов наблюдения, чтобы найти наилучшую стратегию.

Клинико-патологические переменные и показатели выживаемости сравнивались между тремя группами пациентов, перенесших операцию по поводу опухолей почек в 3 учреждениях Ставрополя в период с 2000 по 2022 год (рис. 1).

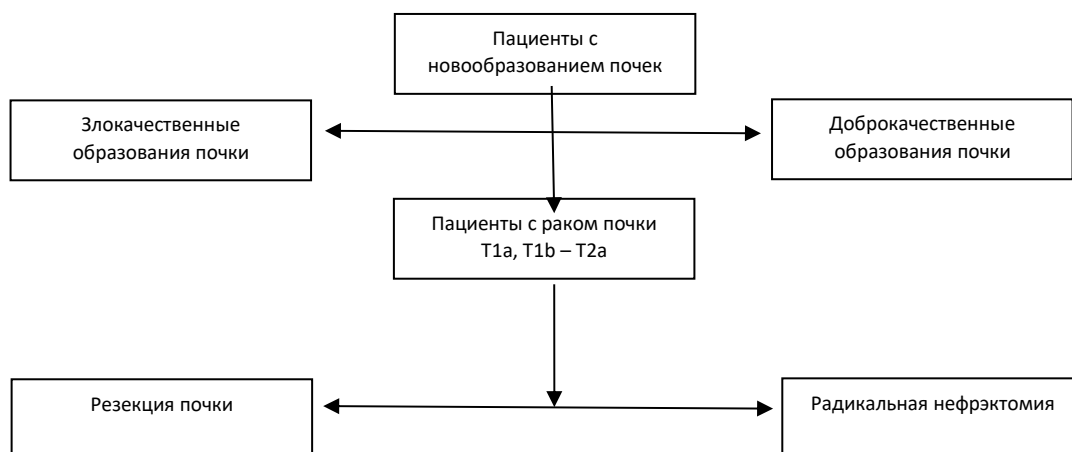


Рис. 1. Отбор пациентов для анализа стационарных историй болезни, амбулаторных поликлинических карт.

Все пациенты были разделены на три группы в соответствии с возрастом на момент постановки диагноза следующим образом:

- I группа – молодой возраст (< 40 лет),
- II группа – средний возраст (≥ 40 и < 60 лет) и
- III группа – пожилой возраст (≥ 60 лет).

В работе проанализированы данные, полученные из стационарных историй болезни, амбулаторных поликлинических карт. В исследование включены 267 пациентов, среди которых 75 пациентам (28,08%) выполнена резекция почки (РП), 192 пациентам (71,91%) – радикальная нефрэктомия (РНЭ).

Стадия опухоли с T1a диагностирована у 99 человек (37,07%), с T1b – было 66 пациента (24,71%), с T2a – 102 пациента (38,20%). Резекцию почки при стадии сT1a выполнили 33 пациентам (44%), при с T1b – 27 пациентам (36%), при с T2a – 15 пациентам (20%) пациентам. Радикальная нефрэктомия выполнена с T1a – 27 пациентам (14,06%), с T1b – 102 пациентам (53,12%) и с T2a – 63 пациентам (32,81%) соответственно.

Операции выполняли открытым и лапароскопическим доступами. Средняя продолжительность наблюдения составила 49,9 мес.

Частота хирургических осложнений, включая осложнения Clavien-Dindo >3 степени, не различалась между группами (3,6% против 4,4%, p=0,63).

Пациенты с ранним метастатическим заболеванием и пациенты, выбывшие из наблюдения, были исключены из анализа.

Всем больным до начала специального лечения проводились стандартные исследования, включающие лабораторные и инструментальные методы. Для определения характеристик опухоли были использованы ультразвуковое исследование, МРТ или КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства. При подозрении на нарушение выделительной функции почек (повышение уровня креатинина крови) выполнялась динамическая ангиофлюорография. Для исключения

отдаленных метастазов, проводились следующие исследования: рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография органов грудной клетки; при повышении уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови, а также при наличии жалоб на боли в костях выполнялась остеосцинтиграфия. Всем пациентам выполняли биохимический анализ крови с обязательной оценкой уровня креатинина. Исходная почечная функция оценивалась с помощью вычисления расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), исходя из значений сывороточного креатинина, взятого непосредственно перед операцией во время госпитализации, и классифицировалась по модифицированной системе KDIGO («Kidney Disease: Improving Global Outcomes»). Почечная функция после хирургического вмешательства оценивалась через 3 месяца после резекции почки путем биохимического анализа крови на уровень креатинина и вычисления расчетной СКФ по формуле СКД-EPI. Изменения почечной функции в раннем послеоперационном периоде классифицировались по системе RIFLE. В позднем послеоперационном периоде для оценки почечной функции вычисляли СКФ. Изменения почечной функции в позднем послеоперационном периоде классифицировались по системе KDIGO («Kidney Disease: Improving Global Outcomes»). Гистологические исследования опухолевых образований почек проводились во всех случаях оперативного лечения с использованием стандартных гистологических методик. Хирургическое лечение было единственным методом лечения, ни один из 89 пациентов в послеоперационном периоде не получал специальной лекарственной или лучевой терапии. Для всей выборки пациентов исследовались непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. Выполнялась оценка функциональных результатов хирургического лечения. Проведен сравнительный анализ

интенсивности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде, а также более отдаленные сроки. За всеми больными, осуществлялось динамическое наблюдение (при морфологически локализованном раке почки – 2 раза в течение первого года, далее – ежегодно; при морфологически местно-распространенном раке почки – 4 раза в течение первого года, 2 раза в течение 2–5 года, далее – ежегодно).

ПКР был обнаружен у (72,5%) молодых людей.

Молодые пациенты, как правило, имели более высокую частоту опухолей, ограниченных органами, чем пациенты старше 40 лет (73,6% против 59,3%, $p < 0,05$).

У молодых пациентов были опухоли более низкой стадии с низкой степенью Фурмана (Традиционная классификация светлоклеточного рака почки по Фурману, которая стадирует этот вид рака по стадиям I, II, III и IV, является наиболее широко распространенным предиктором оценки канцер-специфической смертности при почечно-клеточном раке.), более низкой частотой лимфоваскулярной инвазии, чем у пациентов в других возрастных группах. Что касается гистологического типа, то в молодой возрастной группе был более низкий процент светлоклеточной гистологии.

Оценки Каплана-Мейера показали, что выживаемость при раке была лучше у молодых пациентов, чем в более возрастных группах (логарифмический ранговый тест, $P = 0,008$).

У пациентов с T1a, T1b стадиями (Таб. 1) за оценочный период наблюдения после обеих операций у молодых пациентов до 40 лет (I группа) 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 100%. Рецидивов опухоли на этой стадии заболевания выявлено не было. Безусловно, ранняя диагностика и своевременное хирургическое лечение являются важным, если не основным, условием для положительного результата лечения пациентов. Среди пациентов старше 60 лет имелись рецидивы – 3 случаях при РП и в 1 при РНЭ соответственно. Летальность составила 4 человека при РП и 3 при РНЭ.

Таблица 1. Результаты хирургического лечения опухолей в T1a стадии

		T1a		
		5-летняя безрецидивная выживаемость%	Рецидив	Летальность
Резекция почки	I группа	100		
	II группа	100		
	III группа	99.3	3	4
Ради-кальная нефрэк-томия	I группа	100		
	II группа	100		
	III группа	93.75	1	3

В группе пациентов с T1b стадией (Таб. 2) также 5-летняя выживаемость составила 100% среди пациентов до 60 лет. При лечении РНЭ этот показатель составил 95.7%. Среди этой же возрастной

группы имели место рецидивы у 5 пациентов при РП и 7 пациентов при РНЭ. Помимо этого после РНЭ в III группе в 4 случаях имела место летальность.

Таблица 2. Результаты хирургического лечения опухолей в T1b стадии

		T1b		
		5-летняя безрецидивная выживаемость%	Рецидив	Летальность
Резекция почки	I группа	100		
	II группа	100		
	III группа	100	5	
Ради-кальная нефрэк-томия	I группа	100		
	II группа	100		
	III группа	95.7	7	4

При опухолях T2a после РП 5-летняя выживаемость среди всех возрастных групп составила 100%, а после РНЭ в II группе – 97.4 и в III группе 93.6%. Также после РНЭ у пациентов старше 60 лет имели место рецидивы в 6 случаях и 4 летальных исхода (табл. 3).

Таблица 3. Результаты хирургического лечения опухолей в T2a стадии

		T2a		
		5-летняя безрецидивная выживаемость%	Рецидив	Летальность
Резекция почки	I группа	100		
	II группа	100		
	III группа	100		
Ради-кальная нефрэк-томия	I группа	100		
	II группа	97.4		
	III группа	93.6	6	4

Выводы

Таким образом, за период наблюдения более молодые пациенты продемонстрировали статистически значимое преимущество как в общей выживаемости, так и в частоте возникновения рецидивов по сравнению с пациентами пожилого возраста. Данная тенденция имеет место для любого метода хирургического вмешательства.

У молодых пациентов чаще имеются симптоматические опухоли при поступлении. Тем не менее, они имеют более благоприятные патологические особенности и определенную тенденцию к более высокой выживаемости при специфическом заболевании после хирургического лечения.

Хирургическое лечение у пожилых пациентов с опухолью почки не увеличивает риск развития почечной недостаточности. Тем не менее, выжи-

ваемость при раке среди этих пациентов остается короче, чем у более молодых пациентов.

Для локализованного ПКР результат хирургического лечения в рассмотренных возрастных группах сопоставим с данными в литературе.

Заключение

Хирургическое лечение у пожилых пациентов с опухолью почки не увеличивает риск развития почечной недостаточности. Тем не менее, выживаемость при раке среди этих пациентов остается короче, чем у более молодых пациентов. Более молодые пациенты продемонстрировали статистически значимое преимущество как в общей выживаемости, так и в частоте возникновения рецидивов по сравнению с пациентами пожилого возраста. Данная тенденция имеет место для любого метода хирургического вмешательства.

Литература

1. Chen W., Zheng R., Baade P.D. et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016;66(2):115–32.
2. Hötter A.M., Karlo C.A., Zheng J. et al. Clear cell renal cell carcinoma: associations between CT features and patient survival. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206(5):1023–30.
3. Mirza M. Management of small renal masses in the older adult. *Clin Geriatr Med* 2015;31(4):603–13.
4. Матвеев В.Б., Маркова А.С. Рак почки: что нового в 2018 году. *Онкоурология* 2018;14(4):48–52.
5. Humphrey P.A., Moch H., Cubilla A.L. et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part B: prostate and bladder tumours. *Eur Urol* 2016;70(1):106–19.
6. Lambert E.H., Pierorazio P.M., Shabsigh A. et al. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus. *Urology* 2007;69(6):1054–8.
7. Котов С.В., Кириенко А.И., Юсуфов А.Г. и др. Интраоперационные и онкологические результаты лечения пациентов с почечно-клеточным раком и распространением опухолевого тромба по венозной системе. *Онкоурология* 2018;14(1):57–67.
8. Латыпов В.Р., Попов О.С., Латыпова В.Н., Новиков С.И., Ахмедов Д.Б., Зебзеева О.С. Результаты хирургического лечения злокачественных опухолей почки по материалам урологического отделения клиник СибГМУ. *Онкоурология*. 2022;18(4):25–32.
9. Poletajew S, Zapala P, Kopczyński B, Białek L, Bender S, Mutrynowski T, Nowak M, Mróz J, Pędzisz G, Dybowski B, Radziszewski P. Surgical treatment for renal masses in the elderly: analysis of oncological, surgical and functional outcomes.

Int Braz J Urol. 2019 May-Jun;45(3):531–540. doi: 10.1590/S1677–5538.IBJU.2018.0310. PMID: 30912889; PMCID: PMC6786112.

10. Imamoğlu MA, Bakirtaş H, Sağnak L, Tuygun C, Ersoy H. A comparison of two different incisional approaches in the surgical treatment of renal cell carcinomas. *Int Urol Nephrol*. 2002;33(1):7–11. doi: 10.1023/a:1014480214362. PMID: 12090343.
11. Zhang ZL, Li YH, Xiong YH, Hou GL, Yao K, Dong P, Liu ZW, Han H, Qin ZK, Zhou FJ. Oncological outcome of surgical treatment in 336 patients with renal cell carcinoma. *Chin J Cancer*. 2010 Dec;29(12):995–9. doi: 10.5732/cjc.010.10383. PMID: 21114919.

COMPARATIVE EVALUATION OF SURGICAL TREATMENT OF KIDNEYS IN DIFFERENT AGE GROUPS

Guhar M.A., Elgeriev I. Kh., Katsieva A.U., Mutsolgovva M.A., Egieva H.S.

Privolzhsky District Medical Center; Kabardino-Balkarian State University named after V.I. HM. Berbekova; Ingush State University (IngSU)

Kidney tumors represent one of the most acute social and medical problems. In Russia in 1990–1995, the increase in the incidence in this area was the highest among all malignant neoplasms. At the moment, they account for up to 3% of all malignant neoplasms in humans.

Surgical treatment remains relevant regardless of the stage of development of oncological pathology. Removal of the tumor is recommended both at the first stage of the process, when the likelihood of long-term remission is high, and at the fourth stage, when surgical intervention is performed more often in order to improve the patient's quality of life.

There are various methods of surgical treatment. They are used in patients of different age groups, but there is no consensus on which of them are most effective depending on age.

Keywords: Renal cancer, renal cell carcinoma, surgical treatment, age groups, renal and extrarenal symptoms, angioneuroscintigraphy, bone scintigraphy, MRI, CT, histological studies, 5-year survival rate, recurrence, kidney resection, radical nephrectomy.

References

1. Chen W., Zheng R., Baade P.D. et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016;66(2):115–32.
2. Hötter A.M., Karlo C.A., Zheng J. et al. Clear cell renal cell carcinoma: associations between CT features and patient survival. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206(5):1023–30.
3. Mirza M. Management of small renal masses in the older adult. *Clin Geriatr Med* 2015;31(4):603–13.
4. Matveev V.B., Markova A.S. Kidney cancer: what's new in 2018. *Oncourology* 2018;14(4):48–52.
5. Humphrey P.A., Moch H., Cubilla A.L. et al. The 2016 WHO classification of tumors of the urinary system and male genital organs-part B: prostate and bladder tumors. *Eur Urol* 2016;70(1):106–19.
6. Lambert E.H., Pierorazio P.M., Shabsigh A. et al. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus. *Urology* 2007;69(6):1054–8.
7. Kотов S.V., Kirienko A.I., Yusufov A.G. Intraoperative and oncological results of treatment of patients with renal cell carcinoma and tumor thrombus spread through the venous system. *Oncourology* 2018;14(1):57–67.
8. Latypov V.R., Popov O.S., Latypova V.N., Novikov S.I., Akhmedov D.B., Zebzeeva O.S. The results of surgical treatment of malignant tumors of the kidney based on the materials of the urological department of the clinics of the Siberian State Medical University. *Oncourology*. 2022;18(4):25–32.
9. Poletajew S, Zapala P, Kopczyński B, Białek L, Bender S, Mutrynowski T, Nowak M, Mróz J, Pędzisz G, Dybowski B, Radziszewski P. Surgical treatment for renal masses in the elderly: analysis of oncological, surgical and functional outcomes.

- Int Braz J Urol. 2019 May-Jun;45(3):531–540. doi: 10.1590/S1677–5538.IBJU.2018.0310. PMID: 30912889; PMCID: PMC6786112.
10. Imamoğlu MA, Bakirtaş H, Saġnak L, Tuygun C, Ersoy H. A comparison of two different incisional approaches in the surgical treatment of renal cell carcinomas. Int Urol Nephrol. 2002;33(1):7–11. doi:10.1023/a:1014480214362. PMID: 12090343.
11. Zhang ZL, Li YH, Xiong YH, Hou GL, Yao K, Dong P, Liu ZW, Han H, Qin ZK, Zhou FJ. Oncological outcome of surgical treatment in 336 patients with renal cell carcinoma. Chin J Cancer. 2010 Dec;29(12):995–9. doi: 10.5732/cjc.010.10383. PMID: 21114919.

Жлобич Наталья Петровна,

эксперт в области предпринимательства и частной медицины,
генеральный директор ООО МЦ «КЛИНИКА НА ПИРОГОВА»

На сегодняшний день область медицины развивается высокими темпами ввиду активного внедрения новых методов и современных технологий. При этом одним из важных и быстрорастущих направлений в мировом здравоохранении является сектор частной медицины. На формирование и установление уровней спроса и предложения на рынке медицинских услуг влияет большое количество различных факторов, которые также могут отличаться в зависимости от конкретной территории и даже страны, так как сфера медицины является зависимой от государственного регулирования. Данная статья посвящена рассмотрению экономических аспектов сферы здравоохранения на мировом уровне. Автор анализирует рынки, на которые исследователями разделяется система здравоохранения. Также в статье рассматривается такое направление развития современной системы здравоохранения, как система медицинского страхования населения. Более того, автор приводит и описывает основные тенденции современного развития экономики в сфере здравоохранения, а также проблемы, с которыми сталкивается область, специалисты, топ-менеджмент медицинских организаций и население сегодня.

Ключевые слова: здравоохранение, экономика, рынок медицинских услуг, рынок ресурсов, медицинское страхование, рынок медицинского страхования, затраты на медицинскую помощь, технологии в здравоохранении.

Направления в экономике здравоохранения

На сегодняшний день область медицины развивается высокими темпами ввиду активного внедрения новых методов и современных технологий. При этом одним из важных и быстрорастущих направлений в мировом здравоохранении является сектор частной медицины. На формирование и установление уровней спроса и предложения на рынке медицинских услуг влияет большое количество различных факторов, которые также могут отличаться в зависимости от конкретной территории и даже страны, так как сфера медицины является зависимой от государственного регулирования. Более того, эффективность процессов системы здравоохранения находится в прямой зависимости не только от развития рынка предоставления специализированной медицинской помощи населению, но также от ряда других рынков, оказывающих взаимное влияние друг на друга.

Развитие, работа и функциональные особенности учреждений, направленных на предоставление медицинских услуг, формируются в плоскости двух основных рынков: ресурсного рынка и рынка медицинских услуг. В свою очередь, рынок ресурсов подразделяется экспертами и экономистами на два основных направления: трудовые ресурсы (квалифицированные кадры) и материальные ресурсы. На данном рынке главными вопросами являются профессиональное развитие и работа квалифицированных специалистов, а также снабжение клиник и других медицинских учреждений необходимым узкоспециализированным оборудованием, необходимыми для работы врачей и персонала инструментами, а также всем спектром лекарственных препаратов и расходных материалов, которые требуются для лечения и реабилитации пациентов [1]. Более того, многие эксперты на сегодняшний день выделяют рынок специализированного медицинского оборудования и техники, а также рынок лекарственных препаратов и расходных материалов медицинского характера в отдельные экономические сегменты.

Согласно мнению экспертов, взаимосвязь между рынком медицинских услуг и рынком ресурсов носит фундаментальный характер: оба рынка оказывают друг на друга взаимное влияние. Уровень спроса на ресурсы является производным показателем от уровня спроса на медицинские услуги, а ценообразование и ценовая политика на рынке ресурсов во многом определяет стратегии и возможности развития медицинских учреждений.

Медицинское страхование населения

Также важным направлением внутренней политики развитых стран в области регулирования и под-

держки здравоохранения является развитие медицинского страхования населения. Медицинское страхование является важным инструментом для обеспечения доступности медицинской помощи для пациентов. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2019 года, в мире более 80% населения пользуется каким-либо видом медицинского страхования.

Однако, доступность медицинского страхования все еще остается проблемой для многих стран, особенно в развивающихся регионах. Например, согласно данным ВОЗ, в Африке только 17% населения пользуется медицинским страхованием.

Также эксперты отмечают, что доля населения, пользующаяся медицинским страхованием, может сильно отличаться в зависимости от типа медицинского страхования и страны. Например, в США около 67% населения приобретает частное медицинское страхование, в то время как в Канаде, где действует национальная система здравоохранения, медицинское страхование охватывает более 99% населения [2].

Сегодня область медицинского страхования населения продолжает эволюционировать и приспосабливаться к меняющимся условиям и потребностям. В последние годы все большее число стран вводят систему обязательного медицинского страхования для своих граждан, что способствует расширению доступности медицинской помощи [3]. (рис. 1).

THE SHARE OF THE STATE BUDGET AND THE PRIVATE SECTOR OF THE ECONOMY IN COVERING HEALTH CARE COSTS IN THE EU COUNTRIES

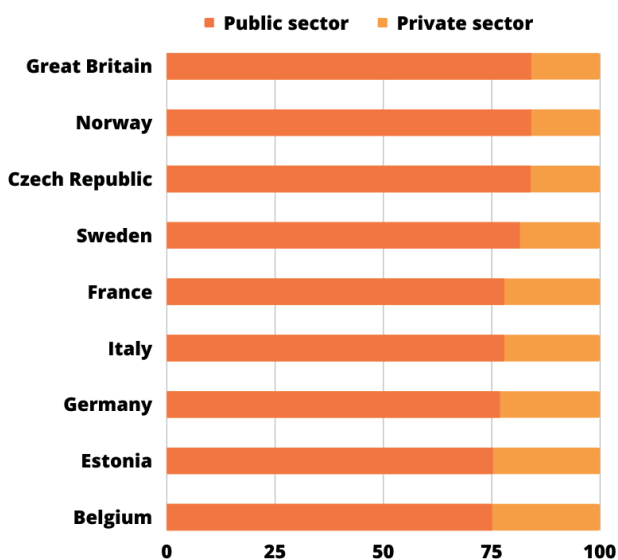


Рис. 1

В условиях развития системы медицинского страхования граждан и широкого использования продуктов данной системы эксперты разделяют рынок медицинских услуг на три основные подгруппы:

- рынок страхования;
- рынок предоставления медицинских услуг населению по системе страхования;
- рынок медицинских услуг.

Тенденции развития экономики в области здравоохранения

Эксперты отмечают, что на сегодняшний день потенциал развития сферы оказания медицинских услуг растет с каждым годом. Одной из главных тенденций развития экономики здравоохранения является рост затрат на медицинскую помощь. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения, мировые расходы на здравоохранение в 2020 году составили 10,3% от ВВП, что составляет 8,3 триллиона долларов. В то же время расходы на здравоохранение различаются в разных странах и зависят от уровня экономического развития и используемой системы охраны здоровья и оказания медицинских услуг (рис. 2).

THE VOLUME OF HEALTH CARE EXPENDITURES IN THE EU COUNTRIES PER CAPITA

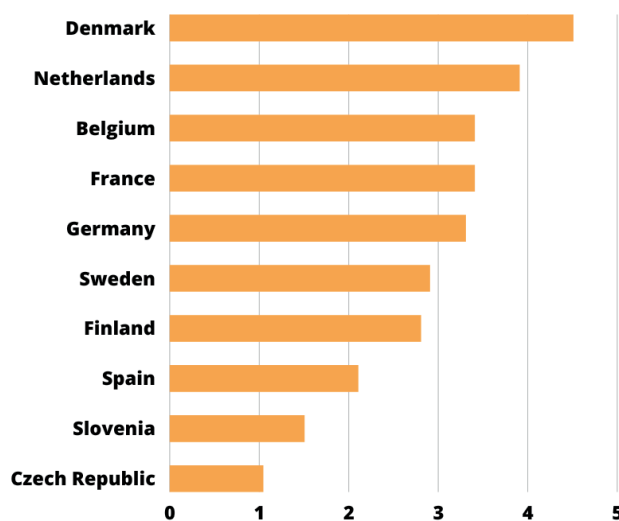


Рис. 2

Следующей важной тенденцией, по мнению аналитиков, является рост использования технологий в здравоохранении. Согласно исследованию консалтинговой компании “PricewaterhouseCoopers”, ожидается, что рынок цифровых медицинских продуктов и услуг сможет достигнуть показателя в 536,6 миллиарда долларов уже к 2025 году. Современные технологии, такие как телемедицина, электронная медицинская документация, и технологии на базе искусственного интеллекта помогают повысить эффективность и качество медицинской помощи, а также улучшить доступность данных услуг для пациентов [4].

Еще одной важной тенденцией является рост спроса на медицинские услуги в развивающихся странах. Согласно отчету консалтинговой компании “Deloitte”, расходы на здравоохранение в развивающихся странах показывают высокую динамику роста, а общая годовая сумма расходов, согласно ожиданиям экспертов, может увеличиться с 1,3 триллиона долларов в 2020 году до 2,7 триллиона долларов к 2025 году. Такая динамика связана с ростом уровня доходов населения и улучшением доступности медицинских услуг в развивающихся странах.

Современные проблемы в сфере здравоохранения

Вместе с большим потенциалом и высокими темпами роста конкретных показателей на сегодняшний день экономическая ситуация в сфере мирового здравоохранения сталкивается с рядом проблем, связанных с функционированием различных рынков в донной области.

Одной из наиболее распространенной проблем является нехватка квалифицированного медицинского персонала, которая ощущается в разных частях мира. Согласно отчету ВОЗ, на 1000 человек населения в мире приходится в среднем 1,5 врача и 2,8 медицинских работника. В то же время, вариативность данного показателя является достаточно широкой, а во многих странах он достигает очень низких значений. Например, в Южной Африке на 1000 человек населения приходится всего 0,8 врача и 1,6 медицинских работников, тогда как в Швейцарии этот показатель составляет 4,3 врача и 17,1 медицинских работников.

Еще одной функциональной проблемой системы здравоохранения, которую отмечают эксперты и аналитики, является необходимость высшего менеджмента медицинских учреждений выстраивать баланс между качеством медицинской помощи и доступностью для всех пациентов. Согласно отчету Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), в некоторых странах неравенство в доступности медицинской помощи по-прежнему имеет значительный уровень [5]. Например, в США около 27 миллионов человек на сегодняшний день не имеют медицинской страховки, что ограничивает уровень доступности качественной медицинской помощи для этих граждан.

Литература

1. Ottolini F. L., Buggio L., Somigliana E., Vercellini P. The complex interface between economy and healthcare: An introductory overview for clinicians. *European Journal of Internal Medicine*, 2016, pp. 1–6.
2. Redford, Linda J. Building the Rural Healthcare Workforce: Challenges—and Strategies—in the Current Economy. *Generations*, 2019, pp. 71–75.
3. Prah Ruger J., Jamison D.T., Bloom D.E., Canning D. Health and the economy. *GLOBAL HEALTH: DISEASES, PROGRAMS, SYSTEMS, AND POLICIES*, 2011, pp. 757–814.
4. Tuohy C. H., Glied S. The Political Economy of Health Care, 2012, pp. 58–77.
5. Ludvigsson J. F., Svedberg P., Olén O., Bruze G., Neovius M. The longitudinal integrated database for health insurance and labour market studies (LISA) and its use in medical research. *European Journal of Epidemiology*, 2019, pp. 423–437.

MODERN CONDITIONS OF ECONOMIC DEVELOPMENT IN THE FIELD OF HEALTHCARE

Zhlobich N.P.
LLC MC "CLINIC ON PIROGOV"

Today, the field of medicine is developing rapidly due to the active introduction of new methods and modern technologies. At the same time, the sector of private medicine is one of the most important and rapidly growing areas in global healthcare. The formation and establishment of supply and demand levels in the medical services market is influenced by a large number of different factors, which may also differ depending on a specific territory and even country, since the field of medicine is dependent on state regulation. This article is devoted to the consideration of the economic aspects of the healthcare sector at the global level. The author analyzes the markets into which the healthcare system is divided by researchers. The article also discusses such a direction of development of the modern health care system as the system of health insurance of the population. Moreover, the author cites and describes the main trends in the modern development of the economy in the field of healthcare, as well as the problems faced by the region, specialists, top management of medical organizations and the population today.

Keywords: healthcare, economy, medical services market, resources market, medical insurance, medical insurance market, medical care costs, technologies in healthcare.

References

1. Ottolini F. L., Buggio L., Somigliana E., Vercellini P. The complex interface between economy and healthcare: An introductory overview for clinicians. *European Journal of Internal Medicine*, 2016, pp. 1–6.
2. Redford, Linda J. Building the Rural Healthcare Workforce: Challenges—and Strategies—in the Current Economy. *Generations*, 2019, pp. 71–75.
3. Prah Ruger J., Jamison D.T., Bloom D.E., Canning D. Health and the economy. *GLOBAL HEALTH: DISEASES, PROGRAMS, SYSTEMS, AND POLICIES*, 2011, pp. 757–814.
4. Tuohy C. H., Glied S. The Political Economy of Health Care, 2012, pp. 58–77.
5. Ludvigsson J. F., Svedberg P., Olén O., Bruze G., Neovius M. The longitudinal integrated database for health insurance and labour market studies (LISA) and its use in medical research. *European Journal of Epidemiology*, 2019, pp. 423–437.

Оценка результатов направленной костной регенерации на фоне применения антигипоксантов при пародонтите

Исмиханов Айдын Грамединович,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: ismikhanov1705@icloud.com

Куренкова Юлия Сергеевна,

специалист по работе с иностранными обучающимися, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
E-mail: lulya_girl98@mail.ru

Иванова Валерия Евгеньевна,

ассистент кафедры, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.
E-mail: ivanova_v_e@staff.sechenov.ru

Абдельрахим Мари Тарековна,

аспирант, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.
E-mail: abdelrahimmari@gmail.com

Маргарян Эдита Гарниковна,

доктор медицинских наук, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.
E-mail: margaryan_e_g@staff.sechenov.ru

Пародонтит является одним из наиболее распространенных заболеваний полости рта, вызываемым микроорганизмами бактериального налета и зависящим от таких факторов, как системное состояние организма человека, гигиена полости рта, возраст, пол, курение. Чрезмерное присутствие свободных радикалов, вызванное окислительным стрессом или дефицитом антиоксидантов, связано с заболеваниями пародонта. Направленная костная регенерация считается распространённым методом моделирования альвеолярного отростка при использовании различных вариаций, которые зависят от выбора костного материала и мембраны.

Неоднозначные результаты лечения могут быть вызваны снижением активности физиологической антиоксидантной системы организма. Это может привести к гипоксии пародонта и последующей деструкции коллагеновых волокон и костной ткани. Гипоксия также замедляет процессы регенерации, включая хирургически созданную направленную костную регенерацию. Следовательно, для достижения ожидаемых результатов необходимо нормализовать фон гипоксии в организме. Без этого любое лечение может не привести к желаемым результатам.

Ключевые слова: пародонтит, окислительный стресс, направленная костная регенерация, гипоксен, антиоксидант, антигипоксант.

Введение. Пародонтит – хроническое инфекционно-воспалительное заболевание, характеризующееся воспалением тканей пародонта, которое вызывает потерю альвеолярной кости и, в некоторых тяжелых случаях, потерю зубов. Прогрессирование заболевания пародонта зависит от иммунного ответа и восприимчивости организма. Недавно проведенные исследования показали, что окислительный стресс является частью патогенеза заболеваний пародонта. Окислительный стресс – это состояние, вызванное вредным увеличением производства активных форм кислорода (АФК), которые являются важными сигнальными молекулами в регуляции нескольких клеточных процессов, бвозникает при дисбалансе между уровнями АФК и антиоксидантной защитой хозяина. Последствия окислительного стресса включают адаптацию, повреждение или гибель клеток посредством различных механизмов, таких как повреждение ДНК, липидов и белков. Первичным этиологическим фактором, вызывающим заболевания пародонта, являются пародонтальные патогены; однако в его патогенез вовлечено множество факторов. Окислительный стресс, как было сказано, является одним из них; хотя неясно, является ли это причиной или следствием патологического процесса [1]. Это подтверждается научной литературой, которая продемонстрировала более высокие уровни продуктов окислительного повреждения ДНК, липидов и белков [2] и более низкий уровень антиоксидантных ферментов при воспалении хронического пародонтита [3].

Что касается предотвращения образования АФК, ферментативные и неферментативные антиоксидантные механизмы были изучены и описаны в литературе. Ферментативные механизмы отвечают за прямую нейтрализацию АФК, и эти механизмы состоят из первичных ферментов, участвующих в защите человеческого организма в попытке поддерживать уровни АФК в нормальном диапазоне. Примерами этих ферментов являются супероксиддисмутаза (SOD), каталаза (CAT) и глутатионпероксидаза (GPx). Таким образом, заболевания пародонта и снижение уровня антиоксидантов, по-видимому, связаны друг с другом, что приводит к усилению окислительного повреждения в полости рта.

На первой стадии воспаление десен (гингивит) вызывается образованием бактериальной биопленки. Следовательно, прогрессирование заболевания пародонта в деструктивный пародонтит зависит от микробного дисбактериоза в ответ на питательные вещества из продуктов воспаления десен и продуктов распада тканей, способствующих росту

некоторых видов бактерий, а также в ответ на антибактериальные механизмы, которые пытаются сдержать микробную нагрузку внутри ткани [4]. Однако воспаление пародонта – это не только локальное явление. О возможной связи между пародонтитом и системными заболеваниями широко сообщалось в 2013 г. в материалах семинара, совместно проведенного Европейской федерацией пародонтологии и Американской академией пародонтологии, где авторы согласились, что провоспалительные (инфекционные) явления, связанные с пародонтитом, могут иметь системное воздействие и, наоборот, некоторые системные нарушения могут влиять на пародонтологические исходы [5].

В начале прогрессирования заболеваний пародонта, особенно при пародонтите, наблюдается выраженный окислительный процесс с повышением уровня активных форм кислорода и азота. Этот процесс может привести к дисбалансу реакции организма с сопутствующими изменениями биомолекул, особенно липидов, белков и нуклеиновых кислот, что приводит к повреждению тканей пародонта. Возникает окислительный стресс, когда во время воспалительной реакции активные формы кислорода (АФК) подавляют эндогенную антиоксидантную систему защиты организма [6]. АФК генерируются полиморфноядерными лейкоцитами в процессе окислительного взрыва во время фагоцитоза. Ослаблять воспалительный процесс могут экзогенные антиоксиданты в виде биологически активных добавок, укрепляющих систему антиоксидантной защиты организма. Антиоксиданты приобрели важное значение в последние годы из-за их способности нейтрализовать свободные радикалы или их действия. Антиоксиданты представляют собой ферменты или другие органические молекулы, которые могут противодействовать повреждающему действию активных форм кислорода в тканях. Антиоксиданты могут быть как экзогенными, так и эндогенными, синтетическими или природными, водорастворимыми или жирорастворимыми. Термин «антиоксидант» часто применяется к любой органической молекуле, которая действует против вредного воздействия свободных радикалов (молекул с неспаренными электронами) [6]. Интересным фактом является, что антиоксиданты представляют собой соединения, способствующие снижению риска развития раковых заболеваний. Регулярное потребление антиоксидантных питательных веществ, таких как витамин Е, бета-каротин, ликопин и селен, связано с уменьшением вероятности возникновения рака легких, предстательной железы, желудка и других органов, а также предраковых состояний.

Исследования показывают, что антиоксидантные свойства гипоксена (полидигидроксибензилтиосульфат натрия) оказывают положительное воздействие на здоровье пародонта. Он способствует снижению окислительного стресса, улучшению антиоксидантного статуса и уменьшению воспалительных маркеров [7]. Одной из особенностей гипоксена является его двухстороннее и од-

новременное воздействие. В случае обострения рекомендуется комбинированное применение раствора и эмульсии (4–5 сеансов). Для комплексного лечения также рекомендуется использовать гипоксен в виде 1–7% водного раствора для местного медикаментозного воздействия. В результате можно достичь сокращения сроков купирования воспалительного процесса в два раза и снижения количества десневой жидкости [7].

При лечении тяжелой формы хронического пародонтита два аспекта имеют важное значение: первый – противовоспалительное лечение, второй – восстановление объема кости и мягких тканей. Направленная костная регенерация хорошо зарекомендовала себя в имплантологии для восстановления объема костной ткани.

Было выделено 4 основных принципа при проведении направленной костной регенерации: 1. первичное закрытие раны способствует беспрепятственному заживлению за счет закрытия без натяжения; 2. ангиогенез, обеспечение питательными веществами и доступом кислорода; 3. обеспечение пространством для предотвращения натяжения; 4. стабильность кровяного сгустка [8] (Таб. 1).

Таблица 1. Принципы достижения успешной направленной регенерации костной ткани

Принцип	Цель
первичное закрытие раны	заживление за счет закрытия без натяжения
ангиогенез	обеспечение питательными веществами и кислородом
обеспечение пространством	предотвращение натяжения
стабильность кровяного сгустка	образование тромба

Особое значение имеют ключевые технические аспекты, такие как безнатяжное закрытие лоскута и стабильность трансплантата и барьерной мембраны, которые существенно влияют на успешность процедуры. Для достижения удачных результатов необходим высокий уровень технического мастерства. Рекомендуется применение данной процедуры пациентам с низким риском (например, при соблюдении соответствующей гигиены полости рта и отсутствии курения).

Клинические исследования показывают, что направленная костная регенерация предсказуема и эффективна для аугментации горизонтального дефекта, и в большинстве ситуаций этого можно достичь с помощью либо нерезорбируемых, либо резорбируемых мембран [9]. Резорбируемые мембраны считаются удобными для пользователя [10]. Кроме того, хотя лучшие результаты были выявлены при использовании нерезорбируемых мембран, несколько сообщений указывают на то, что такие мембраны подвержены более высокому уровню осложнений [11]. Вероятным объяснением этого осложнения было напряжение мягких тканей в сочетании с недостатком кровоснабжения. Однако точные механизмы воздействия на мембраны до сих пор полностью не изучены [11]. В случае обнажения

резорбируемых мембран часто отмечается спонтанное заживление, что, возможно, является результатом быстрой деградации мембраны, а не повторного роста мягких тканей [12]. Как упоминалось ранее, основным осложнением, связанным с нерезорбируемыми мембранами, является экспозиция через мягкие ткани [13]. Это, в частности, чаще встречается в сочетании с вертикальным увеличением гребня, при котором отсутствие мягких тканей клинически считается ограничивающим фактором. Чтобы улучшить результат направленной костной регенерации, особенно при сложных показаниях, обсуждались биоактивные регенеративные подходы, такие как применение рекомбинантных факторов роста, антигипоксантов и антиоксидантов в сочетании хирургическим лечением [14]. Клиническое исследование показало, что сочетание такой терапии с материалом для костной пластики под резорбируемой мембраной положительно повлияло на заживление мягких тканей и обеспечило лучшую сохранность регенерированной кости через 1 год после установки имплантата [15].

Заключение. Здоровье полости рта является комплексным состоянием, охватывающим функциональные, структурные, эстетические, физиологические и психологические аспекты, которые существенно влияют на общее состояние здоровья и качество жизни человека. Результаты клинических исследований, метаанализов и систематических обзоров свидетельствуют об успешности процедур направленной костной регенерации для восстановления альвеолярной кости и установки имплантатов. Однако некоторые клинические сценарии остаются сложными, особенно в случаях вертикальной и выраженной горизонтальной атрофии альвеолярного отростка. Направленная костная регенерация является одним из наиболее распространенных методов реконструкции альвеолярной кости. Следовательно, использование антиоксидантной терапии, включая применение гипоксена, может представлять перспективный подход в комплексном лечении пародонтальных заболеваний.

Литература

1. Iannitti T., Rottigni V., Palmieri B. Role of free radicals and antioxidant defences in oral cavity-related pathologies // *Journal of Oral Pathology & Medicine*. – 2012. – Т. 41. – № 9. – С. 649–661.
2. D'aiuto F. et al. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis // *Journal of dental research*. – 2010. – Т. 89. – № 11. – С. 1241–1246.
3. Bains V. K., Bains R. The antioxidant master glutathione and periodontal health // *Dental research journal*. – 2015. – Т. 12. – № 5. – С. 389.
4. Tonetti M. S., Greenwell H., Kornman K.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition // *Journal of periodontology*. – 2018. – Т. 89. – С. S159-S172.
5. Ide M., Papapanou P.N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes—systematic review // *Journal of clinical periodontology*. – 2013. – Т. 40. – С. S181-S194.
6. Chandra S, Bagewadi AS, Shetti A. Role of phytochemicals in prevention of oral diseases. *JIAOMR2007;19:454–7*.
7. Тургенева Л.Б., Новиков В.Е., Цепов Л.М. Клинико-фармакологическое изучение олифена при воспалении пародонта // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 1997. – Т. 60, № 2. – С. 75–77
8. Urban IA, Monje A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2019;31(2):331–338. doi:10.1016/j.coms.2019.01.003.

EVALUATION OF THE RESULTS OF GUIDED BONE REGENERATION IN THE BACKGROUND OF THE USE OF HYPOXENE IN CHRONIC PERIODONTITIS

Kalinina E.A., Tsokova L.V., Kurenkova Yu.S., Ivanova V.E., Margaryan E.G.

Northern Ossetian State Academy of Medicine; North Ossetian State University named after K.L. Khetagurov; The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation

Periodontitis is one of the most common diseases of the oral cavity caused by bacterial plaque microorganisms and depends on factors such as the systemic state of the human body, oral hygiene, age, gender, smoking. Excessive presence of free radicals caused by oxidative stress or deficiency of antioxidants is associated with periodontal diseases. Directed bone regeneration is considered a common method of modeling the alveolar process using various variations that depend on the choice of bone material and membrane. Ambiguous treatment results may be caused by a decrease in the activity of the physiological antioxidant system of the body. This can lead to periodontal hypoxia and subsequent destruction of collagen fibers and bone tissue. Hypoxia also slows down regeneration processes, including surgically created directed bone regeneration. Therefore, in order to achieve the expected results, it is necessary to normalize the background of hypoxia in the body. Without this, any treatment may not lead to the desired results.

Keywords: periodontitis, oxidative stress, guided bone regeneration, hypoxene, antioxidant, antihypoxant.

References

1. Iannitti T., Rottigni V., Palmieri B. Role of free radicals and antioxidant defenses in oral cavity-related pathologies // *Journal of Oral Pathology & Medicine*. – 2012. – Т. 41. – No. 9. – S. 649–661.
2. D'aiuto F. et al. Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis // *Journal of dental research*. – 2010. – Т. 89. – No. 11. – S. 1241–1246.
3. Bains V. K., Bains R. The antioxidant master glutathione and periodontal health // *Dental research journal*. – 2015. – Т. 12. – No. 5. – S. 389.
4. Tonetti M. S., Greenwell H., Kornman K.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition // *Journal of periodontology*. – 2018. – Т. 89. – S. S159-S172.]
5. Ide M., Papapanou P.N. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes—systematic review // *Journal of clinical periodontology*. – 2013. – Т. 40. – S. S181-S194.
6. Chandra S, Bagewadi AS, Shetti A. Role of phytochemicals in prevention of oral diseases. *JIAOMR2007;19:454–7*.
7. Turgeneva L.B., Novikov V.E., Tsepov L.M. Clinical and pharmacological study of drying oil in periodontal inflammation // *Experimental and Clinical Pharmacology*. – 1997. – Т.60, No. 2. – pp. 75–77
8. Urban IA, Monje A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2019;31(2):331–338. doi:10.1016/j.coms.2019.01.003.

Короткова Надежда Леноктовна,

д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии,
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)»
E-mail: korotkova-home@mail.ru

Сыщикова Юлия Алексеевна,

ординатор кафедры челюстно-лицевой хирургии,
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)»
E-mail: juliaveder268@mail.ru

Одной из передовых разработок в регенеративной медицине является PRP-терапия, которая основана на использовании богатой тромбоцитами плазмы (PRP) из собственной крови пациента. В челюстно-лицевой хирургии PRP-терапия приобретает особое значение, поскольку эта область требует точности, эффективности и наиболее быстрой регенерации после операций.

В данном обзоре проанализированы актуальные знания о применении PRP в челюстно-лицевой хирургии, охватывающие основные механизмы заживления послеоперационных ран, концепцию воздействия плазмы богатой тромбоцитами на этот процесс, а также представлена последняя информация о клинической эффективности данного метода

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод, что PRP – ценный инструмент в хирургии челюстно-лицевой области. PRP оказывает эффективное воздействие на заживление ран, способствует приживлению кожного трансплантата, проявляет регенеративные свойства при лечении ожогов, снижает выраженность рубцовых изменений, обладает антимикробными свойствами при лечении воспалительных процессов челюстей, улучшает результаты липотрансфера, снижает боль при заболеваниях височно-нижнечелюстного сустава.

Применение плазмы богатой тромбоцитами (PRP) считается относительно безопасной процедурой, поскольку PRP получают из собственной крови пациента, что снижает риск развития аллергических реакций, отторжения и передачи инфекционных заболеваний.

Факторы роста, содержащиеся в PRP, представляют собой обычные белки организма, которые не являются мутагенами и способствуют нормальной, а не аномальной экспрессии генов. Следовательно, введение любого вида PRP является безопасным методом в хирургической практике

Ключевые слова: плазма богатая тромбоцитами (PRP), челюстно-лицевая хирургия, послеоперационное заживление, механизмы заживления, тромбоциты, регенерация тканей

Введение

Челюстно-лицевая хирургия становится все более технологически оснащенной, применяя широкий спектр современных методов для наилучшего восстановления и регенерации тканей. Одной из разработок в этой области является PRP-терапия, которая основана на использовании плазмы, богатой тромбоцитарными факторами роста, полученной из собственной крови пациента.

Большое количество исследований описывают регенеративный потенциал PRP за счет высокой концентрации факторов роста, способствующих активации клеток, инициирующих процесс заживления раны и образование новых тканей [1]. В челюстно-лицевой хирургии PRP-терапия приобретает особое значение, поскольку лицо является наиболее значимой функциональной и эстетической зоной

Заживление раны является сложным и многоэтапным процессом, который включает различные физиологические механизмы. Научные исследования последних десятилетий привели к постепенному расширению знаний о заживлении раны и выявлению важных этапов, факторов и молекулярных механизмов, которые приводят к восстановлению поврежденной ткани.

В пятидесятые годы прошлого столетия исследователи фокусировались на основных этапах заживления раны. Они выделили три основных этапа заживления: воспаление, пролиферация и ремоделирование. На данном этапе основным акцентом было изучение процесса фагоцитоза, как реакции организма на повреждение, который играет важную роль в очищении раны от микроорганизмов и тканевых остатков [2].

В следующее десятилетие (1960–1970 гг.) исследователи начали обращать внимание на механизмы каждого этапа заживления раны. Они исследовали репаративную способность различных клеток (фибробластов, эпителиальных и эндотелиальных клеток), участвующих в процессе регенерации. Было выявлено, что фибробласты играют важную роль в синтезе экстрацеллюлярной матрицы, обеспечивая структурную поддержку тканей и регулируют миграцию и пролиферацию клеток.

В ходе обширных исследований были установлены и выявлены основные этапы заживления ран. Сразу после повреждения ткани происходит активация тромбоцитов, которые агрегируются и образуют сгусток фибрина, обеспечивающий гемостаз и привлечение различных клеток в рану [3]. В этой фазе происходит также секреция факторов роста, цитокинов и других веществ, влияющих на процесс свертывания крови. Появление воспалительной

стадии стимулируется сгустком фибрина и дегрануляцией тромбоцитов. Воспалительная фаза характеризуется высвобождением серотонина, гистамина и биоактивных факторов, что способствует проникновению воспалительных клеток (нейтрофилы, лейкоциты и макрофаги) в рану. Нейтрофилы играют важную роль в предотвращении бактериальных инфекций и активируют другие клетки – кератиноциты, фибробласты и лимфоциты.

В завершении воспалительной фазы макрофаги приобретают противовоспалительный фенотип и секретируют различные факторы роста и интерлейкины, которые стимулируют начало пролиферативной стадии. В этой стадии происходят процессы ангиогенеза и реэпителизации. Фибробласты, привлеченные в область раны из окружающей неповрежденной ткани, синтезируют внеклеточный матрикс, содержащий незрелый коллаген III типа [4]. По мере заживления раны концентрация коллагена увеличивается, фибриновый сгусток замещается грануляционной тканью, что способствует сокращению раны.

Последняя стадия заживления раны, называемая ремоделированием или созреванием, характеризуется уменьшением клеточной активности в области раны. В этой фазе коллаген формирует крепкие поперечные связи, увеличивая прочность зрелого рубца. Происходит преобразование незрелого коллагена III типа в зрелый коллаген I типа. Этот процесс может продолжаться до двух лет [5].

Однако существуют некоторые патологические состояния, которые могут повлиять на нормальный процесс заживления ран, приводя к хроническим ранам или нарушениям фибропролиферативной реакции, таким как гипертрофические рубцы и келоидные образования, а также язвы. Их появление связано с длительной воспалительной фазой и нарушением пролиферации клеток [6].

Существенными факторами, влияющими на успешность процесса заживления, являются различные факторы роста. Факторы роста являются белковыми молекулами, которые играют ключевую роль в стимуляции клеточной пролиферации, миграции и дифференцировки клеток, а также в регуляции синтеза экстрацеллюлярного матрикса. [7]

В 80-е и 90-е годы было выявлено, что факторы роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста (EGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и другие, играют ключевую роль в процессе регенерации тканей [2,8]. Были открыты новые факторы роста: трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) и инсулиноподобный фактор роста (IGF), которые имеют важное значение для заживления раны [9, 10].

В последние десятилетия разработаны новые технологии, которые существенно улучшают процесс заживления раны. Появилась технология использования плазмы богатой тромбоцитарными факторами роста (PRP), которая стало широко применяться в клинической практике.

В настоящее время известно несколько различных видов PRP, которые отличаются по способу

получения, содержанию факторов роста и своими свойствами.

1. L-PRP (лейкоцитарная PRP) – препараты с высоким содержанием лейкоцитов и тромбоцитов. Это наиболее часто используемый вид PRP. В последние годы были разработаны различные автоматизированные наборы, позволяющие минимизировать манипуляции с образцами крови и максимально стандартизировать протоколы (Curasan, Regen, Plateltex, SmartPReP, PCCS, Magellan и GPS PRP) [11]. Препараты L-PRP имеют важное преимущество – наличие лейкоцитов, которые стимулируют антибактериальный эффект за счет воздействия на синтез цитокинов и ангиогенный эффект за счет дополнительного привнесения, продуцируемого ими факторов роста эндотелия VEGF [12, 13, 14].

2. PRGF (плазма богатая факторами роста) – обладает высокой концентрацией факторов роста, таких как PDGF, TGF-β и VEGF что способствует регенерации тканей и заживлению. Однако, по сравнению с другими видами PRP, PRGF может содержать меньше тромбоцитов, что может ограничить его стимулирующий эффект [15].

3. A-PRF (улучшенная плазма богатая фибрином) получают путем центрифугирования крови с добавлением антикоагулянта для создания концентрированного сгустка, содержащего фибрин и тромбоциты. A-PRF обладает естественным фибриновым каркасом, который способствует лучшей регенерации [16].

4. Pure-PRP, или p-PRP (PurePlateletRichPlasma) – чистая обогащенная тромбоцитами плазма, в которой лейкоциты и другие компоненты крови удаляются, оставляя только концентрированную плазму с высоким содержанием тромбоцитов. Ее получают с помощью сепаратора крови (separator PRP), например, методом VivostatPRF или Anitua'sPRGF. Одно исследование показало, что p-PRP обладает более высоким содержанием факторов роста, таких как PDGF и TGF-β, по сравнению с L-PRP. Это может означать, что p-PRP может быть более эффективным в стимуляции заживления и регенерации тканей [17].

Каждый вид PRP имеет свои особенности и свойства, которые могут быть более или менее подходящими в определенных клинических случаях.

Цель данного обзора состоит в том, чтобы обобщить современные знания об использовании PRP-терапии в челюстно-лицевой хирургии.

Материалы и методы

Обзор основывается на комплексном анализе литературы, включающей клинические и экспериментальные исследования, обзоры литературы с метаанализом. В литературе описываются различные аспекты применения PRP-терапии в челюстно-лицевой хирургии для лечения таких патологических состояний, как: травмы челюстно-лицевой области, воспалительные заболевания челюстей, повреждения и заболевания ВНЧС, дефекты и де-

формации тканей лица, а также ожоговые раны и рубцовые поражения кожи.

В качестве источников информации мы использовали научные базы данных: PubMed, Medline, Elibrary, КиберЛеника. Мы применяли ключевые слова и фразы: «PRP», «плазмотерапия», «тромбоциты», «факторы роста», «челюстно-лицевая хирургия»

В обзор были включены исследования, публикации и обзоры на английском и русском языке, опубликованные за последние десять лет.

Результаты и их обсуждение

Литература последнего десятилетия посвящена подробному изучению факторов роста. Были отмечены значительные прорывы в понимании роли факторов роста в заживлении раны.

EGF (эпидермальный фактор роста): Этот фактор роста стимулирует пролиферацию и миграцию эпителиальных клеток, играя ключевую роль в эпителизации раны и регенерации эпителиальных тканей. [18]

PDGF (тромбоцитарный фактор роста): PDGF способствует пролиферации фибробластов и ми-

грации клеток гладкой мышцы, что важно для образования соединительной ткани и репарации раны [18].

TGF-β (трансформирующий фактор роста бета): TGF-β регулирует клеточные процессы, в том числе пролиферацию и дифференциацию. Отмечено, что TGF-β играет важную роль в образовании рубца и регуляции синтеза экстрацеллюлярного матрикса, включая коллаген и фибронектин [19].

IGF (инсулиноподобный фактор роста): IGF способствует клеточной пролиферации, синтезу ДНК и белков, а также регулирует апоптоз, имея положительный эффект на заживление раны [20].

VEGF (фактор роста эндотелия сосудов): VEGF стимулирует ангиогенез, образование новых кровеносных сосудов, что важно для обеспечения раны кислородом и питательными веществами.

FGF (факторы роста фибробластов): FGF способствует пролиферации фибробластов и эпителиальных клеток. [21].

Идентифицированы новые факторы роста: HGF (фактор роста гепатоцитов) и EPO (эритропоэтин). HGF стимулирует митогенез, подвижность клеток и заполнение ими межклеточного матрикса. [19, 20].

Таблица 1 Биологическая роль основных факторов роста, содержащихся в PRP

Название	Аббревиатура	Биологическая роль
Тромбоцитарный фактор роста	PDGF	Увеличивает образование коллагена, стимулирует пролиферацию костных клеток, хемотаксис и пролиферацию фибробластов, активирует макрофаги
Фактор роста эндотелия сосудов	VEGF	Триггер ангиогенеза, хемотаксиса макрофагов и нейтрофилов, миграции и митозов эндотелиальных клеток; увеличивает проницаемость кровеносных сосудов
Трансформирующий фактор роста -β	TGFβ	Увеличивает продукцию коллагена 1 типа, стимулирует ангиогенез и хемотаксис иммунных клеток, ингибирует образование остеокластов и резорбцию кости
Эпидермальный фактор роста	EGF	Стимулирует пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток, повышает секрецию цитокинов мезенхимальными и эпителиальными клетками
Инсулиноподобный фактор роста	IGF	Активирует рост и дифференцировку клеток, стимулирует синтез коллагена и мобилизует клетки из костей, эндотелия, эпителия и других тканей
Основной фактор роста фибробластов	bFGF	Активирует рост, пролиферацию и дифференцировку хондроцитов и остеобластов, стимулирует пролиферацию мезенхимальных клеток
Фактор роста гепатоцитов	HGF	Секретируемый мезенхимальными клетками HGF стимулирует митогенез, подвижность клеток и заполнение ими межклеточного матрикса
Фактор роста фибробластов	FGF	Регулирует клеточную пролиферацию, выживание, миграцию и дифференцировку
Инсулиноподобный фактор роста-1	IGF-1	Благодаря избирательному анаболическому эффекту, этот гормон играет ключевую роль в клеточном росте

Таким образом, факторы роста играют важную роль в заживлении раны, регулируя клеточные процессы, синтез экстрацеллюлярного матрикса и образование новых тканей. Биологическая роль основных факторов роста, содержащихся в PRP представлена в сводной Таблице 1 [22].

Новые исследования постоянно расширяют понимание роли этих факторов в заживлении раны.

Они представляют потенциальные цели для разработки новых терапевтических подходов в области челюстно-лицевой хирургии и других областях медицины [23].

В современной челюстно-лицевой хирургии использование PRP становится все более значимым, поскольку оно направлено на регенерацию тканей во время заживления послеоперационных ран.

В связи с повышенными требованиями пациентов к эстетике, важной задачей стало не только эффективное устранение патологических состояний челюстно-лицевой области, но и предотвращение появления рубцовых деформаций и более ускоренное заживление послеоперационных ран.

Одно из направлений использования PRP – лечение переломов и дегенеративных процессов костной и хрящевой ткани. В.Л. Брехов использовал плазму богатую тромбоцитами для лечения оскольчатых внутрисуставных переломов. Это позволило достичь адгезии свободно лежащих фрагментов хряща с субхондральной костью, избежав их удаления или фиксации имплантатами [21]. J. Lee, F. Harwood сравнили эффективность инъекций кортикостероидных препаратов с добавлением плазмы богатой тромбоцитами при хроническом эпикондилите с инъекциями кортикостероидов без применения плазмы в течение года. Исследование показало, что инъекции кортикостероидов с плазмой, обогащенной тромбоцитами, сокращают реабилитационный период и уменьшают болевые ощущения [24]. M. Sanchez исследовали эффективность инъекций тромбоцитарного концентрата по сравнению с инъекциями гиалуроновой кислоты при лечении остеоартрита коленного сустава и обнаружили, что применение плазмы было эффективным у 33,4% пациентов, в то время как гиалуроновая кислота была эффективна только у 10% пациентов в контрольной группе [25].

При реконструктивных операциях хирурги активно используют PRP. S. Froum, S. Wallace провели сравнение синус-лифтинга с одномоментной имплантацией с использованием PRP и без него. Результаты показали, что на стороне, где применялась плазма, контакт имплантата с костью был 38,8%, в то время как на противоположной стороне этот показатель составил 33,8% [26]. J. Kassolis с соавторами отметили улучшение костной регенерации при использовании PRP при синус-лифтинге [27]. Thor A с соавторами провели гистологическое исследование через 3 месяца после синус-лифтинга и обнаружили значительное увеличение костной регенерации на стороне, где использовалась плазма, по сравнению с противоположной стороной, где ее не применяли [28]. M. Robiony с соавторами подтвердили эффективность применения PRP при дистракционном остеогенезе для лечения недоразвития нижней челюсти. При костной пластике дефекта аутотрансплантатом из гребня подвздошной кости для устранения костного дефекта вследствие дистракции с применением PRP было показано значительное улучшение костной регенерации и достигнута запланированная высота нижней челюсти. [29].

Большое количество работ посвящено использованию PRP в пластике мягких тканей челюстно-лицевой области [30, 31, 32, 33]. R. Marx показал значительное снижение периферического отека при обработке кожного лоскута плазмой, обогащенной тромбоцитами, по сравнению с контрольной стороной, где методика не применялась. Через 6

дней на стороне, где использовалась PRP, наблюдалась зрелая дерма, что отсутствовало на контрольной стороне. Различия были заметны и через 6 месяцев: на контрольной стороне наблюдалось большее рубцевание и потеря пигментированных клеток по сравнению с той, где применялась PRP [30]. Sonker A провел работу, чтобы определить возможность использования факторов роста тромбоцитов из PRP для повышения выживаемости кожного трансплантата. В ходе исследования плазму богатую тромбоцитами наносили на одну половину раны, в то время как другую половину использовали в качестве контроля. В области, где применяли плазму богатую тромбоцитами, наблюдалось 100% приживление трансплантата. В контрольной зоне произошла полная потеря трансплантата в 4 случаях, частичная потеря в 7 случаях и полное приживление в 9 случаях. Исследование показало многообещающие результаты использования PRP для расщепленных кожных трансплантатов [31]. Tuagi A. провел метаанализ по использованию PRP для улучшения приживления расщепленных кожных трансплантатов и показал снижение потери трансплантата на 85%. Вероятность образования гематомы снизилась на 79% [32]. В 2019 г. была опубликована статья о применении PRP для фиксации свободных кожных лоскутов. Свежеприготовленный аутологичный PRP был нанесен на раневые ложа перед выполнением свободной кожной пластики, в то время как в контрольной группе для фиксации кожных трансплантатов использовались обычные механические методы фиксации, такие как скобы и швы. Оказалось, что косметический вид рубца у больных, у которых был использован PRP, был лучше, чем в контрольной группе [33].

PRP широко используют при пересадке аутологичного жира. [34, 35]. Исследования демонстрируют, что применение PRP обеспечивают более высокую эффективность пересадки жира по сравнению с обычной. Wu M проанализировал 11 исследований с участием 1125 пациентов. Процент выживаемости в группах, где использовался жир в комбинации с PRP был значительно выше, а время восстановления значительно короче по сравнению с группой, где PRP не применялась [34]. Авторы O. Smith в своем обзоре пришли к выводу, что PRP (богатая тромбоцитами плазма) имеет потенциальные преимущества в улучшении приживления жира при его пересадке, что обусловлено улучшением васкуляризации пересаженного жира, образованием фибринового каркаса и предотвращением воспаления и гибели жировых клеток [35].

Показана эффективность применения PRP при заболеваниях ВНЧС в ряде работ [36, 37]: Е.А. Пылева использовала в своих исследованиях плазмолифтинг при лечении артроза височно-нижнечелюстного сустава и обнаружила, что это эффективно для пациентов среднего возраста с артрозами 1–2-й степени, так как методика способствует усилению процессов репарации и созданию матрикса, который является основой для регенерации ткани височно-нижнечелюстного сустава [36].

В исследовании, проведенном Hegab A.F., в данном исследовании установлено, что PRP (плазморичная богатая тромбоцитами) демонстрирует лучшие результаты по сравнению с гиалуроновой кислотой в лечении остеоартрита височно-нижнечелюстного сустава в течение длительного периода наблюдения. Применение PRP способствует уменьшению боли, а также улучшение показателей в сравнении с гиалуроновой кислотой [37]. Chung P с соавторами провел метаанализ и показал, что инъекции PRP при остеоартритах височно-нижнечелюстного сустава значительно лучше снижают боль по сравнению с применением инъекций гиалуроновой кислоты, физиологического раствора или без инъекций, а также имеют дополнительную эффективность в снижении боли в долгосрочной перспективе. [38]

Таким образом, становится очевидным, что PRP имеет высокий потенциал регенерации тканей и обеспечивает минимизацию проявления следов послеоперационных вмешательств.

Применение плазмы богатой тромбоцитами (PRP) считается относительно безопасной процедурой, поскольку PRP получают из собственной крови пациента, что снижает риск развития аллергических реакций, отторжения и передачи инфекционных заболеваний [17]. Так как факторы роста стимулируют клеточную пролиферацию, возникают опасения, что аутологичная плазма, обогащённая тромбоцитами, может вызвать рак. В действительности, факторы роста не способны вызвать рак ввиду того, что они воздействуют на клеточные мембраны, а не на клеточное ядро. Они активируют внутриклеточные сигнальные белки, которые способствуют нормальной, а не аномальной экспрессии генов. Факторы роста представляют собой нормальные белки организма и не являются мутагенами. Следовательно, введение любого вида PRP является безопасным методом в хирургической практике [41].

Большинство работ свидетельствуют о положительных свойствах богатой тромбоцитами плазмы при различных видах травм и заболеваний челюстно-лицевой области. Однако некоторые авторы описывают низкую эффективность применения PRP. По мнению других авторов, это может быть связано с погрешностями в методиках получения PRP, что влияет на качество полученных результатов. Поэтому технология получения PRP имеет важное значение

Заключение

Использование плазмы богатая тромбоцитами (PRP) широко применяется в различных областях медицины и различных разделах челюстно-лицевой хирургии. Многочисленные исследования подтверждают положительные результаты применения PRP в челюстно-лицевой хирургии. Он способствует ускорению регенерации мягких и костных тканей, сокращению времени реабилитации и снижению болевых ощущений за счет уменьшения отека, улучшенному приживлению аутоотрансплантатов, и может быть использован для лечения различных патологических состояний, таких как ожоговые ра-

ны, рубцовые деформации, воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, заболевания ВНЧС. PRP обладает универсальным механизмом действия, безопасностью и относительно низкой стоимостью, что делает его доступным и эффективным инструментом лечения. А также, является безопасным методом, не имеющий канцерогенного действия.

Применение PRP представляет собой перспективную методику в регенеративной медицине. На основе имеющихся данных, PRP является многообещающим методом, который может принести значительную пользу пациентам, обеспечивая эффективное лечение различных заболеваний и улучшая их качество жизни. Однако, с учетом большого разнообразия видов и методов получения PRP, мы все еще имеем недостаточные данные для точного применения данной технологии, что требует дальнейших исследований с целью изучения более избирательного и точного применения различных видов PRP с учетом особенностей каждого из видов PRP и стандартизации протоколов применения при различных патологических состояниях.

Литература

1. Buzalaf, M.A.R., &Levy, F.M. (2022). Autologous platelet concentrates for facial rejuvenation. *J Appl Oral Sci*, 30.
2. Ефимов, Е.А. Клеточныеосновырегенерациииулекопитающих. – М., 1984. – С. 78–87.[Efimov, E.A. Cellular Foundations of Regeneration in Mammals. Moscow, 1984. – pp. 78–87. (In Russ.)]
3. Pastar I., Stojadinovic O., Yin N.C., Ramirez H., Nusbaum A.G., Sawaya A., Patel S.B., Khalid L., Isseroff R.R., Tomic-Canic M. Epithelialization in Wound Healing // *Adv. wound care*. – 2014. – V. 3. – No. 7. – Pp. 445–464.
4. Duffield, J.S., Lupher, M., Thannickal, V.J., & Wynn, T.A. (2013). Host responses in tissue repair and fibrosis. *Annu Rev Pathol*, 8, 241–276.
5. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. «Биохимия человека: В 2-х томах». Т. 2. Пер. сангл. – М.: Мир, 1993. – 415 с.[Murray, R., Graner, D., Mayes, P., Rodwell, V. "Human Biochemistry: In 2 Volumes". Vol. 2. Translated from English. Moscow: Mir, 1993. – 415 pp.(In Russ.)]
6. Zielins, E.R., Atashroo, D.A., Maan, Z.N., Duscher, D., Walmsley, G.G., Hu, M., Longaker, M.T. (2014). Wound healing: an update. *RegenMed*, 9(6), 817–830
7. Герштейн, Е.С., Факторы роста, их рецепторы и нижележащие сигнальные белки: от эксперимента к клинике / Е.С. Герштейн, Н.Е. Кушлинский // Глава в книге «Молекулярный канцерогенез» под ред. М.А. Красильникова и И.Б. Зборовской. «АБВ-пресс». – М. – 2016. – С. 374–394.[Gershtein, E. S., Growth Factors, Their Receptors, and Downstream Signaling Proteins: From Experiment to Clinic. E.S. Gershtein, N.E. Kushlinsky. Chapter in the book "Molecular Carcinogenesis" edited by M.A. Krasilnikov and

- I.B. Zborovskaya. «ABV-Press». Moscow, 2016. – pp. 374–394(In Russ.)]
8. Федоров Д. Н. «Межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия при репарации длительно незаживающих ран.» Дис. канд. мед. наук. – М., 2002. – 107 с.[Fedorov, D. N. “Intercellular and Extracellular Matrix Interactions in the Healing of Non-healing Wounds.” Dissertation for the Degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2002. – 107 pp(In Russ.)].
 9. Wang L, Gu Z, Gao C. “Platelet-rich plasma for treating acute wounds: a meta-analysis.” *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014;28.
 10. Khafagy YW, Abd Elfattah AM, Moneir W, Salem EH. “Leukocyte and platelet-rich fibrin: a new graft material in endoscopic repair of spontaneous CSF leaks.” *Eur Arch Otorhinolaryngol*. . 2016;16(2):80–87
 11. Dhurat R, Sukesh MS. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author’s perspective. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:189–97
 12. Arshdeep, Kumaran M. Platelet-rich plasma in dermatology: Boon or a bane? *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2014; 80: 5–14.
 13. Ehrenfest D., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27 (3): 158–167.
 14. Tang Y.Q., Yeaman M.R., Selsted M.E. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun* 2002; 70: 6524–6533.
 15. Елькова Н.Л. Богатая тромбоцитами плазма: применение в стоматологии / Н.Л. Елькова, О.В. Лазутиков, И.Ю. Петров. – Воронеж, 2005. – 20 с.[Elkova, N.L. Platelet-Rich Plasma: Application in Dentistry. N.L. Elkova, O.V. Lazutikov, I. Yu. Petrov. Voronezh, 2005. – 20 pp.(In Russ.)]
 16. Пахлеванян Сибат Гнелович, Шевченко Лина Викторовна, Шевченко Александра Юрьевна, Пахлеванян Володя Гнелович, Пахлеванян Гурген Гнелович К вопросу о применении обогащённых тромбоцитами фибриновых сгустков // Актуальные проблемы медицины. 2022. № 4. [Pakhlevanyan S.G., Shevchenko L.V., Shevchenko A. Yu., Pakhlevanyan V.G., Pakhlevanyan G.G. On the issue of using platelet-rich fibrin clots. *Aktual’nye Problemy Meditsiny*. 2022;(4). (In Russ)]
 17. Jubert JN, Rodriguez L, Reverté-Vinaixa MM, et al. “Platelet-rich plasma injections for advanced knee osteoarthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial.” *Orthop J Sports Med*. 2017;5(2)
 18. Samadi, P., Sheykhasan, M., & Khoshinani, H.M. (2019). The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Aesth Plast Surg*, 43, 803–814.
 19. Kiritsi, D., & Nyström, A. (2018). The role of TGFβ in wound healing pathologies. *Mech Ageing Dev*, 172, 51–58.
 20. Герштейн, Е.С., Факторы роста эндотелия сосудов при различных онкологических заболеваниях / Е.С. Герштейн, Д.Н. Кушлинский / В книге «Биологические маркеры опухолей: фундаментальные и клинические исследования (под ред. Кушлинского Н.Е. и Красильникова М.А.) / М. – Издательство РАМН. – 2017. – С. 231–268.[Gershtein, E. S., Vascular Endothelial Growth Factors in Various Oncological Diseases. E.S. Gershtein, D.N. Kushlinsky. In the book “Biological Markers of Tumors: Fundamental and Clinical Research” edited by N.E. Kushlinsky and M.A. Krasilnikov. Moscow: RAMS Publishing House, 2017. – pp. 231–268. (In Russ.)]
 21. Брехов, В. Л., Гайдуков, В. Е., Самодай, В.Г. Результаты применения богатой тромбоцитами аутоплазмы в хирургическом лечении больных с дефектами костной ткани/ В.Л. Брехов, В.Е. Гайдуков, В.Г. Самодай // Журнал теоретической и практической медицины. – 2006. – № 4. – С. 173–176. [Brekhov, V. L., Gaydukov, V. E., Samodai, V.G. Results of Autologous Platelet-Rich Plasma Application in Surgical Treatment of Patients with Bone Tissue Defects. V.L. Brekhov, V.E. Gaydukov, V.G. Samodai. *Journal of Theoretical and Practical Medicine*. 2006. No. 4. – pp. 173–176. (In Russ.)]
 22. Dos Santos, R. G., Santos, G. S., Alkass, N., Chiesa, T. L., Azzini, G. O., da Fonseca, L. F., Lana, J. F. (2021). The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: A review. *Cytokine*, 144,
 23. Wang L, Gu Z, Gao C. Platelet-rich plasma for treating acute wounds: a meta-analysis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014 Jul 22;94(28):2169–74.
 24. Lee J, Harwood FL. “Growth factor expression in healing rabbit medial collateral and anterior cruciate ligaments.” *Iowa Orthop J*. 1998;18:19–25.
 25. Sanchez M, Anita E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I. “Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study.” *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:910–913
 26. Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. “Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports.” *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002; 22:45–53
 27. Kassolis JD, Reynolds MA. “Evaluation of the adjunctive benefits of platelet-rich plasma in sub-antral sinus augmentation.” *J Craniofac Surg*. 2005;16(2):280–287.
 28. Thor A, Franke-Stenport V, Johansson CB, Rasmusson L. Early bone formation in human bone grafts treated with platelet-rich plasma: preliminary histomorphometric results. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007;36(12):1164–1171
 29. Robiony M, Polini F, Costa F, Politi M. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60(6):630–635

30. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(4):489–496
31. Sonker A, Dubey A, Bhatnagar A, Chaudhary R. Platelet growth factors from allogeneic platelet-rich plasma for clinical improvement in split-thickness skin graft. *Asian J Transfus Sci* 2015;9:155–8
32. Tyagi, A., Gupta, A., Martires, V.I., Romo, M., Garg, I., Tapia, D., ... Lam, S. (2021). Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Reduction of Post-Operative Split-Thickness Skin Graft Loss and Hematoma Formation: A Meta-Analysis. *Cureus*, 13(5)
33. Dhua, S., Suhas, T.R., & Tilak, B.G. (2019). The Effectiveness of Autologous Platelet Rich Plasma Application in the Wound Bed Prior to Resurfacing with Split Thickness Skin Graft vs. Conventional Mechanical Fixation Using Sutures and Staples. *World J Plast Surg*, 8(2), 185–194
34. [Wu, M., Karvar, M., Liu, Q., Orgill, D. P., & Panayi, A. C. (2021). Comparison of Conventional and Platelet-Rich Plasma-Assisted Fat Grafting: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 74(11), 2821–2830
35. Smith, O. J., Jell, G., & Mosahebi, A. (2019). The use of fat grafting and platelet-rich plasma for wound healing: A review of the current evidence. *International Wound Journal*, 16(1), 275–285
36. Пылева Е.А. Применение плазмолифтинга при лечении артроза височно-нижнечелюстного сустава / Пылева Е.А. // Международный студенческий научный вестник. – 2016. – № 4. – С. 122–123. [Pyleva, E.A. Application of Plasma Lifting in the Treatment of Temporomandibular Joint Arthritis. E.A. Pyleva. *International Student Scientific Bulletin*. 2016. No. 4. – pp. 122–123. (In Russ.)]
37. Hegab, A. F., Ali, H. E., Elmasry, M., & Khallaf, M. G. (2015). Platelet-Rich Plasma Injection as an Effective Treatment for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 73(9), 1706–1713. doi: 10.1016/j.joms.2015.03.045
38. Chung, P. Y., Lin, M. T., & Chang, H. P. (2019). Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 127(2), 106–116
39. Bousnaki, M., Bakopoulou, A., & Koidis, P. (2018). Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(2), 188–198
40. Zotti, F., Albanese, M., Rodella, L. F., & Nocini, P. F. (2019). Platelet-Rich Plasma in Treatment of Temporomandibular Joint Dysfunctions: Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 277
41. Медведев, В. Л., Коган, М.И. Аутологичная плазма обогащённая тромбоцитами: что это и для чего? / В.Л. Медведев, М.И. Коган // Вестник урологии. – 2020. – № 8. – С. 67–77. [Medvedev, V.L., Kogan, M.I. Autologous Platelet-Rich Plasma: What is it and Why? V.L. Medvedev, M.I. Kogan. *Urology Bulletin*. 2020. No. 8. – pp. 67–77. (In Russ.)]

MODERN ASPECTS OF PRP APPLICATION IN MAXILLOFACIAL SURGERY.

Korotkova N.L., Syshchikova Yu.A.

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

One of the advanced developments in regenerative medicine is PRP therapy, which is based on the use of platelet-rich plasma (PRP) derived from the patient's own blood. In maxillofacial surgery, PRP therapy holds special significance as this area requires precision, efficiency, and rapid regeneration after surgeries.

This review analyzes the current knowledge regarding the application of PRP in maxillofacial surgery, encompassing the fundamental mechanisms of wound healing, the concept of the impact of platelet-rich plasma on this process, and the latest information on the clinical effectiveness of this method.

Based on the findings of the conducted research, it can be concluded that PRP is a valuable tool in maxillofacial surgery. PRP exerts effective influence on wound healing, promotes the integration of skin grafts, exhibits regenerative properties in burn treatment, reduces the severity of scar changes, possesses antimicrobial properties in the treatment of inflammatory processes in the jaws, improves outcomes in lipotransfer, and reduces pain in temporomandibular joint disorders.

The application of platelet-rich plasma (PRP) is considered a relatively safe procedure since PRP is obtained from the patient's own blood, which reduces the risk of allergic reactions, rejection, and transmission of infectious diseases.

Growth factors present in PRP are ordinary proteins of the body that are not mutagens and contribute to normal, rather than abnormal, gene expression. Therefore, the introduction of any type of PRP is a safe method in surgical practice.

Keywords: platelet-rich plasma, maxillofacial surgery, postoperative healing, healing mechanisms, platelets, tissue regeneration.

References

- Buzalaf, M.A.R., & Levy, F.M. (2022). Autologous platelet concentrates for facial rejuvenation. *J Appl Oral Science*, 30.
- Efimov, E.A. Cellular bases of regeneration in mammals. – M., 1984. – S. 78–87 [Efimov, E.A. *Cellular Foundations of Regeneration in Mammals*. Moscow, 1984. – pp. 78–87. (In Russ.)]
- Pastar I., Stojadinovic O., Yin N.C., Ramirez H., Nusbaum A.G., Sawaya A., Patel S.B., Khalid L., Isseroff R.R., Tomic-Canic M. Epithelialization in Wound Healing // *Adv. wound care.* – 2014. – V. 3. – No. 7. – Pp. 445–464.
- Duffield, J.S., Lupher, M., Thannickal, V.J., & Wynn, T.A. (2013). Host responses in tissue repair and fibrosis. *Annu Rev Pathol*, 8, 241–276.
- Murray R., Grenner D., Meyes P., Rodwell W. "Human biochemistry: In 2 volumes". T. 2. Per. English – M.: Mir, 1993. – 415 p. [Murray, R., Granner, D., Mayes, P., Rodwell, V. "Human Biochemistry: In 2 Volumes". Vol. 2. Translated from English. Moscow: Mir, 1993. – 415 pp. (In Russ.)]
- Zielins, E.R., Atashroo, D.A., Maan, Z.N., Duscher, D., Walmsley, G.G., Hu, M., Longaker, M.T. (2014). Wound healing: an update. *RegenMed*, 9(6), 817–830
- Gershtein, E.S., Growth factors, their receptors and underlying signaling proteins: from experiment to clinic / E.S. Gershtein, N.E. Kushlinsky // Chapter in the book "Molecular Carcinogenesis" ed. M.A. Krasilnikov and I.B. Zborovskaya. "ABV-press". – M. – 2016. – P. 374–394. [Gershtein, E. S., Growth Factors, Their Receptors, and Downstream Signaling Proteins: From Experiment to Clinic. E.S. Gerstein, N.E. Kushlinsky. Chapter in the book "Molecular Carcinogenesis" edited by M.A. Krasilnikov

- and I.B. Zborovskaya. ABV Press. Moscow, 2016. – pp. 374–394 (In Russ.)]
8. Fedorov D. N. "Intercellular and cellular matrix interactions in the repair of long-term non-healing wounds." *Dis. cand. honey. Sciences.* – M., 2002. – 107 pp. [Fedorov, D. N. "Intercellular and Extracellular Matrix Interactions in the Healing of Non-healing Wounds." Dissertation for the Degree of Candidate of Medical Sciences. Moscow, 2002. – 107 pp (In Russ.)].
 9. Wang L, Gu Z, Gao C. "Platelet-rich plasma for treating acute wounds: a meta-analysis." *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014;28.
 10. Khafagy YW, Abd Elfattah AM, Moneir W, Salem EH. "Leukocyte and platelet-rich fibrin: a new graft material in endoscopic repair of spontaneous CSF leaks." *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;16(2):80–87
 11. Dhurat R, Sukesh MS. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective. *J Cutan Aesthet Surg* 2014;7:189–97
 12. Arshdeep, Kumaran M. Platelet-rich plasma in dermatology: Boon or a bane? *Ind J Dermatol Venereol Leprol* 2014; 80:5–14.
 13. Ehrenfest D., Rasmusson L., Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 27(3): 158–167.
 14. Tang Y.Q., Yeaman M.R., Selsted M.E. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun* 2002; 70:6524–6533.
 15. Elkova N.L. Platelet-rich plasma: application in dentistry / N.L. Elkova, O.V. Lazutikov, I. Yu. Petrov. – Voronezh, 2005. – 20 pp. [Elkova, N.L. Platelet-Rich Plasma: Application in Dentistry. N.L. Elkova, O.V. Lazutikov, I. Yu. Petrov. Voronezh, 2005. – 20 pp. (In Russ.)]
 16. Pakhlevanyan Smbat Gnelovich, Shevchenko Lina Viktorovna, Shevchenko Alexandra Yuryevna, Pakhlevanyan Volodya Gnelovich, Pakhlevanyan Gurgen Gnelovich On the use of platelet-rich fibrin clots // Actual problems of medicine. 2022. № 4. [Pakhlevanyan S.G., Shevchenko L.V., Shevchenko A. Yu., Pakhlevanyan V.G., Pakhlevanyan G.G. On the issue of using platelet-rich fibrin cloths. *Aktual'nye Problemy Meditsiny.* 2022;(4). (In Russ)]
 17. Jubert JN, Rodriguez L, Reverté-Vinaixa MM, et al. "Platelet-rich plasma injections for advanced knee osteoarthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial." *Orthop J Sports Med.* 2017;5(2)
 18. Samadi, P., Sheykhasan, M., & Khoshinani, H.M. (2019). The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. *Aesth Plast Surg*, 43, 803–814.
 19. Kiritsi, D., & Nyström, A. (2018). The role of TGFβ in wound healing pathologies. *Mech Ageing Dev*, 172, 51–58.
 20. Gershtein, E.S., Growth factors of vascular endothelium in various oncological diseases / E.S. Gershtein, D.N. Kushlinsky / In the book "Biological markers of tumors: fundamental and clinical research (under the editorship of Kushlinsky N.E. and Krasilnikov M.A.) / M. – Publishing house of the Russian Academy of Medical Sciences. – 2017. – P. 231–268. [Gershtein, E. S., Vascular Endothelial Growth Factors in Various Oncological Diseases. E.S. Gerstein, D.N. Kushlinsky. In the book "Biological Markers of Tumors: Fundamental and Clinical Research" edited by N.E. Kushlinsky and M.A. Krasilnikov. Moscow: RAMS Publishing House, 2017. – pp. 231–268. (In Russ.)]
 21. Brekhov, V. L., Gaidukov, V. E., Samoday, V.G. The results of the use of platelet-rich autoplasm in the surgical treatment of patients with bone defects / V.L. Brekhov, V.E. Gaidukov, V.G. Samoday // *Journal of Theoretical and Practical Medicine.* – 2006. – No. 4. – S. 173–176. [Brekhov, V. L., Gaydukov, V. E., Samodai, V.G. Results of Autologous Platelet-Rich Plasma Application in Surgical Treatment of Patients with Bone Tissue Defects. V.L. Brekhov, V.E. Gaydukov, V.G. Samodai. *Journal of Theoretical and Practical Medicine.* 2006 No. 4.-pp. 173–176. (In Russ.)]
 22. Dos Santos, R. G., Santos, G. S., Alkass, N., Chiesa, T. L., Azzini, G. O., da Fonseca, L. F., Lana, J. F. (2021). The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: A review. *Cytokine* 144
 23. Wang L, Gu Z, Gao C. Platelet-rich plasma for treating acute wounds: a meta-analysis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2014 Jul 22;94(28):2169–74.
 24. Lee J, Harwood FL. "Growth factor expression in healing rabbit medial collateral and anterior cruciate ligaments." *Iowa Orthop J.* 1998;18:19–25.
 25. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I. "Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study." *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:910–913
 26. Frome SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. "Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports." *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002; 22:45–53
 27. Kassolis JD, Reynolds MA. "Evaluation of the adjunctive benefits of platelet-rich plasma in subantral sinus augmentation." *J Craniofac Surg.* 2005;16(2):280–287.
 28. Thor A, Franke-Stenport V, Johansson CB, Rasmusson L. Early bone formation in human bone grafts treated with platelet-rich plasma: preliminary histomorphometric results. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2007;36(12):1164–1171
 29. Robiony M, Polini F, Costa F, Politi M. Osteogenesis distraction and platelet-rich plasma for bone restoration of the severely atrophic mandible: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002;60(6):630–635
 30. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004;62(4):489–496
 31. Sonker A, Dubey A, Bhatnagar A, Chaudhary R. Platelet growth factors from allogeneic platelet-rich plasma for clinical improvement in split-thickness skin graft. *Asian J Transfus Sci* 2015;9:155–8
 32. Tyagi, A., Gupta, A., Martires, V.I., Romo, M., Garg, I., Tapia, D., ... Lam, S. (2021). Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Reduction of Post-Operative Split-Thickness Skin Graft Loss and Hematoma Formation: A Meta-Analysis. *Cureus*, 13(5)
 33. Dhua, S., Suhas, T.R., & Tilak, B.G. (2019). The Effectiveness of Autologous Platelet Rich Plasma Application in the Wound Bed Prior to Resurfacing with Split Thickness Skin Graft vs. Conventional Mechanical Fixation Using Sutures and Staples. *World J Plast Surg*, 8(2), 185–194
 34. [Wu, M., Karvar, M., Liu, Q., Orgill, D. P., & Panayi, A. C. (2021). Comparison of Conventional and Platelet-Rich Plasma-Assisted Fat Grafting: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 74(11), 2821–2830
 35. Smith, O. J., Jell, G., & Mosahebi, A. (2019). The use of fat grafting and platelet-rich plasma for wound healing: A review of the current evidence. *International Wound Journal*, 16(1), 275–285
 36. Pyleva E.A. The use of plasmolifting in the treatment of arthrosis of the temporomandibular joint / Pyleva E.A. // *International Student Scientific Bulletin.* – 2016. – No. 4. – S. 122–123. [Pyleva, E.A. Application of Plasma Lifting in the Treatment of Temporomandibular Joint Arthritis. E.A. Pyleva. *International Student Scientific Bulletin.* 2016. No. 4.-pp. 122–123. (In Russ.)]
 37. Hegab, A. F., Ali, H. E., Elmasry, M., & Khallaf, M. G. (2015). Platelet-Rich Plasma Injection as an Effective Treatment for Temporomandibular Joint Osteoarthritis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 73(9), 1706–1713. doi: 10.1016/j.joms.2015.03.045
 38. Chung, P. Y., Lin, M. T., & Chang, H. P. (2019). Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*, 127(2), 106–116
 39. Bousnaki, M., Bakopoulou, A., & Koidis, P. (2018). Platelet-rich plasma for the therapeutic management of temporomandibular joint disorders: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(2), 188–198
 40. Zotti, F., Albanese, M., Rodella, L. F., & Nocini, P. F. (2019). Platelet-Rich Plasma in Treatment of Temporomandibular Joint Dysfunctions: Narrative Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 277
 41. Medvedev, V. L., Kogan, M.I. Autologous platelet-rich plasma: what is it and why? / V.L. Medvedev, M.I. Kogan // *Bulletin of Urology.* – 2020. – No. 8. – S. 67–77. [Medvedev, V.L., Kogan, M.I. Autologous Platelet-Rich Plasma: What is it and Why? V.L. Medvedev, M.I. Kogan. *Urology Bulletin.* 2020 No. 8.-pp. 67–77. (In Russ.)]

Рациональность включения витаминных комплексов с участием витамина D и фолиевой кислоты в комплиментарную терапию синдрома поликистозных яичников

Миргалимов Роберт Ришатович,
Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
E-mail: robertmirgalimov@yandex.ru

Сахненко Татьяна Ивановна,
студент ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
E-mail: Tanya.sakhnenkova@mail.ru

Бицужева Фаина Рамазановна,
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская
академия
E-mail: FainaRamBitcueva@bk.ru

Шогенова Оксана Анатольевна,
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская
академия
E-mail: ShogenOxana12@ya.ru

Туаева Ангелина Алановна,
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская
академия
E-mail: TuaevaAng1999@mail.ru

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является болезнью современности, которая поражает 1 из 5 женщин репродуктивного возраста по всему миру. Заболевание сопровождается дисменореей, гиперандрогенией, избыточной массой тела, проблемами с кожей и т.д. На сегодняшний день точно установлено, что СПКЯ – это полигенная гормональная проблема, коррелирующая генетически обусловленными детерминантами. Но что важнее всего понимать, так это то, что существуют экзогенные факторы, индуцирующие развитие патологии, которые можно регулировать и контролировать. Это возможно при условии, что специалист, который ведет пациентку с диагностированным СПКЯ, имеет глубокие знания в клинической биохимии, нутрициологии, эндокринологии и даже иммунологии, потому что СПКЯ – это системная проблема, которая требует мониторинга на любом из возможном уровне начала и проявления. Одним из экзогенных факторов, которые могут оказывать серьезное влияние на женское здоровье и контроль СПКЯ, является сбалансированное питание и элиминация дефицитов в организме, особенно дефицита витамина D и фолиевой кислоты (В9). Пациентки с СПКЯ часто имеют дефицит многих распространенных витаминов и минералов, связано с различными состояниями, в том числе психическими. Таким образом, прием полезных пищевых добавок, устранение дефицитов по витамину D и фолиевой кислоте и интеграция комплементарной медицины в дополнение к традиционной, основанной на образе жизни, при СПКЯ могут принести этим женщинам дополнительные преимущества. Одной из рекомендуемых стратегий лечения в международных клинических рекомендациях, основанных на фактических данных, является изменение образа жизни, которое включает диету и физические упражнения, с целью улучшения целого ряда показателей здоровья. Данный систематический обзор направлен на обобщение фактических результатов из рандомизированных контролируемых исследований, систематических обзоров и мета-анализов, чтобы дать общее представление о состоянии знаний в этой области.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, нутрициология, образ жизни, женское здоровье, биологически активные добавки, пищевые добавки, витамин D.

Введение

СПКЯ на сегодняшний день носит неизлечимый характер и является следствием комплементарности наследственных детерминант и факторов окружающей среды, которые в совокупности определяют клинический фенотип болезни (ФБ). Как правило, ФБ могут сменять друг друга на протяжении всей жизни [1]. Считается, что из экзогенных факторов, влияющих на развитие и прогрессирование СПКЯ, пищевые химикаты и токсины окружающей среды имеют наибольший вес. Собственно говоря, именно эти факторы могут усугубляться неправильным несбалансированным питанием, гиподинамией и последующим увеличением избыточного веса.

Почти 80% женщин с СПКЯ имеют избыточный вес или страдают ожирением, причем около 25% из общей популяции – морбидным [2,3]. Это негативно влияет на их репродуктивные и метаболические функции, усугубляет психологические последствия при данном расстройстве [4]. Из резидуальных последствий СПКЯ выделяют сахарный диабет II типа, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), бесплодие, различные виды дисменореи и психические расстройства вплоть до депрессивных эпизодов тяжелой степени и биполярного расстройства [5]. Однако, почти все эти последствия можно предотвратить или уменьшить.

В большом Кокрейновском обзоре за 2019 год есть информация, доказывающая, что осложнения и последствия при СПКЯ носят обратимый характер при коррекции образа жизни диетами или физическими упражнениями. Это интересный факт, который может говорить о том, что СПКЯ действительно является болезнью XXI века.

Неизлечимый, но по большей части контролируемый, характер СПКЯ усиливает важность разработки новых стратегий облегчения симптомов, которые сегодня являются единственными доступными подходами для улучшения качества жизни женщин. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что определенные витамины (В12, В9, D, Е, К и инозитолы), витаминopodobные вещества (биофлавоноиды и α-липовая кислота), некоторые минералы (кальций, цинк, селен, хром) и другие препараты (мелатонин, ω-3 жирные кислоты и др.) могут быть напрямую полезны при СПКЯ. Однако в клинической практике остаются области неопределенности и ключевые ограничения по этому вопросу, которые необходимо преодолеть прежде, чем данные методы смогут быть интегрированы в рутинную практику специалистов [6].

Витаминные добавки в комPLEMENTАРНОЙ терапии при СПКЯ

Предполагаемый механизм действия витаминных комплексов на СПКЯ, следующий: отдельные питательные вещества, воздействуя на ключевые пути индукции заболевания (например, передача сигналов инсулина, нарушения липидного обмена), изменяют симптоматику и тяжесть СПКЯ, в целом нивелируя ФБ. Данные, которые будут описаны ниже взяты из отдельных рандомизированных клинических исследований (РКИ).

Витамин D является стероидным гормоном, который вырабатывается в основном благодаря солнечному свету и в ограниченных количествах из пищевых источников (например, из жирной рыбы или обогащенных молочных продуктов). Витамин D имеет решающее значение для метаболизма кальция и поддержания гомеостаза скелета, а также, как предполагается, выполняет важные метаболические и эндокринные функции [7,8]. Мета-анализ, проведенный несколько лет назад [9], в котором изучались различные дозы добавок витамина D в течение 30 недель у женщин с СПКЯ, продемонстрировал улучшение индекса НОМА-IR («Homeostasis model assessment of insulin resistance» – формула расчета, учитывающая параметр глюкозы и инсулина в крови) гомеостатической модели оценки функции β-клеток поджелудочной железы, а также улучшение общего уровня тестостерона и холестерина ЛПНП [10]. Однако не было обнаружено никакого влияния на ИМТ, дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА), триглицериды (ТГ) или липопротеины высокой плотности (ЛПВП). Аналогичным образом, в мета-анализе [11] 13 РКИ из разных стран с участием 824 женщин сообщалось о снижении индекса НОМА-IR, холестерина ЛПОНП, глюкозы и инсулина в крови натощак. Также увеличивался количественный индекс QUICKI (проверка чувствительности к инсулину) при приеме добавок витамина D по сравнению с плацебо. Было отмечено, что гликемические эффекты были более заметны при ежедневном приеме низких доз (по сравнению с периодическими высокими дозами) витамина D.

Витамин D также улучшает состояние всей липидной панели, кроме ЛПВП (никаких значимых изменений). Это данные мета-анализа 10 независимых РКИ, причем эффекты были более выраженными у женщин с сильным дефицитом витамина D. Основываясь на этих результатах, добавки витамина D могут оказывать умеренный благоприятный эффект в улучшении гликемического статуса у женщин с СПКЯ при ежедневном приеме женщинам с дефицитом [12,13], но его влияние на липидный профиль, воспаление и гиперандрогению остается неопределенным.

Что касается **фолиевой кислоты (витамин B9)**, то она действует как кофермент в нескольких ключевых метаболических реакциях, необходимых для синтеза ДНК и РНК. B9 необходим для реакций метилирования гомоцистеина в аминокислоту метионин [14].

Предполагается, что фолиевая кислота обладает антиоксидантными, противоопухолевыми, кар-

дио- и нейропротекторными свойствами, которые могут быть полезны при СПКЯ, учитывая повышенный системный окислительный стресс у данной когорты женщин [14]. Более того, прием добавок фолиевой кислоты может нормализовать обычно повышенную концентрацию гомоцистеина, наблюдаемую у женщин с СПКЯ [15–17], и предотвратить развитие гомоцистеинами, что позитивно влияет на показатели гликемического, воспалительного и окислительного стресса, а также увеличивает общую антиоксидантную способность глутатиона.

Заключение

СПКЯ требует мультисистемного подхода в ведении. СПКЯ зависит от многих модифицируемых экзогенных влияний, в том числе это касается коррекции питания и устранения дефицитов микро- и макроэлементов в организме. Особенно это касается таких витаминов как D и B9, которые выполняют важнейшие роли в метаболических реакциях, при срыве которых может индуцироваться развитие СПКЯ. Из этого следует, что врач и пациентка с СПКЯ должны совместно работать над контролем анализов и своевременным устранением дефицитов.

Литература

1. Ndefo U.A., Eaton A., Green M.R. Polycystic ovary syndrome: a review of treatment options with a focus on pharmacological approaches. *P T*. 2013;38(6):336–55.
2. Diamanti-Kandarakis E., Kandarakis H., Legro R.S. The role of genes and environment in the etiology of PCOS. *Endocrine*. 2006;30(1):19–26
3. Rutkowska A.Z., Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome and environmental toxins. *Fertil Steril*. 2016;106(4):948–58.
4. Sam S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Manag*. 2007;3(2):69–73.
5. Lim S.S., Hutchison S.K., Van Ryswyk E., Norman R.J., Teede H.J., Moran L.J. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3: CD007506.
6. Jeanes Y.M., Reeves S., Gibson E.L., Piggott C., May V.A., Hart K.H. Binge eating behaviours and food cravings in women with polycystic ovary syndrome. *Appetite*. 2017;109:24–32.
7. Mousa A. Prevention and management of gestational diabetes using vitamin D supplementation: an overview and appraisal of applied sciences. *Appl Sci*. 2020;10(22):8141.
8. Mousa A., Naderpoor N., de Courten M.P., Scragg R., de Courten B. 25-hydroxyvitamin D is associated with adiposity and cardiometabolic risk factors in a predominantly vitamin D-deficient and overweight/obese but otherwise healthy cohort. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;173:258–64.
9. Miao C-Y., Fang X-J., Chen Y., Zhang Q. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2020;19(4):2641–9.

10. Guo S., Tal R., Jiang H., Yuan T., Liu Y. Vitamin D supplementation ameliorates metabolic dysfunction in patients with PCOS: a systematic review of RCTs and insight into the underlying mechanism. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:1.
11. Gao H., Li Y., Yan W., Gao F. The effect of vitamin D supplementation on blood lipids in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol.* 2021;2021:1.
12. Guo S., Tal R., Jiang H., Yuan T., Liu Y. Vitamin D supplementation ameliorates metabolic dysfunction in patients with PCOS: a systematic review of RCTs and insight into the underlying mechanism. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:1.
13. Gao H., Li Y., Yan W., Gao F. The effect of vitamin D supplementation on blood lipids in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol.* 2021;2021:1.
14. González F., Rote N.S., Minium J., Kirwan J.P. Reactive oxygen species-induced oxidative stress in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(1):336–40.
15. Kazerooni T., Asadi N., Dehbashi S., Zolghadri J. Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome. *Int J Gynecol Obstet.* 2008;101(2):156–60.
16. Guzelmeric K., Alkan N., Pirimoglu M., Unal O., Turan C. Chronic inflammation and elevated homocysteine levels are associated with increased body mass index in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(9):505–10.
17. Kilicdag E.B., Bagis T., Tarim E., Aslan E., Erkanli S., Simsek E., Haydardedeoglu B, Kuscu E. Administration of B-group vitamins reduces circulating homocysteine in polycystic ovarian syndrome patients treated with metformin: a randomized trial. *Hum Reprod.* 2005;20(6):1521–8.

THE RATIONALITY OF INCLUDING VITAMIN COMPLEXES WITH THE PARTICIPATION OF VITAMIN D AND FOLIC ACID IN THE COMPLEMENTARY THERAPY OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Mirgalimov R.R., Sakhnenkova T.I., Bitsueva F.R., Shogenova O.A., Tuaeve A.A.
 First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov; Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky; North Ossetian State Medical Academy

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a modern disease that affects 1 out of 5 women of reproductive age worldwide. The disease is accompanied by dysmenorrhea, hyperandrogenism, overweight, skin problems, etc. To date, it has been precisely established that PCOS is a polygenic hormonal problem correlated with genetically determined determinants. But what is most important to understand is that there are exogenous factors that induce the development of pathology that can be regulated and controlled. This is possible provided that the specialist who leads the patient with diagnosed PCOS has in-depth knowledge in clinical biochemistry, nutritionology, endocrinology and even immunology, because PCOS is a systemic problem that requires monitoring at any possible level of onset and manifestation. One of the exogenous factors that can have a serious impact on women's health and control of PCOS is a balanced diet and elimination of deficiencies in the body. Patients with PCOS

often have a deficiency of many common vitamins and minerals, which is associated with various conditions, including mental ones. Thus, taking healthy dietary supplements and integrating complementary medicine in addition to traditional lifestyle based PCOS may bring additional benefits to these women. One of the recommended treatment strategies in the evidence-based international clinical guidelines is lifestyle modification, which includes diet and exercise, to improve several health indicators. This systematic review aims to summarize the actual results from randomized controlled trials, systematic reviews, and meta-analyses to give a general idea of the state of knowledge in this field.

Keywords: polycystic ovary syndrome, nutrition, lifestyle, women's health, dietary supplements, dietary supplements, vitamin D.

References

1. Ndefo U.A., Eaton A., Green M.R. Polycystic ovary syndrome: a review of treatment options with a focus on pharmacological approaches. *P T.* 2013;38(6):336–55.
2. Diamanti-Kandarakis E., Kandarakis H., Legro R.S. The role of genes and environment in the etiology of PCOS. *Endocrine.* 2006;30(1):19–26
3. Rutkowska A.Z., Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome and environmental toxins. *Fertil Steril.* 2016;106(4):948–58.
4. Sam S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Manag.* 2007;3(2):69–73.
5. Lim S.S., Hutchison S.K., Van Ryswyk E., Norman R.J., Teede H.J., Moran L.J. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3: CD007506.
6. Jeanes Y.M., Reeves S., Gibson E.L., Piggott C., May V.A., Hart K.H. Binge eating behaviours and food cravings in women with polycystic ovary syndrome. *Appetite.* 2017;109:24–32.
7. Mousa A. Prevention and management of gestational diabetes using vitamin D supplementation: an overview and appraisal of applied sciences. *Appl Sci.* 2020;10(22):8141.
8. Mousa A., Naderpoor N., de Courten M.P., Scragg R., de Courten B. 25-hydroxyvitamin D is associated with adiposity and cardiometabolic risk factors in a predominantly vitamin D-deficient and overweight/obese but otherwise healthy cohort. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;173:258–64.
9. Miao C.-Y., Fang X.-J., Chen Y., Zhang Q. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: a meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2020;19(4):2641–9.
10. Guo S., Tal R., Jiang H., Yuan T., Liu Y. Vitamin D supplementation ameliorates metabolic dysfunction in patients with PCOS: a systematic review of RCTs and insight into the underlying mechanism. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:1.
11. Gao H., Li Y., Yan W., Gao F. The effect of vitamin D supplementation on blood lipids in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol.* 2021;2021:1.
12. Guo S., Tal R., Jiang H., Yuan T., Liu Y. Vitamin D supplementation ameliorates metabolic dysfunction in patients with PCOS: a systematic review of RCTs and insight into the underlying mechanism. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:1.
13. Gao H., Li Y., Yan W., Gao F. The effect of vitamin D supplementation on blood lipids in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol.* 2021;2021:1.
14. González F., Rote N.S., Minium J., Kirwan J.P. Reactive oxygen species-induced oxidative stress in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(1):336–40.
15. Kazerooni T., Asadi N., Dehbashi S., Zolghadri J. Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome. *Int J Gynecol Obstet.* 2008;101(2):156–60.
16. Guzelmeric K., Alkan N., Pirimoglu M., Unal O., Turan C. Chronic inflammation and elevated homocysteine levels are associated with increased body mass index in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(9):505–10.
17. Kilicdag E.B., Bagis T., Tarim E., Aslan E., Erkanli S., Simsek E., Haydardedeoglu B, Kuscu E. Administration of B-group vitamins reduces circulating homocysteine in polycystic ovarian syndrome patients treated with metformin: a randomized trial. *Hum Reprod.* 2005;20(6):1521–8.

Применение искусственного интеллекта для диагностики онкологических заболеваний в современной медицине

Мягков Андрей Алексеевич,

аспирант кафедры технологий искусственного интеллекта Института искусственного интеллекта ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет»
E-mail: myagkov.andrey.ru@mail.ru

Куликов Александр Анатольевич,

кандидат технических наук, доцент кафедры технологий искусственного интеллекта Института искусственного интеллекта ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет», доцент Департамента анализа данных и машинного обучения, Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации
E-mail: tibult41@gmail.com

Статья посвящена рассмотрению существующих систем искусственного интеллекта для диагностики онкологических заболеваний. С помощью официальных источников здравоохранения была описана текущая ситуация по заболеваемости и смертности от рака во всем мире и в России в частности. Из этих данных был сделан вывод, что рак является второй ведущей причиной смерти в России после сердечно-сосудистых заболеваний, а наиболее распространенными видами рака являются рак легких, рак молочной железы и колоректальный рак. Для решения данной проблемы предлагается использование систем искусственного интеллекта, а именно использование их в задачах организации диагностики, скрининга и оценки опухоли, стратификации риска, а также прогноза и планирования терапии. В качестве примеров данных систем рассматриваются результаты работ иностранных и российских команд, опубликованных в медицинских журналах и представленных на конференциях. На основе данных результатов делается вывод, что искусственный интеллект способен решать узкоспециализированные задачи в диагностике рака наравне со специалистами, а в некоторых случаях справляется лучше специалистов. Однако делается акцент на том, что ИИ следует использовать только как помощник в принятии решений, а не полную замену врачам-специалистам.

Ключевые слова: искусственный интеллект, онкология, диагностика.

Введение

Рак является одной из самых опасных и распространенных болезней для человечества. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 году от рака умерло около 10 миллионов человек, что составляет 18% от всех смертей в мире, или каждую шестую смерть [1]. Также по данным Национального медицинского исследовательского радиологического центра Минздрава России, рак является второй ведущей причиной смерти в России после сердечно-сосудистых заболеваний. В 2020 году в России было зарегистрировано около 600 тысяч новых случаев рака и более 300 тысяч смертей от рака, а наиболее распространенными видами рака являются рак легких, рак молочной железы и колоректальный рак [2].

Существует множество факторов, которые могут способствовать развитию рака. Некоторые из них являются врожденными или генетическими, а другие связаны с образом жизни или воздействием окружающей среды. К врожденным факторам относятся наследственность, возраст, пол и раса. К факторам образа жизни относятся курение, алкоголь, неправильное питание, избыточный вес, недостаток физической активности и хронический стресс. К факторам окружающей среды относятся радиация, химические вещества, инфекции и загрязнение воздуха и воды. Многие из этих факторов можно предотвратить или уменьшить, если соблюдать здоровый образ жизни, делать регулярные медицинские осмотры и прививки.

Однако не все виды рака можно предсказать или вылечить: некоторые из них имеют высокую агрессивность, быстрое развитие и низкую чувствительность к лечению. Высокий уровень рецидивов и смертности от рака сочетается с длительным и дорогостоящим лечением. Снижение эффективности медицинской помощи на поздних стадиях заставляет исследователей и врачей искать новые способы раннего обнаружения опухолей. Искусственный интеллект (ИИ) революционизирует методы диагностики и лечения различных заболеваний, включая рак. Благодаря способности обрабатывать огромные объемы данных и делать прогнозы с поразительной точностью, алгоритмы ИИ может помочь в диагностике разных заболеваний, в том числе рака.

Основная часть

ИИ используется на всех этапах лечебно-диагностического процесса в онкологии:

- Организация диагностики. ИИ повышает пропускную способность инструментальных методов исследования за счёт ускоренной вычислительной обработки. Также искусственный интеллект помогает получить диагностический снимок более высокого качества.
- Скрининг и оценка опухоли. Алгоритмы позволяют точно оценивать объём и структуру опухоли, анатомическое взаимоотношение с другими тканями, отслеживать множественные поражения. ИИ развивает диагностику в направлении неинвазивных методов: обследование пациента проводится без нарушения целостности тканей организма.
- Стратификация риска. Нейронная сеть на основе клинических данных (анамнез, диагностические снимки, патогистологические заключения, информация о биомаркерах) определяет уровень риска для опухоли, а также вероятность её дальнейшего прогрессирования.
- Прогноз и планирование терапии. На основе данных инструментальных исследований проводится оценка выживаемости пациента. С помощью медицинской визуализации алгоритмы предсказывают возможный ответ на иммунотерапию. ИИ способен с высокой точностью оценить остаточную опухоль ещё до проведения операции.

Помимо глубокого обучения, для выявления рака используются и другие методы ИИ, такие как компьютерное зрение и обработка естественного языка. Например, алгоритмы компьютерного зрения могут анализировать медицинские изображения и обнаруживать изменения в форме, размере или текстуре опухолей. Обработка естественного языка может использоваться для анализа медицинских записей и извлечения информации об истории болезни пациента, симптомах и факторах риска развития рака. Благодаря автоматизации некоторых аспектов диагностического процесса, таких как анализ изображений и анализ данных, врачи могут уделять больше времени пациенту и постановке диагноза. Кроме того, ИИ может помочь уменьшить количество ложноположительных или ложноотрицательных диагнозов, которые могут привести к ненужным процедурам или упущенным возможностям раннего лечения [3].

Одна из таких систем была разработана учеными из Швеции, Финляндии, Новой Зеландии и Великобритании, а ее результаты были опубликованы в журнал *The Lancet* в 2020 году. В ней происходило обнаружение и оценивание рака предстательной железы по данным игольчатых стержневых биопсий с помощью искусственного интеллекта. Для обучения глубоких нейронных сетей использовались 6682 оцифрованных биоптатов 976 случайно отобранных участников в возрасте 50–69 лет в рамках шведского популяционного диагностического исследования STHLM3 – теста на рак предстательной железы, который проводится с помощью анализа крови. Эффективность системы была определена путем анализа способности определять наличие, степень

и класс Глисона раковой ткани в отдельном тестовом наборе данных, состоящем из 1631 биопсии от 246 мужчин из STHLM3, а также в валидационном наборе данных из 330 биопсий от 73 мужчин. Кроме того, точность градации оценивалась путем сравнения результатов 87 биопсий, которые были индивидуально оценены 23 высококвалифицированными урологами-патологами из Международного общества урологической патологии. Таким образом, ИИ показал впечатляющую площадь под кривой операционной характеристики 0,997 для правильной идентификации доброкачественных и злокачественных образцов биопсии в независимом тестовом наборе данных и 0,986 в наборе данных внешней валидации. Что касается присвоения оценок по Глисону, ИИ продемонстрировал среднюю парную каппу в 0,62, что соответствовало результатам экспертов-патологоанатомов, у которых соответствующие значения были в пределах 0,60–0,73.

Тем самым ИИ уже на текущий момент может работать также хорошо, а иногда даже и лучше, чем врачи в узкоспециализированных задачах [4]. По мере увеличения объема данных и совершенствования алгоритмов ИИ они смогут выявлять тонкие закономерности и аномалии в медицинских изображениях и данных пациентов, которые могут остаться незамеченными человеческими экспертами. Кроме того, интеграция ИИ с другими технологиями, такими как геномика и персонализированная медицина, способна произвести революцию в лечении рака, обеспечив более целенаправленную и эффективную терапию.

Российские исследователи и организации также изучают потенциал ИИ в области медицинской визуализации, машинного обучения и компьютерного зрения для повышения точности и эффективности диагностики рака. Используя огромный объем данных, генерируемых системами медицинской визуализации, алгоритмы ИИ могут помочь врачам в обнаружении раковых образований и принятии более обоснованных решений о лечении. Так, например, диагностика рака лёгких по данным компьютерной томографии улучшается благодаря опциям КТ Легких от российской команды СберМедИИ [5]. Сервис использует искусственный интеллект для обработки КТ-снимков, которые были собраны во время пандемии COVID-19. Таким образом, ретроспективный анализ позволяет медицинским учреждениям провести массовый скрининг населения по уже имеющимся архивам КТ исследований. Тем самым сервис:

- Автоматически измеряет степень и процент поражения тканей легких.
- Снижает риск пропустить рак на ранней стадии. Если ИИ обнаруживает новообразование размером более 4 мм, он подсвечивает все выявленные узловые новообразования, независимо от размера. Радиологу представляются подсвеченные участки для изучения при принятии решения о дальнейших диагностических мерах.

- Алгоритм выделяет очаги поражения в каждом разделе исследования и предоставляет готовое резюме результатов, тем самым снижая нагрузку на врачей и освобождая их от рутинных задач.
- Показывает максимально точный результат и сводит к минимуму ошибки в диагностике.

Другим примером диагностики рака легкого с помощью системы ИИ является работа нескольких Санкт-Петербургских институтов, представленная на конференции кардиоторакальной радиологии в 2019 году [6]. В ней система была обучена с использованием открытых баз данных Lung Image Database Consortium (LIDC), включающих 1018 пациентов с КТ. Кроме того, использовалась база данных LIRA (Lung Images Resource Annotated). Обработка изображений для тренинга IASD, направленного на выявление объемных образований, проводилась на суперкомпьютере. База данных ЛИРА была маркирована с учетом патологии с помощью разработанной на заказ программы «Medical Artificial Intelligence Assistant» (MAIA). Система была обучена распознавать форму, внутреннюю структуру и внешнюю среду объекта. Для этого была проведена аппроксимация этих характеристик с помощью длин хорд (отрезков, соединяющих наборы пар точек на поверхности объекта) и значений рентгеновской плотности с учетом изменения плотности в центральной и периферийной областях объекта. Для уменьшения размерности данных была проведена математическая обработка и построены гистограммы. Эти гистограммы использовались в качестве признаков и подавались на вход системы классификации для обучения. Система смогла обнаружить узлы в легких размером до 2 мм. Дифференциальная диагностика узловых новообразований проводилась с помощью сиамских нейронных сетей, которые сравнивали каждый новый образец с каждым образцом в базе данных. При тестировании на открытых базах данных информативность системы составила 95,8% чувствительности, 97,5% специфичности и 96,2% точности.

В последние годы ИИ добился значительных успехов в исследованиях, диагностике и терапии рака. Например, в 2020 году Управление по контролю за продуктами и лекарствами одобрило первое программное обеспечение на основе ИИ для быстрой обработки изображений и помощи радиологам в выявлении рака молочной железы на скрининговых маммограммах. Преимущества использования ИИ в диагностике рака заключаются в том, что он может повысить скорость, точность и доступность диагностических процедур, а также уменьшить человеческий фактор и ошибки. Кроме того, ИИ может помочь в обнаружении ранних стадий рака, когда лечение наиболее эффективно. Однако, ИИ не может заменить врача, а лишь служить ему инструментом и помощником в принятии решений, так как его использование вызывает множество этических вопросов. Например, возможность принятия ИИ ошибочных решений, трудности в проверке результатов систем ИИ,

наличие предубеждений в используемых данных, применяемых для обучения систем ИИ и обеспечение защиты данных.

Выводы

В заключение следует отметить, что использование ИИ для выявления рака на ранних стадиях является перспективным направлением в области медицинской диагностики. Способность анализировать огромные объемы медицинских данных и выявлять закономерности, которые могут указывать на наличие рака, может значительно повысить точность и эффективность диагностического процесса. Это может привести к более раннему обнаружению рака, что крайне важно для повышения шансов на успешное лечение.

Литература

1. Cancer // World Health Organization. – 2020 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1. Дата доступа: 21.03.2023.
2. Russian Federation Fact Sheets // International Agency for Research on Cancer. – 2021 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [643-russian-federation-fact-sheets.pdf \(iarc.fr\)](https://www.iarc.fr/publications/fact-sheets/russian-federation-fact-sheets.pdf). Дата доступа: 21.03.2023.
3. Попов Г.В., Чуб А.А., Лернер Ю.В., Цой Л.В., Дубинина А.В., Варшавский В.А. Искусственный интеллект в диагностике рака предстательной железы. Архив патологии. 2021;83(2):38–45.
4. McKinney, S. M. et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. Nature 577, 89–94 (2020)
5. SberMedAI: [Электронный ресурс]. М., 2022. URL: <https://sbermed.ai/diagnostic-center/our-algorithms/ct-lungs/>. Дата доступа: 21.03.2023
6. Реализация системы искусственного интеллекта в диагностике рака легкого / А.А. Мелдо, Л.В. Уткин, Т.Н. Трофимова [и др.] // Кардиоторакальная радиология: VI Международный конгресс и школа для врачей, Санкт-Петербург, 21–23 марта 2019 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2019. – С. 127–129. – EDN VXUWVZ.

THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR THE DIAGNOSIS OF ONCOLOGICAL DISEASES IN MODERN MEDICINE.

Myagkov A.A., Kulikov A.A.

MIREA – Russian Technological University

The article is devoted to the consideration of existing artificial intelligence systems for cancer diagnostics. Using official public health sources, the current situation with cancer morbidity and mortality worldwide and in Russia in particular was described. From this data it was concluded that cancer is the second leading cause of death in Russia after cardiovascular disease, and the most common types of cancer are lung cancer, breast cancer, and colorectal cancer. To solve this problem the use of artificial intelligence systems is proposed, namely their use in the tasks of organizing diagnostics,

screening and evaluation of tumors, risk stratification, as well as prognosis and therapy planning. As examples of these systems are considered the results of works of foreign and Russian teams, published in medical journals and presented at conferences. On the basis of these results, it is concluded that artificial intelligence is able to solve highly specialized tasks in cancer diagnosis on a par with specialists, and in some cases it copes better than specialists. However, the emphasis is placed on the fact that AI should be used only as an assistant in decision-making, and not as a complete replacement for specialist doctors.

Keywords: artificial intelligence, oncology, diagnostics.

References

1. Cancer // World Health Organization. – 2020 [Electronic resource]. – Access mode: https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1. Date of access: 21.03.2023.
2. Russian Federation Fact Sheets // International Agency for Research on Cancer. – 2021 [Electronic resource]. – Access mode: 643-russian-federation-fact-sheets.pdf (iarc.fr). Date of access: 21.03.2023.
3. Popov G.V., Chub A.A., Lerner Y.V., Tsoy L.V., Dubinina A.V., Varshavsky V.A. Artificial intelligence in the diagnosis of prostate cancer. *Archives of Pathology*. 2021;83(2):38–45.
4. McKinney, S. M. et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* 577, 89–94 (2020).
5. SberMedAI: [Electronic resource]. M., 2022. URL: <https://sbermed.ai/diagnostic-center/our-algorithms/ct-lungs/>. Access date: 21.03.2023
6. Implementation of artificial intelligence system in the diagnosis of lung cancer / A.A. Meldo, L.V. Utkin, T.N. Trofimova [et al.] // *Cardiothoracic Radiology: VI International Congress and School for Physicians*, Saint Petersburg, March 21–23, 2019. – St. Petersburg: St. Petersburg public organization “Man and his health”, 2019. – C. 127–129. – EDN VXUWVZ.

Влияние COVID-19 и различных подходов к его лечению на функциональную способность печени

Чамсутдинов Наби Уматович,

д.м.н., профессор, ДГМУ
E-mail: Arafatka999@mail.ru

Абдулманапова Джарият Набиевна,

к.м.н., доцент кафедры, ДГМУ
Djariiat@mail.ru

Сейдалиева Кира Лукмановна,

студент, ДГМУ
E-mail: kira_se02@mail.ru

Шахбанова Меседу Шамилевна,

студент, ДГМУ
E-mail: Mesedushakhbanova111@gmail.com

Саидова Зарема Расуловна,

студент, ДГМУ
E-mail: dok.zarema@mail.ru

В обзоре литературы представлены данные о патогенезе новой коронавирусной инфекции Sars-Cov-2 и влиянии репликации данного вируса на работу печени. Так же представлены данные о влиянии различных методов лечения COVID-19 на функциональную способность печени. Имеется множество спорных данных о первопрочине поражения печени, является ли первопричиной гепатотропная активность Sars-Cov-2 или же первопричина – токсическое воздействие препаратов, используемых при лечении новой коронавирусной инфекции Sars-Cov-2, COVID-19.

В статье делается вывод: повышение уровня печеночных ферментов, преимущественно за счёт АСТ и АЛТ часто встречается при тяжелом течении COVID-19. Однако, в настоящее время все ещё остаётся неясно, вызваны ли повреждения/нарушения печени, связанные с COVID-19 главным образом действием самого вируса или же обусловлены другими сопутствующими состояниями, такими как прием потенциально гепатотоксичных препаратов, системными воспалительными реакциями, гипоксией, гиповолемией, респираторным дистресс-синдромом, полиорганной недостаточностью. Лекарственная терапия, проводимая при инфицировании SARS-CoV-2 характеризуется многочисленными побочными эффектами, затрагивающих и область моего интереса- печень.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция Sars-Cov-2, COVID-19, поражение печени, АЛТ, АСТ, ГГТ, противовирусная терапия.

В настоящее время мир является свидетелем крупной разрушительной пандемии коронавирусной болезни, получившей название SARS-Cov-2. Вирус проникает в клетку, прикрепляя свои шиповидные отростки к ангиотензинпревращающему ферменту-2 (АПФ-2), экспрессируемому в различных тканях[1]. Из эпицентра – города Ухань, коронавирус в течение нескольких месяцев распространился по всему миру и покорил все континенты. Несмотря на наращивание темпов вакцинации, эпидемиологическая обстановка всё ещё остаётся нестабильной: ежедневно регистрируются новые случаи инфицирования и летальные исходы[2]. Пандемия COVID-19 вступает уже в четвёртый год и за этот небольшой промежуток времени коронавирусная инфекция привела к значительным людским потерям и экономическому урону, а это в свою очередь привело к дестабилизации системы здравоохранения и экономик всего мира [3].

Основной способ передачи SARS-CoV-2 – воздушно-капельный, но есть данные, свидетельствующие и о фекально-оральном способе передачи [4]. Коронавирусная инфекция может протекать бессимптомно, малосимптомно, но может протекать и с выраженной клинической симптоматикой (в тяжелых случаях может сопровождаться отеком лёгких, ОРДС, полиорганной недостаточностью) вплоть до летального исхода[5]. Клинические проявления ковид-19: повышение температуры тела –90%, кашель-80%, одышка-55%, миалгия и утомляемость –44%, чувство сдавленности в грудной клетке –20%, головная боль-8%, кровохарканье –5%, диарея и тошнота в 3%[6]. В ряде случаев встречается и неврологическая симптоматика, что по всей видимости свидетельствует о тропизме вируса к нервным клеткам[7].

Кроме экспрессии SARS-CoV-2 в лёгкие, которые являются главным органом мишенью, наблюдается экспрессия и в клетки печени, пищевода, подвздошной кишки и прямой кишки, в клетки желудка и проксимальных канальцев почек[8]. Важно отметить, что недавние исследования подтвердили, что рецептор ангиотензинпревращающего фермента второго типа является и рецептором для входа SARS-CoV-2. Это свидетельствует о том, что АПФ-2 является ключевым звеном в патогенезе COVID-19 [9]. Рецепторы АПФ распространены по всему организму, что и является причиной системных поражений при COVID-19 с вовлечением в патологический процесс не только эпителия альвеол, но и эпителий желчных протоков, печени, поджелудочной железы, сердца и почек[9,10].

Наиболее высокий процент заболеваемости и смертности, по данным исследований, связан

с принадлежностью к мужскому полу, возрастом > 60 лет и сопутствующими хроническими заболеваниями (сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания легких, печени, диабет) [6,11]. Особого внимания заслуживает диабет. Опыты на мышах показали, что диабет может влиять на иммунный ответ в ответ на коронавирусную инфекцию, приводящей к усилению патогенеза [12].

Примечателен ещё тот факт, что С-реактивный белок, прокальцитонин, ЛДГ, АСТ, АЛТ, D-димер, сывороточный ферритин, ИЛ-6, ИЛ-2 были повышены, а количество лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и гемоглобина было пониженным у лиц с тяжёлым течением COVID-19 [13].

Повреждения печени, возникшие во время инфицирования SAR-CoV-2 у лиц с ранее выявленной патологией печени или на фоне мнимого благополучия именуется COVID-19-ассоциированным повреждением печени [15]. Информация о повреждении гепатобилиарной системы становится всё больше и больше. Проявляется поражение печени транзиторным повышением уровня печеночных аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) в сыворотке крови, лабораторными признаками печёночно-клеточной недостаточности и картиной холестаза [10]. Процент больных хотя бы с одним аномально повышенным ферментом печеночного профиля составляет 93% [16]. Частота повышения АЛТ, АСТ, билирубина у больных, инфицированных SARS-CoV-19 колеблется от 15 до 55%, при этом эти показатели у пациентов с тяжёлым течением заболевания гораздо выше [17,18]. Повышение АЛТ было отмечено у 6–49% популяции, а повышение АСТ у 6–58% популяции. О повышении уровня гамма-глутамилтранспептидазы (ГГГТ) сообщалось в 13–54% случаев, о повышении уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) только в 2–5%, гипербилирубинемия наблюдалась у 1–18% популяции. Имеются исследования, результаты которых демонстрируют значительное повышение ГГГТ-биомаркера поражения холангиоцитов, у пациентов с тяжёлым течением COVID-19 [19].

Но причиной повышения уровня аминотрансфераз может являться не только поражения печени: это может наблюдаться и при миозитах, которые, например, выявляются при тяжелых течениях гриппа [20].

Поражения печени при COVID-19 может быть обусловленным и гипоксией, воспалительными реакциями в ответ на внедрение SARS-CoV-2, гепатотоксичностью лекарственных средств, прогрессированием существовавших заболеваний печени [2]. Однако большее количество исследовательских групп всё таки придерживаются теории о прямом цитотоксическом действии вируса. Аргументируют это они тем, что SARS-CoV-2 способен связываться с рецепторами АПФ-2, а эти рецепторы в большом количестве экспрессируются в холангиоцитах и гепатоцитах, следовательно, гепатобилиарная система является потенциальным органом мишенью для SARS-CoV-2 [10,13].

Данные разных исследовательских групп разнятся. По данным Yeо С. и Kaushal S. только

у 2–10% пациентов наблюдалось вовлечение гепатобилиарной системы и поражения ЖКТ с сопутствующей симптоматикой (тошнота, рвота, диарея, боль в животе) [21]. В ходе исследования T.N. Chau и Lee K.C. выявили в биоптатах ковидных больных заметное накопление митотически активных клеток и баллоноподобных клеток. Эти клетки указывают на то, SARS-CoV-2 способен индуцировать апоптоз клеток печени, который был выявлен во всех случаях аутопсии. Выраженная митотическая активность в свою очередь может быть обусловлена гиперпролиферативным состоянием, с нарушением клеточного цикла коронавирусом [22]. Y.J. Tap в соавт. пришли к выводу, что белок 7a, специфичный для SARS-CoV-2 может индуцировать апоптоз клеток лёгких, печени и почек посредством каспазозависимого пути. Это является ещё одним возможным механизмом прямого цитотоксического воздействия SARS-CoV-2 на клетки печени [23].

При особо тяжёлом течении заболевания наблюдается гипоксический гепатит, обусловленное гипоксией, с некрозом центробулярных печеночных клеток. Проявляется гипоксический гепатит транзиторным повышением в сыворотке крови уровня печеночных аминотрансфераз [24].

На аутопсиях, как правило, печень темно-красная, увеличена. При микроскопическом исследовании описываются явления микровезикулярного стеатоза, очагового некроза гепатоцитов, портального и лобулярного воспаления с преобладанием нейтрофилов и микротромбы в синусоидах [25,26].

Поражения печени, обусловленные токсическим действием лекарственных средств. Специального препарата от COVID-19 все ещё не существует. В настоящее время в мире проводится более 7000 клинических испытаний, но к однозначным выводам прийти всё ещё не удалось. На заре эпидемии covid-19 клинические рекомендации предлагали использовать для лечения базисные противовирусные препараты и антибиотики. В число рекомендуемых препаратов входили: хлорохин, гидроксихлорохин, лопинавир, азитромицин, левофлоксацин, тоцилизумаб, умифеновир. Эти препараты являются потенциально гепатотоксичными и впоследствии было доказано, что часть из них ещё и малоэффективны при лечении COVID-19 [27]. Об этом свидетельствует и снижение уровня печеночных аминотрансфераз при исключении противовирусных препаратов из схемы лечения [28].

Хлорин и гидроксихлорин являются противомалярийными и противовоспалительными препаратами, которые также используются при лечении ревматоидного артрита, системной красной волчанки. Но сведения об эффективности хлорина и гидроксихлорина в лечении Covid-19 весьма противоречивы и неоднозначны [29]. Хлорин и гидроксихлорин довольно хорошо переносятся пациентами, но и у них есть ряд серьезных побочных эффектов, которые включают тяжелую гипогликемию, нервно-психические расстройства, удлинение интервала QT с последующими злокачественными аритмиями и синдромом внезапной смерти. Необходима осто-

рожность при сочетании этих препаратов с другими представителями фармакологической промышленности, особенно в период расцвета полипрагмазии[30]. Гепатотоксические и нейротоксические эффекты при приеме этих препаратов наблюдаются только при превышении рекомендуемых доз либо при сочетании с препаратами, которые влияют на метаболизм хлорина на уровне цитохромов[31].

Лопинавир – это антиретровирусный препарат, ингибитор вирусной протеазы ВИЧ. Препарат используется для лечения и профилактики ВИЧ и приобретённых иммунодефицитов. Ритонавир – противовирусное средство, назначаемое для потенцирования эффекта лопинавира. В ранее проведённых исследованиях

утверждалось, что комбинация лопинавира и ритонавира способна ингибировать активность основной протеазы SARS-CoV-2 – эндопептидазы С-30. Но также имеются исследования, в которых монотерапия комбинацией лопинавир/ритонавир при COVID-19 не сократила сроки госпитализации и не продемонстрировала большую эффективность, чем стандартная терапия. Поэтому вопрос об обоснованности применения данной комбинации препаратов всё ещё остаётся открыт, так как данных об эффективности и безопасности данной комбинации всё ещё недостаточно. Кроме того лопинавир может привести к транзиторному повышению АЛТ, АСТ и в редчайших случаях к острому поражению печени. А прием лопинавира пациентами с гепатитами В и С может и вовсе усугубить течение гепатита [32,33].

Рибавирин – это противовирусный препарат широкого спектра действий, обладающий продемонстрированной *in vitro* активностью в отношении множества вирусов и используемый в клинической медицине ещё с 1970 годов. Рибавирин проявляет свою противовирусную функцию через несколько механизмов, таких как индуцирование мутаций в РНК-вирусных геномах, путём ингибированный IMP-дегидрогеназы или вирусных РНК-полимераз и метаболитов RTP. Поэтому он используется для лечения различных вирусных инфекций. Этот препарат рекомендовался и для использования при Covid-19. Однако, в последствии ретроспективные когортные исследования пришли к выводу, что терапия рибавирином не приводила к улучшению времени отрицательной конверсии для теста SARS-CoV2 или к снижению смертности.

Азитромицин является макродинамика антибиотиком широкого спектра действия класса азалидов. Наряду с очевидными антибактериальными свойствами азитромицин обладает и потенциально полезными противовоспалительными и иммуномодулирующими эффектами. Предполагалось, что азитромицин способен взаимодействовать с SARS-спайковым белком SARS-CoV-2 и белком ангиотензинпревращающего фермента-2 рецептора хозяина (ACE2) и таким образом улучшать исход лечения. Результаты рандомизированных клинических исследований таковы, что применение азитромицина не приводит к снижению смертности,

продолжительности пребывания в стационаре и переходов на ИВЛ. Кроме того риски бактериальной резистентность резко возрастают[36]. Прием азитромицина может привести к лекарственному поражению печени. Поражение печени на фоне приема азитромицина проявляется повышением уровня АЛТ, ЩФ, гепатитом и внутречечочным холестазом. Клинические проявления: желтуха, кожный зуд, боль в животе. В литературе описаны случаи возникновения гепатита после трёхдневного курса применения азитромицина[37]

Использование тоцилизумаба обусловлено способностью связывать и подавлять рецепторы для ИЛ-6, что в свою очередь потенциально должно сдерживать цитокиновый шторм. Гепатотоксическое действие тоцилизумаба проявляется повышением уровня аминотрансфераз в сыворотке крови. Крайне редко встречаются тяжёлые токсические поражения печени. [38].

Использование гепарина при COVID-19 обусловлено высоким риском коагулопатий. Кроме антикоагулянтной функции гепарин обладает и противовоспалительными, и противовирусными свойствами. Противовоспалительная функция опосредована связыванием гепарина с противовоспалительными цитокинами, ингибированием хемотаксиса нейтрофилов и миграции лейкоцитов, связыванием белков острой фазы и с нейтрализацией положительно заряженного пептидного фактора комплимента С5а. Противовирусная функция также обусловлена полианионной природой гепарина, которая позволяет ему связываться с несколькими белками и, таким образом, действовать как эффективный ингибитор. Но для гепарина характерен и ряд побочных эффектов – это кровотечения, тромбоцитопении, реакции гиперчувствительности и повышение уровня печеночных ферментов. У большей части пациентов, получавших терапию гепарином развивалось бессимптомное повышение уровня АСТ и АЛТ длительностью от 4 до 20 дней, которое имело склонность к саморазрешению. Уровень билирубина повышался крайне редко. Ещё реже наблюдалось повышение уровня щелочной фосфатазы [39,40]. В последнее время появляется всё больше и больше данных клинических исследований, в которых доказывается эффективность декстрометазона при лечении тяжелобольных пациентов с COVID-19.

Глюкокортикостероиды (ГКС) блокируют синтез медиаторов воспаления, таким образом, препятствуя возникновению «цитокинового шторма» и связанного с ним риском развития ОРДС и сепсиса [41]. Но ГКС обладают широким спектром побочных действий, затрагивающих практически все органы и системы организма. Осложнения со стороны печени возникают при длительном приеме кортикостероидов в дозах, превышающих физиологические. ГКС редко оказывают прямое гепатотоксическое действие, но значительно утяжеляют течение раннее существовавших заболеваний печени. Декстрометазол может привести к прогрессирующей неалкогольной жировой гепатозу печени(Н-

ЖГП), но не способен его вызвать de novo. Также отмечается, что ГКС могут активизировать раннее существовавший хронический вирусный гепатит В, из-за повышения способности к репликации вируса гепатита В [42,43]. Не рекомендуется назначение дексаметазона амбулаторным больным и госпитализированным пациентам с Covid-19 без показаний к введению кислорода. Рекомендуется использование дексаметазона тяжелобольным пациентам в малых или средних дозах (\approx 6мг/сут) настрое до 10 дней[42].

Заключение. Итак, повышение уровня печеночных ферментов, преимущественно за счёт АСТ и АЛТ часто встречается при тяжелом течении COVID-19. Однако, в настоящее время все ещё остаётся неясно, вызваны ли повреждения/нарушения печени, связанные с COVID-19 главным образом действием самого вируса или же обусловлены другими сопутствующими состояниями, такими как прием потенциально гепатотоксичных препаратов, системными воспалительными реакциями, гипоксией, гиповолемией, респираторным дистресс-синдромом, полиорганной недостаточностью.

Лекарственная терапия, проводимая при инфицировании SARS-CoV-2 характеризуется многочисленными побочными эффектами, затрагивающих и область моего интереса – печень.

Необходимо продолжить клинические исследования, направленные на изучение безопасности, эффективности препаратов и на выявление дополнительных рисков, связанных с токсическими воздействиями на организм.

Литература

- Sambit K.M., Abhishek S., Machita M.N., Sanjay M. Severe acute respiratory syndrome SARS-CoV-2; coronavirus disease 19 (COVID-19) anatomic pathology perspective on current knowledge. //Mohanty et al. Diagnostic Pathology (2020); 103–118.
- Biancolella, M., Colona, V.L., Mehrian-Shai, R. et al.COVID-192022 update: transition of the pandemic to the endemic phase.// Hum Genomics 16, (2022); 19–35.
- McCoy, R.G., Campbell, R.L., Mullan, A.F. et al.Changes in all-cause and cause-specific mortality during the first year of the COVID-19 pandemic in Minnesota: population-based study. /: BMC Public Health 22, (2022); 2291–2313.
- Elkhatib, W.F., Abdelkareem, S.S., Khalaf, W.S. et al.Narrative review on century of respiratory pandemics from Spanish flu to COVID-19 and impact of nanotechnology on COVID-19 diagnosis and immune system boosting.:: Virol J 19, (2022); 167–186.
- Kannan S., Hemalatha K., Sheeza A. COVID-19 – recent trends. Eur. //Rev. Med. Pharmacol. 2020;24(4):2006–2011.
- Никифоров В. В., Суранова Т. Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф. Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2020.
- Bungenberg J, Humkamp K, Hohenfeld C, Rust MI, Ermis U, Dreher M, Hartmann NK, Marx G, Binkofski F, Finke C, Schulz JB, Costa AS, Reetz K. Long COVID-19: Objectifying most self-reported neurological symptoms.// Ann Clin Transl Neurol. 2022 Feb;9(2):141–154.
- Qi F., Qian S., Zhang S., Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses.// Biochem. Biophys. Res. Commun. 2020;526(1):135–140.
- Fan Z., Chen L., Li J., Cheng X. [et al.] Cheng Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality.// Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2020;18(7):1561–1566.
- Wang, Y., Gao, D., Li, X. et al. Early changes in laboratory tests predict liver function damage in patients with moderate coronavirus disease 2019: a retrospective multicenter study. BMC Gastroenterol22, (2022); 113–135.
- Hashemi-Shahri, S.M., Tabatabaei, S.M.N., Ansari-Moghaddam, A. et al. Epidemiological and clinical risk factors related to severe COVID-19 in Iran: a multi-center study. //BMC Infect Dis 22, (2022); 184–206.
- Weston S., Frieman M. COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions.// ASM Journal. 2020;18–23.
- Прилуцкий А. С. Коронавирусная болезнь 2019. Клиника. Диагностика, лечение, профилактика//Вестник гигиены и эпидемиологии. Т. 24. No1. 87–101.
- Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. //Lancet. Gastroenterol. Hepatol. 2020;5(5):428–430.
- Yu, D., Du, Q., Yan, S. et al. Liver injury in COVID-19: clinical features and treatment management. Virol J18, 2021; 121–139.
- Li J., Fan J.G. Characteristics and mechanism of Liver Injury in Coronavirus Disease. // J. Clin. Transl. Hepatol. 2020;8(1):13–17.
- Liu W., Tao Z.W., Wang L. [et al]. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. //Chin. Med. J. (Engl.). 2020;133(9):1032–1038.
- Rastogi, V., Banwait, R., Singh, D. et al. Prevalence of hepatopancreatic injury and clinical outcomes in patients with COVID-19 in USA.// Int J Emerg Med 14, 2021; 68–82.
- Greenough T. C., Carville A., Coderre J. [et al.]. Pneumonitis and multi-organ system disease in common marmosets (Callithrix jacchus) infected with the severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus.// Am.J. Pathol. 2005;167:455–463.
- Yeo C., Yeo D., Kaushal S. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible?// Lancet. Gastroenterol. Hepatol. 2020;5:335–337.
- Chau T. N., Yao H., Lee K.C., Chow T.C., Tsang T.Y., Chow T.C. SARS-associated viral

- hepatitis caused by a novel coronavirus: report of three cases.// *Hepatology*. 2004;39:302–310.
22. Tan Y. J., Goh P. Y., Fielding B.C. Overexpression of 7a, a protein specifically encoded by the severe acute respiratory syndrome coronavirus, induces apoptosis via a caspase- dependent pathway. // *J. Virol*. 2004;78:14043–14047.
 23. Feng G., Yan Q.Q., Zheng K.I., Rios R.S. COVID-19 and Liver Dysfunction: Current Insights and Emergent Therapeutic Strategies.// *J. Clin. Transl. Hepatol*. 2020;8:18–24.
 24. Liu J., Li S., Liu Ji. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients.// *EBioMedicine*. 2020;55:102–107.
 25. Hanley B., You'd E., Lucas S.B. Autopsy in suspected COVID-19 cases.// *J. Clin. Pathol*. 2020;73(5):239–242.
 26. Matuszewicz, L., Golec, M., Czogalla, A. et al. COVID-19 therapies: do we see substantial progress?// *Cell Mol Biol Lett* 27, 2022; 42–69.
 27. Cho J.Y., Lee Y.S., Kim S.S., Lee J.H., Song D.S. Management of liver diseases during the pandemic of coronavirus disease-19.// *Clin. Hepatol*. 2020;26(3):243–250.
 28. Chen, Z., Liu, A., Cheng, Y. et al. Hydroxychloroquine/chloroquine in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.// *BMC Infect Dis* 21, 2021; 805–826.
 29. Souza Botelho, M., Bolfi, F., Leite, R.G.O.F. et al. Systematic review and meta-analysis of the safety of chloroquine and hydroxychloroquine from randomized controlled trials on malarial and non-malarial conditions. // *Syst Rev* 10, 2022; 294–304.
 30. Chen J., Liu D., Xu Q., Liu L., Liu P. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. // *Y. Zheyang University (Medical Sci.)* 2020;49(2):215–219.
 31. Mocroft A., Roos M., Lundgren J.D., Fux C.A. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV- positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study.// *Lancet. HIV*. 2016;3(1): e23–32.
 32. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial.// *Lancet*. 2020 Oct 24;396(10259):1345–1352.
 33. Poulakou G, Barakat M, Israel RJ, Bacci MR; Virazole Collaborator Group for COVID-19 Respiratory Distress. Ribavirin aerosol in hospitalized adults with respiratory distress and COVID-19: An open-label trial.// *Clin Transl Sci*. 2023 Jan;16(1):165–174.
 34. Tong S, Su Y, Yu Y, Wu C, Chen J, Wang S, Jiang J. Ribavirin therapy for severe COVID-19: a retrospective cohort study.// *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Sep;56(3):106–115.
 35. Kamel AM, Monem MSA, Sharaf NA, Magdy N, Farid SF. Efficacy and safety of azithromycin in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. // *Rev Med Virol*. 2022 Jan;32(1); 1002–1034.
 36. Ахмедов В.А., Бикбавова Г.Р., Хомутова Е.Ю. «ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ НОВОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19» // *Медицинский вестник Северного Кавказа*, vol. 16, no. 3, 2021, pp. 343–348.
 37. Gao, Q., Yin, X., Tan, B. et al. Drug-induced liver injury following the use of tocilizumab or sarilumab in patients with coronavirus disease 2019. // *BMC Infect Dis* 22,2022; 929–951.
 38. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. // *J. Thromb. Haemost.* 2020;18(5):1020–1022.
 39. Duo, H., Li, Y., Sun, Y. et al. Effect of therapeutic versus prophylactic anticoagulation therapy on clinical outcomes in COVID-19 patients: a systematic review with an updated meta-analysis.// *Thrombosis J20,2022; vol. 20–47.*
 40. Xiang Z., Shi D., Liu J., Chen W., Li J. Glucocorticoids improve severe or critical COVID-19 by activating ACE2 and reducing IL-6 levels.// *Int. J. Biol. Sci.* 2020;16(13):2382–2391.
 41. Kolditz M., Lepper P.M., Dellweg D., Geerdes-Fenge H. Treatment with Dexamethasone in Patients with COVID-19 – A Position Paper of the German Respiratory Society (DGP) // *Pneumologie*. 2020;74(8):493–495.

THE INFLUENCE OF COVID-19 AND VARIOUS APPROACHES TO ITS TREATMENT ON THE FUNCTIONAL ABILITY OF THE LIVER

Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N., Seydalieva K.L., Shakhbanova M.S., Saidova Z.R.
Dagestan State Medical University

The literature review presents data on the pathogenesis of the new coronavirus infection Sars-Cov-2 and the effect of replication of this virus on liver function. Data on the effect of various COVID-19 treatment methods on the functional ability of the liver are also presented. There is a lot of controversial data on the root cause of liver damage, whether the root cause is the hepatotropic activity of Sars-Cov-2 or the root cause is the toxic effect of drugs used in the treatment of new coronavirus infection Sars-Cov-2, COVID-19.

The article concludes: an increase in the level of liver enzymes, mainly due to AST and ALT, is often found in severe COVID-19. However, it is still unclear at this time whether COVID-19-associated liver injury/damage is primarily due to the virus itself, or whether other concomitant conditions such as potentially hepatotoxic drugs, systemic inflammatory responses, hypoxia, hypovolemia, respiratory distress syndrome, multiple organ failure. Drug therapy for SARS-CoV-2 infection is characterized by numerous side effects affecting my area of interest, the liver.

Keywords: New coronavirus infection Sars-Cov-2, COVID-19, liver damage, ALT, AST, GGT, antiviral therapy.

References

1. Sambit K.M., Abhishek S., Machita M.N., Sanjay M. Severe acute respiratory syndrome SARS-CoV-2; coronavirus disease 19 (COVID-19) anatomic pathology perspective on current knowledge. // *Mohanty et al. Diagnostic Pathology* (2020); 103 1
2. Biancolella, M., Colona, V.L., Mehrian-Shai, R. et al. *Hum Genomics* 16, (2022); 19–3
3. McCoy, R.G., Campbell, R.L., Mullan, A.F. et al. Changes in all-cause and cause-specific mortality during the first year of the

- COVID-19 pandemic in Minnesota: a population-based study. // BMC Public Health 22, (2022); 2291–2
4. Elkhatib, W.F., Abdelkareem, S.S., Khalaf, W.S. et al. Narrative review on century of respiratory pandemics from Spanish flu to COVID-19 and impact of nanotechnology on COVID-19 diagnosis and immune system boosting. // Virol J 19, (2022); 167–1
 5. Kannan S., Hemalatha K., Sheeza A. COVID-19 – recent trends. Eur. // Rev. Med. Pharmacol. 2020;24(4):2006–2011.
 6. Details B. B., Lion T.Г., Миронов А.Ю., Theater Ф.Г. Non-communicable diseases (COVID-19): flu, acute, chronic, chronic гностика, лечение и профилактика. January,
 7. Bungenberg J, Humkamp K, Hohenfeld C, Rust MI, Ermis U, Dreher M, Hartmann NK, Marx G, Binkofski F, Finke C, Schulz JB, Costa AS, Reetz K. Long COVID-19: Objectifying most self-reported neurological symptoms. // Ann Clin Transl Neurol. 2022 Feb;9(2):141–154.
 8. F. Qi, S. Qian, S. Zhang, Zhang Z. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identifies cell types and receptors of human coronaviruses. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2020;526(1):135–1
 9. Z. Fan, L. Chen, J. Li, X. Cheng [et al.] Cheng Clinical Features of COVID-19-Related Liver Functional Abnormality. Gastroenterol. Hepatol. 2020;18(7):1561–1566.
 10. Wang, Y., Gao, D., Li, X. et al. Early changes in laboratory tests predict liver function damage in patients with moderate coronary artery disease 2019: a retrospective multicenter study. BMC Gastroenterol 22, (2022); 113–135.
 11. Hashemi-Shahri, S.M., Tabatabaei, S.M.N., Ansari-Moghaddam, A. et al. Epidemiological and clinical risk factors associated with severe COVID-19 in Iran: a multi-center study. // BMC Infect Dec 22, (2022); 184–2
 12. Weston S., Frieman M. COVID-19: Knowns, Unknowns, and Questions. 2020;18–2
 13. Liquid A.C. Last updated November 2019. Last. Carpentry, furniture, furniture//Football and furniture. T. 24. No1 87–1
 14. Zhang C., Shi L., Wang F.S. Liver injury in COVID-19: management and challenges. //Lancet. Gastroenterol. Hepatol. 2020;5(5):428–4
 15. Yu, D., Du, Q., Yan, S. et al. Liver injury in COVID-19: clinical features and treatment management. Virol J18, 2021; 121–1
 16. Li J., Fan J.G. Characteristics and mechanism of liver injury in coronavirus disease. // J. Clin. Transl. Hepatol. 2020;8(1):13–1
 17. Liu W, Tao ZW, Wang L [et al]. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. //Chin. Med. J. (Engl.). 2020;133(9):1032–1
 18. Rastogi, V., Banwait, R., Singh, D. et al. Prevalence of hepatopancreatic injury and clinical outcomes in patients with COVID-19 in the USA. // Int J Emerg Med 14, 2021; 68–82.
 19. Greenough TC, Carville A, Coderre J [et al]. Pneumonitis and multi-organ system disease in common marmosets (Callithrix jacchus). // Am.J. Pathol. 2005;167:455–463.
 20. Yeo C., Yeo D., Kaushal S. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? // Lancet. Gastroenterol. Hepatol. Rev. 2020;5:335–3
 21. Chau TN, Yao H, Lee KC, Chow TC, Tsang TY, Chow TC. 2004;39:302–310.
 22. Tan Y. J., Goh P.Y., Fielding B.C. Overexpression of 7a, a protein specifically encoded by the severe acute respiratory syndrome coronavirus, induces apoptosis via a caspase-dependent pathway. //J. Virol. 2004;78:14043–14047.
 23. Feng G., Yan Q.Q., Zheng K.I., Rios R.S. COPD and Liver Dysfunction: Current Insights and Emerging Therapeutic Strategies. // J Clin. Transl. Hepatol. 2020;8:18–2
 24. Liu J., Li S., Liu G.J. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. //EBioMedicine. Rev. 2020;55:102–1
 25. Hanley B., You'd E., Lucas SB. Autopsy in suspected COVID-19 cases. // J. Clin. Pathol. 2020;73(5):239–2
 26. L. Matuszewicz, M. Golec, A. Czogalla, et al. COVID-19 therapies: have we seen substantial progress? Cell Mol Biol Lett 27, 2022; 42–6
 27. ChoJY, Lee YS, KimSS, Lee JH, SongDS. Management of liver diseases during the pandemic of coronavirus disease-19. // Clin. Hepatol. 2020;26(3):243–250.
 28. Chen, Z., Liu, A., Cheng, Y. et al. Hydroxychloroquine/chloroquine in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. // BMC Infect Dis 21, 2021; 805–826.
 29. Souza Botelho, M., Bolfi, F., Leite, R.G.O.F. et al. Systematic review and meta-analysis of the safety of chloroquine and hydroxychloroquine from randomized controlled trials on malarial and non-malarial conditions. // Syst Rev 10, 2022; 294–304.
 30. Chen J., Liu D., Xu Q., Liu L., Liu P. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. //Y. Zhejiang University (Medical Sci.) 2020;49(2):215–219.
 31. Mocroft A., Roos M., Lundgren J.D., Fux C.A. Cumulative and current exposure to potentially nephrotoxic antiretrovirals and development of chronic kidney disease in HIV-positive individuals with a normal baseline estimated glomerular filtration rate: a prospective international cohort study. //Lancet. HIV. 2016;3(1): e23–32.
 32. RECOVERY Collaborative Group. Lopinavir-ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. //Lancet. 2020 Oct 24;396(10259):1345–1352.
 33. Poulakou G, Barakat M, Israel RJ, Bacci MR; Virazole Collaborator Group for COVID-19 Respiratory Distress. Ribavirin aerosol in hospitalized adults with respiratory distress and COVID-19: An open-label trial. //Clin Transl Sci. 2023 Jan;16(1):165–174.
 34. Tong S, Su Y, Yu Y, Wu C, Chen J, Wang S, Jiang J. Ribavirin therapy for severe COVID-19: a retrospective cohort study. Int J Antimicrob Agents. 2020 Sep;56(3):106–115.
 35. Kamel AM, Monem MSA, Sharaf NA, Magdy N, Farid SF. Efficacy and safety of azithromycin in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. // Rev Med Virol. Jan 2022;32(1); 1002–1034.
 36. Akhmedov V.A., Bikbavova G.R., Khomutova E. Yu. "FEATURES OF THE STATE OF THE LIVER IN THE BACKGROUND OF THE NEW COVID-19 INFECTION" //Medical Bulletin of the North Caucasus, vol. 16, no. 3, 2021, pp. 343–348.
 37. Gao, Q., Yin, X., Tan, B. et al. Drug-induced liver injury following the use of tocilizumab or sarilumab in patients with coronavirus disease 2019. //BMC Infect Dis 22,2022; 929–951.
 38. Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. //J. Thromb. haemost. 2020;18(5):1020–1022.
 39. Duo, H., Li, Y., Sun, Y. et al. Effect of therapeutic versus prophylactic anticoagulation therapy on clinical outcomes in COVID-19 patients: a systematic review with an updated meta-analysis. // Thrombosis J20,2022; vol. 20–47.
 40. Xiang Z., Shi D., Liu J., Chen W., Li J. Glucocorticoids improve severe or critical COVID-19 by activating ACE2 and reducing IL-6 levels. // Int. J Biol. sci. 2020;16(13):2382–2391.
 41. Kolditz M., Lepper P.M., Dellweg D., Geerdes-Fenge H. Treatment with Dexamethasone in Patients with COVID-19 – A Position Paper of the German Respiratory Society (DGP). // Pneumology. 2020;74(8):493–495.

Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных детей

Татамов Арслан Аявович,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: Tatamov@yandex.ru

Абдуллаева Айна Мурадовна,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: abdullaeva2709@list.ru

Абусуева Аида Сагадуллаевна,

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней,
Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: aida39@list.ru

Костоева Эсет Алихановна,

студент Ингушского государственного университета (ИнГУ)
E-mail: CostoevaA@list.ru

Дзауров Адам Муратович,

студент Ингушского государственного университета (ИнГУ)
E-mail: dzaurov09@yandex.ru

Появившаяся в 2019 году в городе Ухань в Китае новая болезнь была названа 2019-nCoV. Уже в 2020 году данную болезнь отнесли к коронавирусу, вирус назвали SARS-CoV-2, а болезнь, которая появляется вследствие развития вируса – COVID-19. В рамках данной статьи было рассмотрено влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных детей. Важно упомянуть тот факт, что нет зарегистрированных случаев передачи SARS-CoV-2 от матери с COVID-19 к их ребёнку. В ходе нашего исследования не было замечено статистических изменений между детьми, рождёнными от матерей с COVID-19 и без него. На основе полученных нами данных мы выдвинули гипотезу о том, что COVID-19 на поздних сроках беременности связан с повышением шанса на неблагоприятные роды, а также на преждевременные роды и возможное кесарево сечение.

Ключевые слова: COVID-19, роды, SARS-CoV-2, новорождённый ребёнок, вертикальная передача, беременная женщина, матери.

Введение

Появившаяся в 2019 году в городе Ухань в Китае новая болезнь была названа 2019-nCoV. Уже в 2020 году данную болезнь отнесли к коронавирусу, вирус назвали SARS-CoV-2, а болезнь, которая появляется вследствие развития вируса – COVID-19. Больше всего от данной болезни пострадал Китай в частности город Ухань, который является столицей провинции Хубэй. На данный город приходилось около 62,5% случаев от всех заражений COVID-19 и примерно 7.5% всех летальных исходов[1–4].

COVID-19 очень сильно навредил многим странам и подкосил экономику. Такие страны как Китай, США, Германия и ещё ряд Европейских стран сидели несколько месяцев на карантине и были вынуждены работать из дому. Вследствие этого весь мир был вынужден бороться с COVID-19 и его последствиями.

На начальном этапе развития эпидемии COVID-19 была выдвинута гипотеза, что он поражает только людей со слабым иммунитетом (пожилых или очень молодых) но со временем гипотеза была опровергнута. Крайне важно было определить может ли вирус SARS-CoV-2 передаваться от беременной матери к её ребёнку и впоследствии развиваться в болезнь COVID-19[5–6].

В ходе вертикальной передачи передаются такие инфекции как ВИЧ, сифилис, лихорадка Зика и многие другие. Важно было предупредить возможность передачи SARS-CoV-2 посредством вертикальной передачи[7–9]. В ходе нашего исследования была выявлено, что болезнь COVID-19 не передаётся при помощи вертикальной передачи. Однако было замечено, что у 4 новорождённых детей из 71 была увеличенная температура в первую неделю после рождения.

Полученные данные обеспечивают безопасность 96% новорождённых детей от больных матерей вирусом SARS-CoV-2. Но заболевание COVID-19 пагубно влияет на последние этапы родов, вследствие COVID-19 увеличивается шанс на неблагоприятные роды, также значительно повышается шанс на преждевременные роды и возможность кесарево сечения [4–6].

Анализирую количество переболевших людей, вирусом SARS-CoV-2 было выявлено приблизительно 53.4% людей, что перенесли болезнь COVID-19 бессимптомно. Вследствие того что данные разнятся от источника к источнику трудно выстраивать точные пропорции или какие-либо закономерности. Важно также отметить, что польза от бы-

строго, но при этом не точного массива данных была крайне важна для предупреждения пандемии [7–10].

Требуется более экспертная проверка данных для того чтобы делать какие-либо выводы. Данный процесс уже начался и многие представления о вирусе SARS-CoV-2 изменились, но общая картинка не изменилась [11–14].

Материалы и методы

Данное исследование было проведено на основе данных полученных из города Уханя, где была подтверждена одна самых масштабных вспышек эпидемии COVID-19. В ходе работы применялась система управления информацией о состоянии матери и её плода в Китае (MCHIMS) по вирусу SARS-CoV-2.

Данную систему (MCHIMS) применяли для мониторинга состояния здоровья матери и их детей, собиралась информация о беременных женщинах, а также об их детях в городе Ухань [1–3]. Основной акцент в данной работе был на беременных женщинах, которые болели или контактировали с больными COVID-19. В исследовании вошли женщины, которые: 1) Рожали в период с 13 января по 25 марта 2020 года (между датой первого заражения COVID-19 и последних представленных данных программой MCHIMS). 2) Беременные женщины которые контактировали с больными вирусом SARS-CoV-2 или контактировали с теми, кто болел.

В ходе работы нами были исключено 232 беременные женщины, которые удовлетворяли условию 1 и 2, однако подтверждённых случаев заболевания COVID-19 у них не было. В данном исследовании рассматривалось 11 154 беременных женщины, которые подходили по условиям первого пункта, но нами рассматривались только 71 женщина, потому что у них был подтверждён вирус SARS-CoV-2 минимум два раза в период с 13 января по 25 марта 2020 года. Из 11 083 беременных женщин 4895 нуждались в госпитализации из-за болезни похожих на COVID-19.

У всех рассматриваемых женщин, а именно у 71 участницы данного исследования результаты на вирус SARS-CoV-2 получали путём ОТ-ПЦР (qRT-PCR) теста из дыхательных путей (мазки из слизистой оболочки носа и горла) и образцах крови. Для подтверждения или опровержения заболевания новорождённых брали образцы пуповинной крови и также мазки с дыхательных путей в течение 14 часов после родов. Результаты, как и у их, матерей брали посредством ОТ-ПЦР (qRT-PCR) теста для исключения приборной погрешности.

Для обзора литературы был проведён анализ статей, где упоминались такие слова: SARS-CoV-2, COVID-19, роды, беременность. В дальнейшем список литературы расширился при помощи уже используемых источников в статьях, что рассматривались нами. В рамках данной статьи были рассмотрены все случаи заболевания беременных женщины в городе Ухань в период с 13 января по 25 марта 2020 года. Была собрана информация о клини-

ческих симптомах вируса SARS-CoV-2 и болезни COVID-19, а также были выявлены отрицательные показатели на беременность при положительном результате ОТ-ПЦР (qRT-PCR) теста.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программы Statistica for Windows 6.1 (StatSoft Inc.). В качестве программного обеспечения использовали электронные таблицы MS EXCEL 2000.

Результаты

Из 11 083 беременных с живорождением за период с 13 января по 25 марта 2020 года исследования только 71 (0,63%) был подтверждён COVID-19. На гистограммах (рис. 1–3) показаны демографические данные, которые рассматривались в рамках данной статьи для 11 083 беременных женщин, однако между беременными женщинами, у которых был положительный результат на ОТ-ПЦР (qRT-PCR) тест и отрицательный результат теста на COVID-19 существенных различий не было. На гистограммах (рис. 4–7) показано, что у женщин с подтверждённым тестом на SARS-CoV-2 преждевременных родов и кесарево сечения было значительно больше. Все преждевременные рождённые дети, от больших матерей в данном исследовании, были ятрогенными. Между детьми двух групп не было замечено существенных различий в неонатальной асфиксии, низкой массе тела при рождении.

История абортов беременных женщин

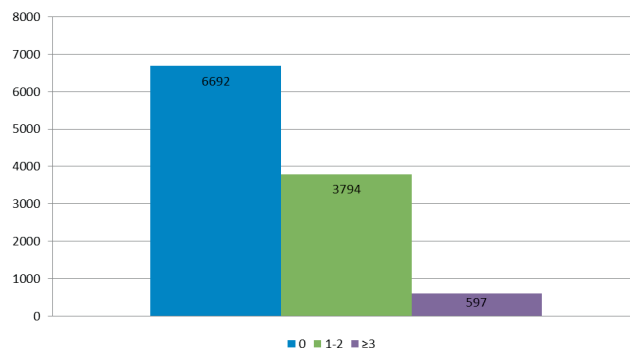


Рис. 1. Гистограмма распределения истории абортов исследуемых женщин

Количество рождённых детей

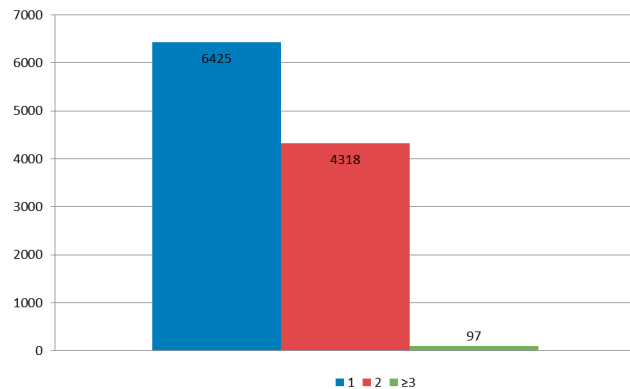


Рис. 2. Гистограмма распределения истории количества рождённых детей исследуемых женщин

Возраст беременных женщин

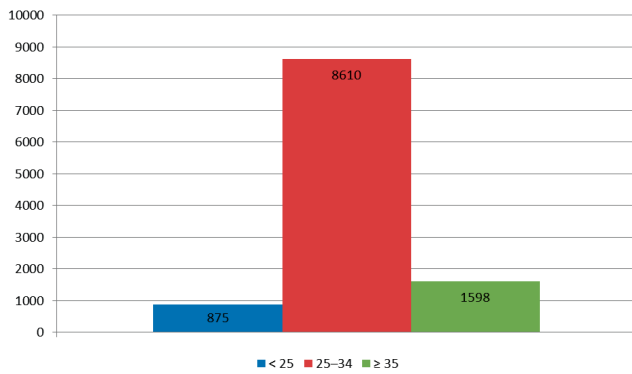


Рис. 3. Гистограмма распределения возраст исследуемых женщин

Не подтверждённый ОТ-ПЦР (qRT-PCR)

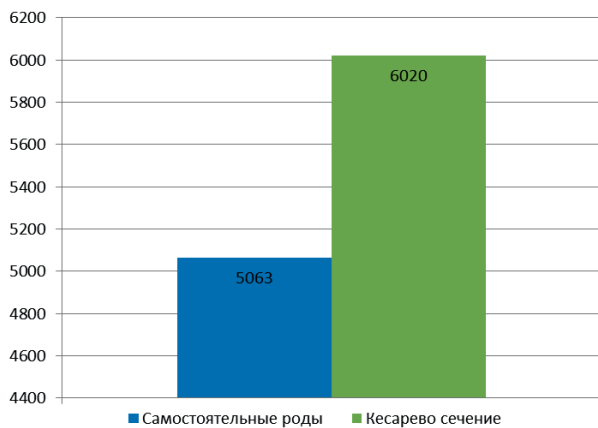


Рис. 4. Гистограмма распределения вида родов исследуемых женщин, у которых не был подтверждён ОТ-ПЦР (qRT-PCR) на РНК COVID-19

Подтверждённый ОТ-ПЦР (qRT-PCR)

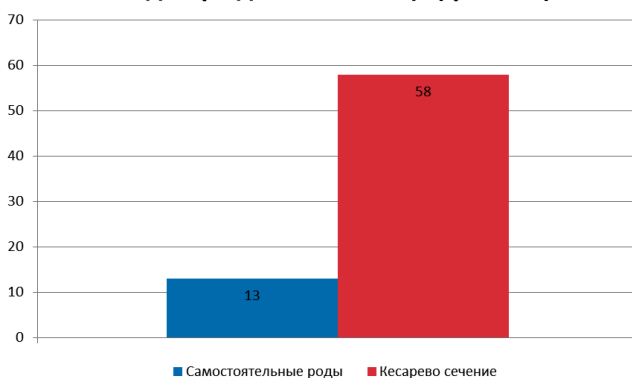


Рис. 5. Гистограмма распределения вида родов исследуемых женщин, у которых был подтверждён ОТ-ПЦР (qRT-PCR) на РНК COVID-19

На рисунках 4–7 можно заметить, что беременным женщинам, которые болели COVID-19, роды довались сложнее, чем тем, у кого был отрицательный ОТ-ПЦР (qRT-PCR). Этому свидетельствует большее количество преждевременных родов и родов проведённых при помощи кесарево сечения. В ходе дальнейшего анализа 71 болеющей COVID-19 беременной женщины, которая участвовала в эксперименте, была выявлено что, ни у одного новорождённого ребёнка не была подтверждена

на инфекция SARS-CoV-2. Нами была замечено, что у пятерых детей наблюдалась лихорадка, однако компьютерная томография не подтвердила каких-либо аномальных изображений.

Преждевременные роды

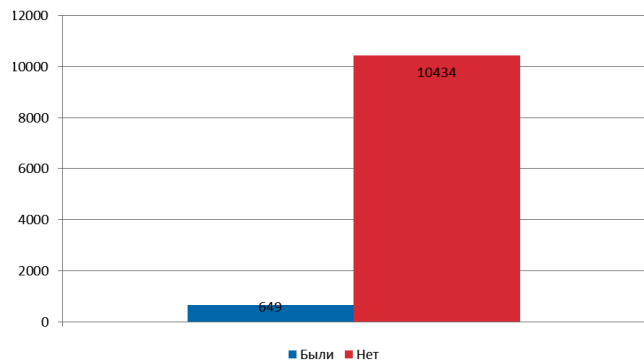


Рис. 6. Гистограмма распределения преждевременных родов исследуемых женщин, у которых не был подтверждён ОТ-ПЦР (qRT-PCR) на РНК COVID-19

Преждевременные роды

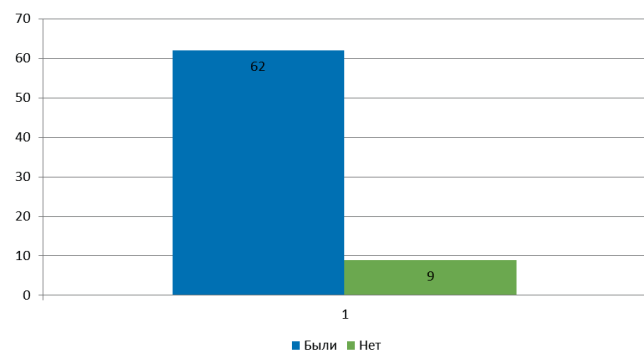


Рис. 7. Гистограмма распределения преждевременных родов исследуемых женщин, у которых был подтверждён ОТ-ПЦР (qRT-PCR) на РНК COVID-19

На рисунках 4–7 можно заметить, что беременным женщинам, которые болели COVID-19, роды довались сложнее, чем тем, у кого был отрицательный ОТ-ПЦР (qRT-PCR). Этому свидетельствует большее количество преждевременных родов и родов проведённых при помощи кесарево сечения. В ходе дальнейшего анализа 71 болеющей COVID-19 беременной женщины, которая участвовала в эксперименте, была выявлено что, ни у одного новорождённого ребёнка не была подтверждена инфекция SARS-CoV-2. Нами была замечено, что у пятерых детей наблюдалась лихорадка, однако компьютерная томография не подтвердила каких-либо аномальных изображений.

Обсуждение

Опираясь на популяционные данные о 11 083 беременных женщинах, и их одноплодных живорождениях в городе Ухань провинции Хубэй как влияет болезнь COVID-19 на доказательство возможности передачи вируса SARS-CoV-2 путём вертикальной передачи. Результаты, приведённые в нашей работе, доказывают, что вирус SARS-CoV-2 может вызывать преждевременные роды или требовать

хирургического вмешательства (то есть кесарево сечения). Нами не было найдено каких-либо доказательств, что болезнь COVID-19 может передаваться при помощи вертикальной передачи.

В более ранних работах есть доказательства того что при беременности у женщин ослабляется иммунитет и они становятся более подвержены инфекционным заболеваниям таким как грипп. В данных исследованиях говорится о том, что беременные женщины чаще болеют и у них повышенная возможность развития осложнений, чем у небеременных женщин. Однако в данном исследовании процент заражённых SARS-CoV-2 беременных женщин составил 0,63% среди всего женского населения с 13 января по 25 марта 2020 года. Также нами были проанализированы некоторые локальные госпитальные исследования, которые доказывали обратное, но их выборка не превышала 30 человек, из нашей выборки (11 083) не было подтверждённых летальных случаев у тех, кто был инфицирован COVID-19.

Важно отметить что беременные женщины у которых подтверждён вирус SARS-CoV-2 имели более высокий уровень образования, в отличии от матерей что не болели COVID-19. В Китае очень ценится высшее образование, и оно почти гарантирует работу в хорошей компании, что могло свидетельствовать о том, что они контактировали с большим количеством людей и вследствие этого могли заразиться SARS-CoV-2.

Наша работа доказывает тот факт (рис. 6–7) что матери, у которых подтверждён COVID-19, вероятнее родят недоношенных детей. Данный вывод был сделан на основе более веского процента преждевременных родов у беременных женщин которые болели SARS-CoV-2, чем у тех что не болели. Важно также отметить, что у больных матерей были ятрогенные преждевременные роды вероятно из-за стресса внутриутробного развития ребёнка, нами была предложена гипотеза, что повышенная вероятность преждевременных родов является результатом большим количеством кесарево сечения (рис. 4–5).

В нашем исследовании как уже упоминалось ранее, был выявлен более высокий показатель кесарево сечения при родах у беременных женщин, которые болели SARS-CoV-2, вероятность кесарева сечения была приблизительно в 3,5 раза выше, чем у не больных матерей. В свою очередь при малейших признаках болезни COVID-19 у беременных женщин, у которых не было подтверждённого ОТ-ПЦР (qRT-PCR) теста на COVID-19, таких как одышка, у матери и возможные осложнения и внутриутробный стресс ребёнка выполнялось кесарево сечение. По итогу эти причины и послужили более высокому уровню кесарева сечения у инфицированных беременных женщин.

Основой нашей статьи была возможность передачи вируса SARS-CoV-2 при помощи вертикальной передачи от матери к ребёнку. В нашей работе 41 ребёнок прошёл ОТ-ПЦР (qRT-PCR) тест на COVID-19, однако у всех были отрицательные тесты.

Некоторые локальные исследования тоже опровергли вероятность передачи вируса SARS-CoV-2 при помощи вертикальной передачи. Однако был очень любопытный случай, у одного новорождённого ребёнка были найдены антитела IgM через 2.5 часа после рождения. Было установлено, что антитела не могут передаваться плоду через плаценту, и появляются приблизительно через 4–7 дней после заражения инфекцией SARS-CoV-2, подтверждает единственный случай, когда новорождённый был заражён в матке COVID-19. Но результаты, взятые после 3 часов с момента рождения и через 5, 9 и 15 дней показали отрицательный результат на ОТ-ПЦР (qRT-PCR) тест SARS-CoV-2. Нами было найдено несколько подобных случаев и в других статьях, но так как результаты теста на COVID-19 были для всех отрицательными утверждать о возможности передачи вируса SARS-CoV-2 при помощи вертикальной передачи невозможно.

Нами ранее сообщалось о пяти детях, у которых была лихорадка после рождения, но по результатам ОТ-ПЦР (qRT-PCR) теста на SARS-CoV-2 они были совершенно здоровы. Важно отметить тот факт, что все пять женщин рожали детей вагинальным путём и только 2 из них родили преждевременно. У всех 5 инфицированных матерей были одинаковые симптомы вируса SARS-CoV-2. Результаты компьютерной томографии детей показали, что преждевременные роды не были вызваны вертикальной передачей COVID-19.

В ходе данного исследования ни одна из 71 матери, которая болела вирусом SARS-CoV-2, не умерла вследствие болезни, также нами не было выявлено признаков болезни у новорождённых детей. Также нами не было зафиксировано случаев передачи COVID-19 посредством вертикальной передачи.

Выводы

Наше обширное исследование в городе Ухань доказывает, что вирус SARS-CoV-2 или же болезнь COVID-19 на поздних сроках беременности увеличивает вероятность ятрогенных преждевременных родов и родов с применением кесарево сечения. Также важно сказать о том, что данное исследование не выявило никаких фактов доказывающих возможность вертикальной передачи вируса SARS-CoV-2 от матери к плоду.

Литература

1. Yang R. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China //BMC medicine. – 2020. – Т. 18. – № 1. – С. 1–7.
2. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy out-

comes //Archives of pathology & laboratory medicine. – 2020. – T. 144. – № . 7. – C. 799–805.

3. Rozycki H. J., Kotecha S. Covid-19 in pregnant women and babies: what pediatricians need to know //Paediatric Respiratory Reviews. – 2020. – T. 35. – C. 31–37.
4. Khan S. et al. Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth //Infection Control & Hospital Epidemiology. – 2020. – T. 41. – № . 6. – C. 748–750.
5. Alshime F. et al. COVID-19 infection prevalence in pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome //Journal of infection and public health. – 2020. – T. 13. – № . 12. – C. 1791–1796.
6. Burt J. F. et al. Indirect effects of COVID-19 on maternal, neonatal, child, sexual and reproductive health services in Kampala, Uganda //BMJ global health. – 2021. – T. 6. – № . 8. – C. e006102.
7. Provenzi L. et al. Measuring the Outcomes of Maternal COVID-19-related Prenatal Exposure (MOM-COPE): study protocol for a multicentric longitudinal project //BMJ open. – 2020. – T. 10. – № . 12. – C. e044585.
8. Kasraeian M. et al. COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2022. – T. 35. – № . 9. – C. 1652–1659.
9. Kirchengast S., Hartmann B. Pregnancy outcome during the first covid 19 lockdown in Vienna, Austria //International journal of environmental research and public health. – 2021. – T. 18. – № 7. – C. 3782.
10. Dubey P. et al. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2020. – T. 252. – C. 490–501.
11. Rasmussen S. A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know //American journal of obstetrics and gynecology. – 2020. – T. 222. – № . 5. – C. 415–426.
12. Wang Y. et al. Impact of Covid-19 in pregnancy on mother's psychological status and infant's neurobehavioral development: a longitudinal cohort study in China //BMC medicine. – 2020. – T. 18. – № . 1. – C. 1–10.
13. Gajbhiye R. K., Modi D.N., Mahale S.D. Pregnancy outcomes, newborn complications and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 in women with COVID-19: a systematic review of 441 cases //MedRxiv. – 2020.
14. Nayak A. H. et al. Impact of the coronavirus infection in pregnancy: a preliminary study of 141 patients //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2020. – T. 70. – № . 4. – C. 256–261.

IMPACT OF COVID-19 ON PREGNANCY OUTCOMES AND NEWBORNS

Tatamov A.A., Abdullaeva A.M., Abusueva A.S., Kostoeva E.A., Dzaurov A.M. Dagestan State Medical University; Ingush State University (IngGU)

Annotation. A new disease that emerged in Wuhan, China in 2019 has been named 2019-nCoV. Already in 2020, this disease was attributed to the coronavirus, the virus was called SARS-CoV-2, and the disease that appears as a result of the development of the virus is COVID-19. As part of this article, the impact of COVID-19 on pregnancy outcomes and the condition of newborns was considered. It is important to mention the fact that there are no reported cases of transmission of SARS-CoV-2 from a mother with COVID-19 to their child. In our study, no statistical changes were observed between children born to mothers with and without COVID-19. Based on our data, we hypothesized that COVID-19 in late pregnancy is associated with an increased chance of adverse delivery, as well as preterm birth and possible caesarean section.

Keywords: COVID-19, childbirth, SARS-CoV-2, newborn child, vertical transmission, pregnant woman, mothers.

References

1. Yang R. et al. Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China //BMC medicine. – 2020. – T. 18. – No. 1. – S. 1–7.
2. Schwartz D.A. An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes // Archives of pathology & laboratory medicine. – 2020. – T. 144. – No. 7. – S. 799–805.
3. Rozycki H. J., Kotecha S. Covid-19 in pregnant women and babies: what pediatricians need to know //Paediatric Respiratory Reviews. – 2020. – T. 35. – S. 31–37.
4. Khan S. et al. Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth //Infection Control & Hospital Epidemiology. – 2020. – T. 41. – No. 6. – S. 748–750.
5. Alshime F. et al. COVID-19 infection prevalence in the pediatric population: Etiology, clinical presentation, and outcome //Journal of infection and public health. – 2020. – T. 13. – No. 12. – S. 1791–1796.
6. Burt J. F. et al. Indirect effects of COVID-19 on maternal, neonatal, child, sexual and reproductive health services in Kampala, Uganda //BMJ global health. – 2021. – T. 6. – No. 8. – S. e006102.
7. Provenzi L. et al. Measuring the Outcomes of Maternal COVID-19-related Prenatal Exposure (MOM-COPE): study protocol for a multicentric longitudinal project //BMJ open. – 2020. – T. 10. – No. 12. – S. e044585.
8. Kasraeian M. et al. COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2022. – T. 35. – No. 9. – S. 1652–1659.
9. Kirchengast S., Hartmann B. Pregnancy outcome during the first covid 19 lockdown in Vienna, Austria // International journal of environmental research and public health. – 2021. – T. 18. – No. 7. – S. 3782.
10. Dubey P. et al. Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2020. – T. 252. – S. 490–501.
11. Rasmussen S. A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know // American journal of obstetrics and gynecology. – 2020. – T. 222. – No. 5. – S. 415–426.
12. Wang Y. et al. Impact of Covid-19 in pregnancy on mother's psychological status and infant's neurobehavioral development: a longitudinal cohort study in China //BMC medicine. – 2020. – T. 18. – No. 1. – S. 1–10.
13. Gajbhiye R. K., Modi D.N., Mahale S.D. Pregnancy outcomes, newborn complications and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 in women with COVID-19: a systematic review of 441 cases //MedRxiv. – 2020.
14. Nayak A. H. et al. Impact of the coronavirus infection in pregnancy: a preliminary study of 141 patients //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. – 2020. – T. 70. – No. 4. – S. 256–261.

Особенности течения беременности у женщин с установленным диагнозом рака молочных желез

Хидирова Асият Мурадхановна,
студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: Khidirova21DG@bk.ru

Гаджиламаммаева Алина Расуловна,
студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: Rasulovna_Alina2000@gmail.com

Атагишиева Кавсарат Камалдиновна,
студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: KavsarattAtag@ya.ru

Тхостова Альбина Альбековна,
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия
E-mail: ThostovaAlya2002@gmail.com

Жилова Дана Даняловна,
студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия
E-mail: ZhilovaSOG@yandex.ru

На сегодняшний день рак молочной железы принято считать одной из самых распространенных форм онкологического процесса у женщин. При этом прослеживается явная тенденция к росту заболеваемости, в том числе и среди более молодого населения. В связи с этим фактом учащаются случаи постановки диагноза рака молочных желез у женщин в период беременности или же незадолго после нее. Открытыми остаются вопросы тактики ведения беременности и терапии, так как, на данный момент, не существует единого на этот счет мнения в силу недостаточного изучения вопроса. Отдельно стоит упомянуть ряд трудностей, которые возникают при диагностике рака молочных желез у беременных, вследствие чего опухолевый процесс выявляется значительно позже.

Ключевые слова: беременность, рак молочных желез, лучевая терапия, химиотерапия, преждевременные роды.

Введение. Одной из ведущих проблем в медицине являются злокачественные опухоли. Рак молочных желез стоит на 2 месте по встречаемости онкологических процессов во время беременности. Согласно статистике, наиболее часто онкология встречается у будущих мам в возрасте от 32 до 40 лет [1, 3]. Отдельную трудность вызывают особенности ведения подобной беременности, потому как не существует единого мнения о возможности пролонгирования беременности и терапии опухолевого процесса. Объективная диагностика заболевания серьезно осложняется физиологическими изменениями в пределах молочных желез и возможными осложнениями лактации [2, 4, 5]. Психологическая составляющая также играет важную роль, потому как беременной женщине, столкнувшейся с онкологическим процессом во время вынашивания ребенка, значительно тяжелее принять подобный факт и начать своевременное лечение. В связи с вышеуказанными фактами терапия начинается на более поздней стадии по сравнению с не беременными женщинами [1, 8, 10]. Открытыми являются вопросы наиболее рационального метода лечения, потому как подход должен быть комплексным, но в условиях беременности это не представляется возможным. Хирургическое вмешательство и химиотерапия активно используются, но лучевая терапия остается под сомнением ввиду опасности для плода [9, 11]. Согласно данным зарубежных источников, большинство противоопухолевых препаратов являются безопасными к применению во втором и третьем триместрах беременности, но использование цитостатиков в первом триместре оказывают тератогенное действие [6, 7, 8].

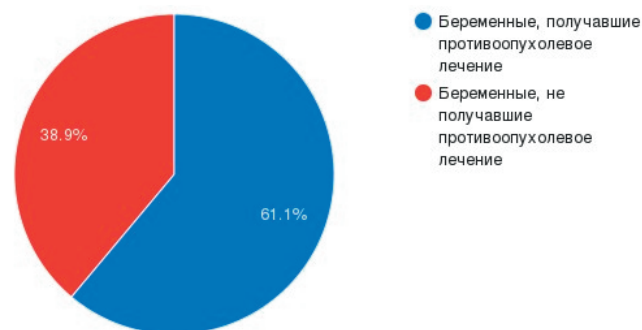


Рис. 1

Нами было проведено исследование, в ходе которого производилась оценка эффективности противоопухолевой терапии. В выборку попали 54 женщины с диагнозом рака молочной железы, установленным во время беременности. Подразде-

ление производилось на две группы. В первую попали 33 женщины, получавшие противоопухолевую терапию во время беременности, а во вторую 21 женщина, которая не получала противоопухолевое лечение (рис. 1).

Известно, что существует наследственная предрасположенность к онкологическим заболеваниям, в том числе к раку молочных желез, поэтому нами был изучен наследственный анамнез заболевания у ближайших родственников беременных (рис. 2).

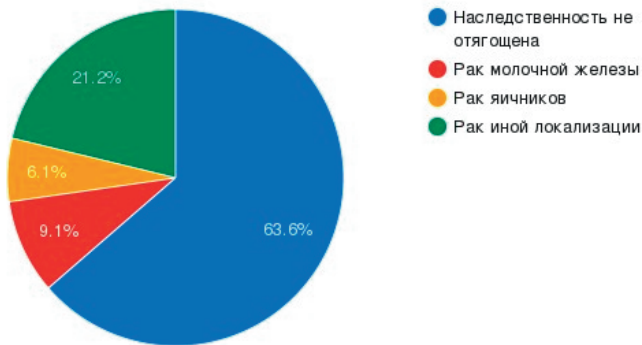


Рис. 2

Как можно заметить, в первой группе 63,6% женщин не имеют отягощенной наследственности по онкологическим заболеваниям совсем, а у 36,4% женщин она присутствует, 9,1% из которых приходится именно на РМЖ.

Во второй группе можно наблюдать аналогичную ситуацию. У 61,9% женщин наследственность оказалась не отягощена, а на РМЖ пришлось 9,5%.

В первом триместре беременности у женщин из обеих групп не наблюдалось серьезных осложнений течения беременности, требующих стационарного лечения. Во втором триместре из исследования выбыло 3 женщины из второй группы, которые прервали беременность по медицинским показаниям, связанным с РМЖ. Численность 2 группы составила 18 беременных (рис. 3).

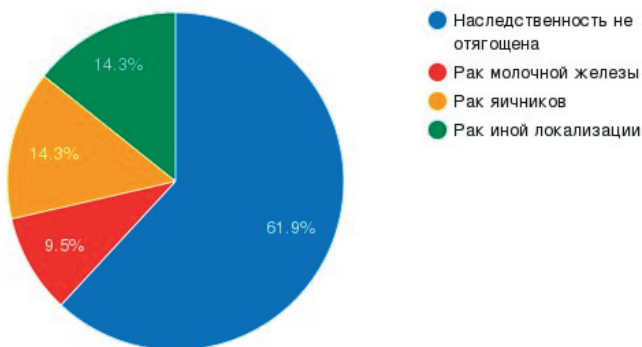


Рис. 3

Во втором и третьем триместрах беременность протекала без осложнений у 17 женщин из первой группы и 15 из второй группы. Все возникшие сопутствующие патологии можно подразделить на:

1. Осложнения, возникшие на фоне использования противоопухолевой терапии.
2. Акушерские осложнения.

В первой группе большинство возникших осложнений связаны именно с приемом противоопухолевых препаратов, в то время как во второй группе подобных осложнений не наблюдалось (рис. 4).

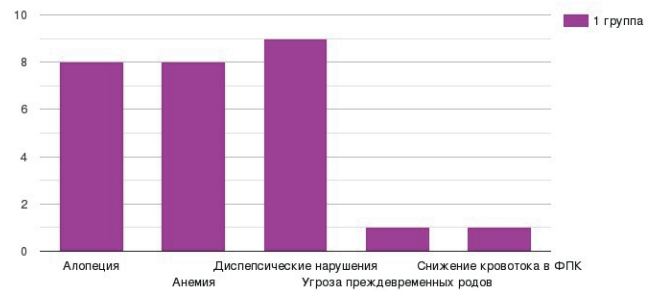


Рис. 4

Анемия и алопеция в качестве осложнения от применяемой противоопухолевой терапии встретились у 8 женщин из первой группы, диспепсические нарушения у 9, а угроза прерывания беременности и снижение кровотока в ФПК лишь у одной. Эти данные позволяют сделать заключение о высоком влиянии химиотерапии на осложнение течения беременности, так как подобные патологии не встречались у женщин из второй группы.

При наличии онкологического процесса в сочетании с беременностью важным вопросом становится тактика родоразрешения. В первой группе преждевременные роды наблюдались у 23 женщин из 33, у 10 женщин наблюдались своевременные роды. Это связано с необходимостью начала более агрессивной химиотерапии в связи с ухудшением онкологической ситуации. Во второй группе из 18 женщин преждевременно родоразрешены 16. В обеих группах средний срок наступления родов равен 33–34 неделям.

Проведенное нами исследование позволило сформировать следующие выводы:

- Основной причиной осложнений у женщин из первой группы является проведенная им химиотерапия РМЖ;
- Женщины из второй группы оказались более подвержены угрозе прерывания беременности;
- Преждевременное родоразрешение у женщин из первой группы связано с необходимостью применения более агрессивных химиотерапевтических средств. Впоследствии данная тактика была пересмотрена, так как неблагоприятное влияние недоношенности на детей оказалось сильнее, чем дополнительный курс химиотерапевтического лечения. Функциональная незрелость систем и длительное пребывание в отделении реанимации и интенсивной терапии для недоношенных принесли значительно больший вред.

Вывод. Беременность на фоне онкологических заболеваний – одна из первостепенных проблем медицины и системы здравоохранения в целом. Следует продолжать исследования в данной области, так как актуальность вопроса быстро возрастает. В настоящее время стало возможным проведение оперативного вмешательства и химиотерапев-

тического лечения подобных женщин, хотя частота осложнений все же остается довольно высокой.

Литература

1. Баринов, В.В. Опухоли женской репродуктивной системы / В.В. Баринов, А.Г. Блюменберг, В.Н. Богатырев; под ред. М.И. Давыдова, В.П. Лetyагина, В.В. Кузнецова. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. – С. 376.
2. Пароконная, А.А. Рак и репродукция: Рак молочной железы и беременность / под ред. А.А. Пароконной. – М.: Галеон, 2012. – 40–45 С.
3. Паукер, В.А. Онкологическая заболеваемость и беременность / В.А. Паукер, Р.Г. Шмаков // *Акушерство и гинекология*. – 2013. – № 11. – С. 13–18.
4. Amant, F. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study / F. Amant, G. von Minckwitz, SN. Han // *J Clin Oncol*. – 2013. – 31(20). – P.2532–2539.
5. Case control study of women treated with chemotherapy for breast cancer during pregnancy as compared with non-pregnant patient with breast cancer / Jennifer K. Litton [et al] // *The Oncologist*. – 2013. – (18) – P.369–376.
6. Challenges in managing breast cancer during pregnancy / F. Zagouri [et al] // *J Thorac Dis*. – 2013. – 5(S1). – P.62–67.
7. Decidua mesenchymal stem cells migrated toward mammary tumors in vitro and in vivo affecting tumor growth and tumor development / I. Vegh [et al] // *Cancer Gene Therapy*. – 2013. – 20. – P.8–16
8. Gziri, M.M. Myocardial function in children after fetal chemotherapy exposure. A tissue Doppler and myocardial deformation imaging study / M.M. Gziri, W. Hui, F. Amant // *Eur J Pediatr*. – 2013. – 172. – P.163–170.
9. Hasenburg, A. Gynecological cancer during pregnancy / A. Hasenburg, B. Rautenberg // *Onkologe*. 2012. V.18. N4. P. 330–337.
10. Loibl, S. Being Pregnant and Diagnosed with Breast Cancer / S. Loibl, S.N. Han, F. Amant // *Breast Care*. – 2012. – 7. – P.204–209.
11. Post-Mastectomy Radiotherapy for Breast Cancer Patients with T1-T2 and 1–3 Positive Lymph

Nodes: a Meta-Analysis / Li Yaming [et al] // *PLoS ONE*. – 2013. – 8(12). – P.1–9.

SPECIFICS OF PREGNANCY IN WOMEN DIAGNIZED WITH BREAST CANCER

Khidirova A.M., Gadzhilammayeva A.R., Atagishiev K.K., Tkhostova A.A., Zhilova D.D.

Dagestan State Medical University; North Ossetian State Medical Academy

Nowadays breast cancer is considered to be one of the most widespread forms of cancer in women. At the same time there is a clear upward tendency of disease incidence among the younger population. Because of this fact there are more and more cases of the diagnosis of breast cancer in women during pregnancy or just afterwards. The issues of pregnancy management and therapy remain open, as there is currently no consensus due to insufficient research on the issue. We should also mention a number of difficulties that arise in the diagnosis of breast cancer in pregnant women, so that the tumor process is detected much later.

Keywords: pregnancy, breast cancer, radiation therapy, chemotherapy, premature birth.

References

1. Barinov, V.V. Tumors of the female reproductive system / V.V. Barinov, A.G. Blumenberg, V.N. Bogatyrev; ed. M.I. Davydova, V.P. Letyagina, V.V. Kuznetsova. – M.: LLC “Medical Information Agency”, 2007. – P. 376.
2. Parokonnaya, A.A. Cancer and reproduction: Breast cancer and pregnancy / ed. A.A. Parokonnay. – M.: Galleon, 2012. – 40–45 p.
3. Pauker, V.A. Cancer incidence and pregnancy / V.A. Pauker, R.G. Shmakov // *Obstetrics and Gynecology*. – 2013. – No. 11. – P. 13–18.
4. Amant, F. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study / F. Amant, G. von Minckwitz, SN. Han // *J Clin Oncol*. – 2013. – 31(20). – P.2532–2539.
5. Case control study of women treated with chemotherapy for breast cancer during pregnancy as compared with non-pregnant patient with breast cancer / Jennifer K. Litton [et al] // *The Oncologist*. – 2013. – (18) – P.369–376.
6. Challenges in managing breast cancer during pregnancy / F. Zagouri [et al] // *J Thorac Dis*. – 2013. – 5(S1). – P.62–67.
7. Decidua mesenchymal stem cells migrated towards mammary tumors in vitro and in vivo affecting tumor growth and tumor development / I. Vegh [et al] // *Cancer Gene Therapy*. – 2013. – 20. – P.8–16
8. Gziri, M.M. Myocardial function in children after fetal chemotherapy exposure. A tissue Doppler and myocardial deformation imaging study / M.M. Gziri, W. Hui, F. Amant // *Eur J Pediatr*. – 2013. – 172. – P.163–170.
9. Hasenburg, A. Gynecological cancer during pregnancy / A. Hasenburg, B. Rautenberg // *Onkologe*. 2012.V.18. N4. P. 330–337.
10. Loibl, S. Being Pregnant and Diagnosed with Breast Cancer / S. Loibl, S.N. Han, F. Amant // *Breast Care*. – 2012. – 7. – P.204–209.
11. Post-Mastectomy Radiotherapy for Breast Cancer Patients with T1-T2 and 1–3 Positive Lymph Nodes: a Meta-Analysis / Li Yaming [et al] // *PLoS ONE*. – 2013. – 8(12). – P.1–9.

Патологоанатомическое исследование биоптатов желудка для диагностики хронического атрофического гастрита с использованием новых тест-систем

Хоранова Тамара Александровна,

доцент, кафедра микробиологии, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Ахмедова Биярханум Магомедовна,

студент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

Гендугова Эмилия Алимовна,

студент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

Темирсултанова Хава Юсуповна,

студент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

Узденова Танзиля Азретовна,

студент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

В данной статье обсуждается важность патологоанатомического исследования биоптатов желудка для диагностики хронического атрофического гастрита с использованием новых тест-систем. Хронический атрофический гастрит является серьезным заболеванием, которое может привести к развитию опасных осложнений, включая рак желудка. Правильная диагностика гастрита очень важна для предотвращения этих осложнений. В данной статье представлены результаты использования новых тест-систем для диагностики гастрита, включая оперативную связь для оценки гастрита и оперативную связь для оценки кишечной метаплазии, а также F-STAR, быстрый и точный инструмент для диагностики инфекции *Helicobacter pylori*. Рассмотрены также другие методы диагностики, включая иммуногистохимические методы и фекальный иммунохимический тест. Результаты исследования показывают, что использование новых тест-систем может значительно повысить точность диагностики хронического атрофического гастрита и предотвратить развитие его осложнений.

Ключевые слова: биоптаты желудка, методы диагностики, хронический атрофический гастрит, тест-системы, кишечная метаплазия, иммуногистохимические методы, фекальный иммунохимический тест

Введение

Хронический атрофический гастрит (ХАГ) является распространенным заболеванием желудка, которое характеризуется дегенерацией железистых клеток желудка и постепенным разрушением его структуры. ХАГ может быть вызван различными причинами, включая инфекцию *Helicobacter pylori*, аутоиммунные и генетические факторы, а также факторы окружающей среды, такие как курение и потребление алкоголя. Патологические изменения в желудке при хроническом атрофическом гастрите могут привести к развитию различных осложнений, включая язвенную болезнь желудка, рак желудка и диспепсию.

Для диагностики ХАГ используются различные методы, включая эндоскопическое исследование желудка и патологоанатомическое исследование биоптатов желудка. Однако, существующие методы не всегда являются достаточно чувствительными и специфичными для точной диагностики ХАГ. Поэтому разработка новых тест-систем является важной задачей в области диагностики ХАГ.

Для диагностики хронического атрофического гастрита используется патологоанатомическое исследование биоптатов желудка. Этот метод позволяет получить образец ткани из желудка, который затем подвергается микроскопическому исследованию, чтобы определить наличие хронического атрофического гастрита и оценить степень его тяжести.

В последние годы были разработаны новые тест-системы, которые могут повысить точность диагностики хронического атрофического гастрита при патологоанатомическом исследовании биоптатов желудка. Эти тест-системы могут помочь выявить наличие специфических маркеров, которые свидетельствуют о наличии хронического атрофического гастрита, а также определить степень тяжести заболевания.

В данной статье мы рассмотрим результаты патологоанатомического исследования биоптатов желудка с использованием новых тест-систем для диагностики ХАГ.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 50 пациентов с подозрением на ХАГ, которые прошли эндоскопическое исследование желудка и были взяты биоптаты из различных участков желудка. Биоптаты были обработаны с использованием новых тест-систем, включая иммуногистохимические и иммуноферментные методы, для оценки наличия маркеров воспаления и гистологических изменений, характерных для ХАГ.

Результаты

По результатам патологоанатомического исследования биоптатов желудка, были обнаружены гистологические изменения, характерные для ХАГ, в 40 из 50 случаев (80%). Использование новых тест-систем позволило увеличить чувствительность и специфичность диагностики ХАГ по сравнению с традиционными методами, такими как гистологическое исследование без использования тест-систем.

химических методов позволило выявить наличие маркеров воспаления, таких как интерлейкин-1 β , интерлейкин-8 и фактор некроза опухолей альфа, в тканях желудка с высокой чувствительностью и специфичностью. Эти маркеры являются важными показателями воспалительного процесса, который является одним из ключевых факторов в развитии ХАГ.

Кроме того, использование иммуноферментных методов позволило определить уровень кислотности желудочного содержимого и наличие антител к *Helicobacter pylori* в биоптатах желудка. Эти параметры также являются важными факторами в развитии ХАГ и их определение помогает уточнить диагноз.

Обсуждение

Результаты нашего исследования показали, что использование новых тест-систем для патологоанатомического исследования биоптатов желудка является эффективным методом диагностики ХАГ. Использование иммуногистохимических и иммуноферментных методов позволяет выявить наличие маркеров воспаления и гистологических изменений, характерных для ХАГ, с высокой чувствительностью и специфичностью.

Кроме того, наше исследование подтвердило важность ранней диагностики ХАГ и своевременного лечения. Определение наличия маркеров воспаления и гистологических изменений в биоптатах желудка может помочь врачам определить наличие ХАГ еще на ранних стадиях развития заболевания и назначить соответствующее лечение, что снижает риск развития осложнений и улучшает прогноз заболевания.

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что использование новых тест-систем для патологоанатомического исследования биоптатов желудка является эффективным методом диагностики ХАГ с высокой чувствительностью и специфичностью. Ранняя диагностика и своевременное лечение ХАГ имеют важное значение для предотвращения развития осложнений и улучшения прогноза заболевания. Поэтому, использование новых тест-систем может быть полезным в практике патологоанатомов и гастроэнтерологов для точной диагностики ХАГ.

Литература

1. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol.* 2005; 36(3):228–33.
2. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol.* 1996; 20(10):1161–81.
3. Testoni PA, Vailati C, Testoni SG. Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic management. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(21): 2383–2402.
4. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):449–490.
5. Kusano M, Shimoyama Y, Sugimoto S, et al. Development and evaluation of F-STAR™, a rapid and accurate diagnostic tool for *H. pylori* infection. *Helicobacter.* 2019; 24(1): e12557.
6. Rugge M, Fassan M, Pizzi M, et al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J Gastroenterol.*
7. Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *J Cancer Prev.* 2015;20(1):25–40.
8. Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D. Apoptosis in *Helicobacter pylori* infection. II. Clinical implications and potential therapeutic applications. *Ann Gastroenterol.* 2001;14(1):39–47.
9. Kołodziejczyk P, Wierzchowski P, Lewandowski J, Sierzega M. Diagnostic value of serum and tissue markers in gastric cancer. *Pol Przegl Chir.* 2016;88(3):119–128.
10. Yilmaz H, Cengiz C, Yildirim M, et al. The role of interleukin-1 beta, interleukin-8, and tumor necrosis factor-alpha in the pathogenesis of *Helicobacter pylori*-negative gastritis. *Turk J Gastroenterol.* 2004;15(4):212–217.
11. Stasiak-Barmuta A, Kuklinski A, Zwolinska-Wcislo M, Budak A. Immunohistochemical analysis of interleukin-1 beta, interleukin-8, and tumor necrosis factor-alpha expression in chronic gastritis. *Pol J Pathol.* 2004;55(3):131–136.
12. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Robotis I, Margantinis G. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and esophageal neoplasia: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(12):1413–1417.
13. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med.* 2009;151(2):121–128.

PATHOLOGICAL ANATOMICAL STUDY OF STOMACH BIOPSY SPECIMENS FOR THE DIAGNOSIS OF CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS USING NEW TEST SYSTEMS

Khoranova T.A., Akhmedova B.M., Gendugova E.A., Temirsultanova Kh. Yu., Uzdenova T.A.

North Ossetian State Medical Academy; Kabardino-Balkarian State University named after V.I. HM. Berbekova

This article discusses the importance of pathoanatomical examination of gastric biopsy specimens for the diagnosis of chronic atrophic gastritis using new test systems. Chronic atrophic gastritis is a serious disease that can lead to the development of dangerous complications, including stomach cancer. Proper diagnosis of gastritis is very important to prevent these complications. This article presents the results of the use of new test systems for diagnosing gastritis, including live link for assessing gastritis and live link for assessing intestinal metaplasia, as well as F-STAR, a fast and accurate tool for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. Other diagnostic methods are also considered, including immunohistochemical methods and a fecal immunochemical test. The results of the study show that the use of new test systems can significantly improve the accuracy of diagnosing chronic atrophic gastritis and prevent the development of its complications.

Keywords: stomach biopsy specimens, diagnostic methods, chronic atrophic gastritis, test systems, intestinal metaplasia, immunohistochemical methods, fecal immunochemical test.

References

1. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol*. 2005; 36(3):228–33.
2. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996; 20(10):1161–81.
3. Testoni PA, Vailati C, Testoni SG. Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic management. *World J Gastroenterol*. 2018; 24(21): 2383–2402.
4. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):449–490.
5. Kusano M, Shimoyama Y, Sugimoto S, et al. Development and evaluation of F-STAR™, a rapid and accurate diagnostic tool for *H. pylori* infection. *Helicobacter*. 2019; 24(1): e12557.
6. Rugge M, Fassan M, Pizzi M, et al. Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment. *World J Gastroenterol*.
7. Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer. *J Cancer Prev*. 2015;20(1):25–40.
8. Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D. Apoptosis in *Helicobacter pylori* infection. II. Clinical implications and potential therapeutic applications. *Ann Gastroenterol*. 2001;14(1):39–47.
9. Kołodziejczyk P, Wierchowski P, Lewandowski J, Sierzega M. Diagnostic value of serum and tissue markers in gastric cancer. *Pol Przegl Chir*. 2016;88(3):119–128.
10. Yilmaz H, Cengiz C, Yildirim M, et al. The role of interleukin-1 beta, interleukin-8, and tumor necrosis factor-alpha in the pathogenesis of *Helicobacter pylori*-negative gastritis. *Turk J Gastroenterol*. 2004;15(4):212–217.
11. Stasiak-Barmuta A, Kuklinski A, Zwolinska-Wcislo M, Budak A. Immunohistochemical analysis of interleukin-1 beta, interleukin-8, and tumor necrosis factor-alpha expression in chronic gastritis. *Paul J Pathol*. 2004;55(3):131–136.
12. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Robotis I, Margantinis G. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and esophageal neoplasia: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(12):1413–1417.
13. Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, et al. Meta-analysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med*. 2009;151(2):121–128.

Структура и роль фарнезоидного X-рецептора в метаболизме желчных кислот, а также терапевтическое воздействие на него при заболеваниях гепатобилиарной системы

Шапов Денис Сергеевич,

педиатр, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: denstavru@mail.ru

Мунаева Мата Рамзановна,

студент медицинского факультета Ингушского государственного университета (ИнГУ)

Мальсагова Хава Беслановна,

студент медицинского факультета Ингушского государственного университета (ИнГУ)

Костоева Эсет Алихановна,

студент медицинского факультета Ингушского государственного университета (ИнГУ)

Дзауров Адам Муратович,

студент медицинского факультета Ингушского государственного университета (ИнГУ)

Фарнезоидный X-рецептор (FXR), называемый еще рецептором желчных кислот, или NR1H4, является ядерным рецептором, экспрессирующимся в основном в печени и кишечнике. Благодаря структуре лиганд-связывающего домена и его функции FXR способен регулировать ключевые гены, участвующие в метаболизме, транспорте и реабсорбции желчных кислот, а также дополнительно влиять на обмен жиров и углеводов, так как одной из основных функций FXR является ингибирование фермента, ограничивающего скорость синтеза желчных кислот из холестерина (холестерин-7- α -гидроксилазы).

FXR играет важную роль в регуляции метаболизма триглицеридов, в частности поэтому активация рецептора подавляет липогенез, способствуя окислению свободных жирных кислот посредством включения α -рецептора, активируемого пролифератором пероксисом (PPAR α) – главного регулятора липидного обмена в печени.

Благодаря своим функциональным возможностям FXR считается перспективной лекарственной мишенью для терапии болезней печени, связанных с желчными кислотами. В литературном обзоре обобщены данные о структуре и функциях FXR-рецептора и обрисованы перспективы в терапии неалкогольного стеатогепатоза.

Ключевые слова: фарнезоидный X-рецептор, FXR, неалкогольная жировая болезнь печени, НЖБП, неалкогольный стеатогепатоз, эндокринология, жировая дегенерация печени.

Введение

Фарнезоидный X-рецептор (FXR) представляет собой рецептор, генетическая структура которого кодируется двумя частями: FXR α и FXR β , причем последний является нефункциональным аналогом структурного гена, который не способен кодировать белок и экспрессироваться в клетках млекопитающих [1,2]. Ген FXR α , в свою очередь, кодирует четыре изоформы: FXR α 1- α 4 [3,4]: FXR α 1 и FXR α 2 экспрессируются в подвздошной кишке и надпочечниках, а FXR α 3 и FXR α 4 – еще и умеренно в почках [4]. Важно понимать, что FXR регулирует метаболизм желчных кислот, жиров и углеводов [5], поэтому заинтересованность специалистов в нем, как в терапевтической мишени многих заболеваний, с каждым годом растет по мере исследования данного рецептора.

Функциональная составляющая FXR заключается в следующем: сразу после активации FXR гетеродимерно связывается с ретиноидным X-рецептором (RXR), и параллельно индуцирует экспрессию гена, подавляющего транскрипцию ферментов (например, холестерин-7 α -монооксигеназы), ограничивающих скорость синтеза желчных кислот, а также гомологичного печеночного фактора LRH-1 [6,7]. Также FXR принимает участие в стимуляции синтеза фактора роста фибробластов-19 (FGF-19) для ингибирования экспрессии CYP7A1 и стерол-12 α -гидроксилазы (CYP8B1) гепатоцитах [8]. FXR ингибирует полипептид таурохолат натрия посредством SHP-зависимого механизма, тем самым подавляя поглощение желчных кислот печенью [9]. Дополнительно рецептор усиливает экспрессию генов, отвечающих за выведение через клеточные насосы желчных соли, таким образом увеличивая отток желчных кислот из печени [10; 11], а также параллельно ингибируют действие белков множественной лекарственной устойчивости-3 (MDR3). FXR увеличивает экспрессию α/β -транспортера органических гидрофильных растворенных веществ (OST α/β), который усиливает отток желчных кислот из печени в воротную вену [12]. Кроме того, FXR регулирует ключевые ферменты, участвующие в конъюгации и детоксикации желчных кислот [10].

Можно сделать вывод о том, что FXR тесно вовлечен во все метаболические процессы, связанные с желчными кислотами.

Известно, что у FXR есть ряд лигандов, который включает в себя полусинтетическую желчную кислоту – обетихоловую (6 α -этил-хенодезоксихоловая кислота). С 2016 году в некоторых странах ее нача-

ли активно использовать в качестве терапевтического решения первичного желчного холангита [13], что явно продемонстрировало целесообразность и эффективность внешнего воздействия на FXR при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Лиганды, связывающиеся с FXR

Жировая дегенерация печени является болезнью, для которой характерна патогистологическая картина поражения, сходная с подобной при жировой дистрофии гепатоцитов (алкогольной болезнью печени), однако при жировой дегенерации алкоголь не является этиологическим фактором. Неалкогольный стеатогепатоз рассматривается как проявление метаболического синдрома, т.к. ведущим фактором снижения скорости β -окисления жирных кислот в гепатоцитах и секреции липидов в кровотоке является гиперинсулинизм. Возникновение воспалительного процесса в данном случае носит в основном центрлобулярный характер, и связан с усилением перекисного окисления липидов.

Желчные кислоты могут функционировать как сигнальные молекулы, регулируя собственный синтез и влияя на различные биологические и патофизиологические процессы (например, их роль при жировой дегенерации). Если рассматривать вещества, способные взаимодействовать с FXR в концепции активных лигандов, то среди них можно выделить эндогенные и экзогенные.

К эндогенным относятся первичные и вторичные желчные кислоты. Так, FXR является ядерным рецептором для этих кислот, они же в свою очередь представляют собой семейство атипичных стероидов, вырабатываемых в гепатоцитах. Первичные желчные кислоты (холевая и хенодесзоксихолевая) образуются из холестерина, в то время как вторичные желчные кислоты (литохолевая кислота и дезоксихолевая) образуются из первых двух соответственно [14,15]. Без данных веществ невозможен естественные метаболические процессы в организме.

Учитывая потенциал синтетических лигандов в качестве эффективного подхода в терапии болезней печени, связанных с желчными кислотами, в настоящее время разрабатывается большое количество синтетических агонистов FXR (например, при неалкогольном стеатогепатите) [16]. Синтетические агонисты FXR включают стероидные и нестероидные лиганды. В настоящий момент времени несколько синтетических и полусинтетических лигандов особенно полно участвуют в клинических испытаниях, и многие из них имеют большие перспективы выхода на рынок [17], однако большинство разрабатываемых на сегодняшний день препаратов находятся на первой или второй фазе клинических испытаний. Из анализа литературных данных следует сказать, что нестероидные агонисты имеют больший терапевтический эффект, чем стероидные в силу лучшей биодоступности, однако из-за особенностей структуры не исключает появление побочных эффектов [18,19]. Из исследования

Хиршфилда и др. зуд, покраснения и увеличение желчного пузыря в объеме являются распространенными и дозозависимыми симптомами, связанных с применением агонистов FXR [20–22].

Нужно сказать, что несмотря на это, фармацевтический истеблишмент и академические институты отдают предпочтение созданию и изучению свойств именно нестероидных агонистов FXR. По сравнению с первыми, нестероидные агонисты оставляют надежду на избежание нежелательных фармакокинетических и кинетических свойств в теории, при этом сохранив полный терапевтический потенциал.

Заключение

Современные исследования гепатобилиарной системы указывают на то, что передача сигналов FXR имеет решающее значение в метаболизме желчных кислот и здоровья данной системы органов в целом. В настоящее время высокоселективные агонисты и частичные агонисты FXR находятся в процессе оценки в клинических испытаниях и демонстрируют свою теоретическую способность выхода на рынок благодаря своей эффективности несмотря на наличие побочных эффектов, которые сейчас активно пытаются элиминировать.

Литература

1. Lee FY, Lee H, Hubbert ML, Edwards PA, Zhang Y. FXR, a multipurpose nuclear receptor. *Trends Biochem Sci.* 2006 Oct;31(10):572–80. doi: 10.1016/j.tibs.2006.08.002. Epub 2006 Aug 14. PMID: 16908160.
2. Zhang ZD, Cayting P, Weinstock G, Gerstein M. Analysis of nuclear receptor pseudogenes in vertebrates: how the silent tell their stories. *Mol Biol Evol.* 2008 Jan;25(1):131–43. doi: 10.1093/molbev/msm251. Epub 2007 Dec 7. PMID: 18065488.
3. Boesjes M., Bloks V.W., Hageman J., Bos T., van Dijk T.H. Hepatic farnesoid X-receptor isoforms $\alpha 2$ and $\alpha 4$ differentially modulate bile salt and lipoprotein metabolism in mice. *PLoS One.* 2014;9(12).
4. Zhang Y., Kast-Woelbern H.R., Edwards P.A. Natural structural variants of the nuclear receptor farnesoid X receptor affect transcriptional activation. *J Biol Chem.* 2003;278(1):104–110.
5. Kemper J.K. Regulation of FXR transcriptional activity in health and disease: Emerging roles of FXR cofactors and post-translational modifications. *Biochim Biophys Acta.* 2011;8:842–850.
6. Chiang JY, Kimmel R, Weinberger C, Stroup D. Farnesoid X receptor responds to bile acids and represses cholesterol 7 α -hydroxylase gene (CYP7A1) transcription. *J Biol Chem.* 2000 Apr 14;275(15):10918–24. doi: 10.1074/jbc.275.15.10918. PMID: 10753890.
7. Goodwin B., Jones S.A., Price R.R., Watson M.A., McKee D.D. A regulatory cascade of the nuclear receptors FXR, SHP-1, and LXR-1 represses bile acid biosynthesis. *Mol Cell.* 2000;6(3):517–526.

8. Shapiro H., Kolodziejczyk A.A., Halstuch D., Elinav E. Bile acids in glucose metabolism in health and disease. *J Exp Med.* 2018;215(2):383–396.
9. Hoeke M.O., Plass J.R., Heegsma J., Geuken M., van Rijsbergen D. Low retinol levels differentially modulate bile salt-induced expression of human and mouse hepatic bile salt transporters. *Hepatology.* 2009;49(1):151–159.
10. Ijssennagger N., Janssen A.W.F., Milona A., Ramos Pittol J.M., Hollman D.A.A. Gene expression profiling in human precision cut liver slices in response to the FXR agonist obeticholic acid. *J Hepatol.* 2016;64(5):1158–1166.
11. Ananthanarayanan M., Balasubramanian N., Makishima M., Mangelsdorf D.J., Suchy F.J. Human bile salt export pump promoter is transactivated by the farnesoid X receptor/bile acid receptor. *J Biol Chem.* 2001;276(31):28857–28865.
12. Dash A., Figler R.A., Blackman B.R., Marukian S., Collado M.S. Pharmacotoxicology of clinically-relevant concentrations of obeticholic acid in an organotypic human hepatocyte system. *Toxicol In Vitro.* 2017;39:93–103.
13. Markham A., Keam S.J. Obeticholic acid: first global approval. *Drugs.* 2016;76(12):1221–1226.
14. Fiorucci S, Biagioli M, Sepe V, Zampella A, Distrutti E. Bile acid modulators for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Expert Opin Investig Drugs.* 2020 Jun;29(6):623–632. doi: 10.1080/13543784.2020.1763302. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32552182.
15. van Zutphen T, Bertolini A, de Vries HD, Bloks VW, de Boer JF, Jonker JW, Kuipers F. Potential of Intestine-Selective FXR Modulation for Treatment of Metabolic Disease. *Handb Exp Pharmacol.* 2019;256:207–234. doi: 10.1007/164_2019_233. PMID: 31236687.
16. Mudaliar S, Henry RR, Sanyal AJ, Morrow L, Marschall HU, Kipnes M, Adorini L, Sciacca CI, Clifton P, Castelloe E, Dillon P, Pruzanski M, Shapiro D. Efficacy and safety of the farnesoid X receptor agonist obeticholic acid in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2013 Sep;145(3):574–82.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.042. Epub 2013 May 30. PMID: 23727264.
17. Jiang L, Zhang H, Xiao D, Wei H, Chen Y. Farnesoid X receptor (FXR): Structures and ligands. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021 Apr 20;19:2148–2159. doi: 10.1016/j.csbj.2021.04.029. Erratum in: *Comput Struct Biotechnol J.* 2022 Mar 01;20:1227–1228. PMID: 33995909; PMCID: PMC8091178.
18. Markham A, Keam SJ. Obeticholic Acid: First Global Approval. *Drugs.* 2016 Aug;76(12):1221–6. doi: 10.1007/s40265-016-0616-x. PMID: 27406083.
19. Verbeke L, Nevens F, Laleman W. Steroidal or non-steroidal FXR agonists – Is that the question? *J Hepatol.* 2017 Apr;66(4):680–681. doi: 10.1016/j.jhep.2017.01.013. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28131795.
20. Hirschfield G.M., Mason A., Luketic V., Lindor K., Gordon S.C. Efficacy of obeticholic acid in patients with primary biliary cirrhosis and inadequate response to ursodeoxycholic acid. *Gastroenterology.* 2015;148(4):751–761.
21. Lieu T., Jayaweera G., Zhao P., Poole D.P., Jensen D. The bile acid receptor TGR5 activates the TRPA1 channel to induce itch in mice. *Gastroenterology.* 2014;147(6):1417–1428.
22. Sherif Z.A., Saeed A., Ghavimi S., Nouraei S.M., Laiyemo A.O. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and perspectives on US minority populations. *Dig Dis Sci.* 2016;61(5):1214–1225.

THE STRUCTURE AND ROLE OF THE FARNESOID X-RECEPTOR IN THE METABOLISM OF BILE ACIDS, AS WELL AS THE THERAPEUTIC EFFECT ON IT IN DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM.

Shpakov D.S., Munaeva M.R., Malsagova Kh.B., Kostoeva E.A., Dzaurov A.M. Stavropol State Medical University, Ingush State University (IngGU)

The farnesoid X-receptor (FRX), also called the bile acid receptor, or NR1H4, is a nuclear receptor expressed mainly in the liver and intestines. Due to the structure of the ligand-binding domain and its function, FRX is able to regulate key genes involved in the metabolism, transport and reabsorption of bile acids, as well as additionally affect the metabolism of fats and carbohydrates, since one of the main functions of the activation of the FXR receptor is the suppression of cholesterol-7- α -hydroxylase (CYP7A1) – an enzyme, limiting the rate of synthesis of bile acids from cholesterol.

FXR plays an important role in the regulation of triglyceride metabolism therefore, the activation of the receptor suppresses lipogenesis, promoting the oxidation of free fatty acids by activating the α -receptor activated by the proliferator peroxisome (PPAR α) – the main regulator of lipid metabolism in the liver.

Because of its functions, FXR is considered a promising drug target for the treatment of liver diseases associated with bile acids. The literature review summarizes data on the structure and functions of the FXR receptor and outlines prospects in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis.

Keywords: farnesoid X, FXR, nonalcoholic fatty liver disease, NAFL, nonalcoholic steatohepatitis, endocrinology, fatty liver degeneration.

References

1. Lee FY, Lee H, Hubbert ML, Edwards PA, Zhang Y. FXR, a multipurpose nuclear receptor. *Trends Biochem Sci.* 2006 Oct;31(10):572–80. doi: 10.1016/j.tibs.2006.08.002. Epub 2006 Aug 14. PMID: 16908160.
2. Zhang ZD, Cayting P, Weinstock G, Gerstein M. Analysis of nuclear receptor pseudogenes in vertebrates: how the silent tell their stories. *Mol Biol Evol.* 2008 Jan;25(1):131–43. doi: 10.1093/molbev/msm251. Epub 2007 Dec 7. PMID: 18065488.
3. Boesjes M., Bloks V.W., Hageman J., Bos T., van Dijk T.H. Hepatic farnesoid X-receptor isoforms α 2 and α 4 differentially modulate bile salt and lipoprotein metabolism in mice. *PLOS One.* 2014;9(12).
4. Zhang Y., Kast-Woelbern H.R., Edwards P.A. Natural structural variants of the nuclear receptor farnesoid X receptor affect transcriptional activation. *J Biol Chem.* 2003;278(1):104–110.
5. Kemper J.K. Regulation of FXR transcriptional activity in health and disease: Emerging roles of FXR cofactors and post-translational modifications. *Biochim Biophys Acta.* 2011;8:842–850.
6. Chiang JY, Kimmel R, Weinberger C, Stroup D. Farnesoid X receptor responds to bile acids and represses cholesterol 7 α -hydroxylase gene (CYP7A1) transcription. *J Biol Chem.* 2000 Apr 14;275(15):10918–24. doi: 10.1074/jbc.275.15.10918. PMID: 10753890.
7. Goodwin B., Jones S.A., Price R.R., Watson M.A., McKeefe D.D. A regulatory cascade of the nuclear receptors FXR, SHP-1, and LRH-1 represses bile acid biosynthesis. *Mol Cell.* 2000;6(3):517–526.

8. Shapiro H., Kolodziejczyk A.A., Halstuch D., Elinav E. Bile acids in glucose metabolism in health and disease. *J Exp Med*. 2018;215(2):383–396.
9. Hoeke M.O., Plass J.R., Heegsma J., Geuken M., van Rijsbergen D. Low retinol levels differentially modulate bile salt-induced expression of human and mouse hepatic bile salt transporters. *hepatology*. 2009;49(1):151–159.
10. Ijssennagger N., Janssen A.W.F., Milona A., Ramos Pittol J.M., Hollman D.A.A. Gene expression profiling in human precision cut liver slices in response to the FXR agonist obeticholic acid. *J Hepatol*. 2016;64(5):1158–1166.
11. Ananthanarayanan M., Balasubramanian N., Makishima M., Mangelsdorf D.J., Suchy F.J. Human bile salt export pump promoter is transactivated by the farnesoid X receptor/bile acid receptor. *J Biol Chem*. 2001;276(31):28857–28865.
12. Dash A., Figler R.A., Blackman B.R., Marukian S., Collado M.S. Pharmacotoxicology of clinically-relevant concentrations of obeticholic acid in an organotypic human hepatocyte system. *Toxicol In Vitro*. 2017;39:93–103.
13. Markham A., Keam S.J. Obeticholic acid: first global approval. *drugs*. 2016;76(12):1221–1226.
14. Fiorucci S, Biagioli M, Sepe V, Zampella A, Distrutti E. Bile acid modulators for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Expert Opin Investig Drugs*. 2020 Jun;29(6):623–632. doi: 10.1080/13543784.2020.1763302. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32552182.
15. van Zutphen T, Bertolini A, de Vries HD, Bloks VW, de Boer JF, Jonker JW, Kuipers F. Potential of Intestine-Selective FXR Modulation for Treatment of Metabolic Disease. *Handb Exp Pharmacol*. 2019;256:207–234. doi: 10.1007/164_2019_233. PMID: 31236687.
16. Mudaliar S, Henry RR, Sanyal AJ, Morrow L, Marschall HU, Kipnes M, Adorini L, Sciacca CI, Clopton P, Castelloe E, Dillon P, Pruzanski M, Shapiro D. Efficacy and safety of the farnesoid X receptor agonist obeticholic acid in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease. *gastroenterology*. 2013 Sep;145(3):574–82.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.042. Epub 2013 May 30. PMID: 23727264.
17. Jiang L, Zhang H, Xiao D, Wei H, Chen Y. Farnesoid X receptor (FXR): Structures and ligands. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021 Apr 20;19:2148–2159. doi: 10.1016/j.csbj.2021.04.029. Erratum in: *Comput Struct Biotechnol J*. 2022 Mar 01;20:1227–1228. PMID: 33995909; PMCID: PMC8091178.
18. Markham A, Keam SJ. Obeticholic Acid: First Global Approval. *drugs*. 2016 Aug;76(12):1221–6. doi: 10.1007/s40265-016-0616-x. PMID: 27406083.
19. Verbeke L, Nevens F, Laleman W. Steroidal or non-steroidal FXR agonists – Is that the question? *J Hepatol*. 2017 Apr;66(4):680–681. doi: 10.1016/j.jhep.2017.01.013. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28131795.
20. Hirschfield G.M., Mason A., Luketic V., Lindor K., Gordon S.C. Efficacy of obeticholic acid in patients with primary biliary cirrhosis and inadequate response to ursodeoxycholic acid. *gastroenterology*. 2015;148(4):751–761.
21. Lieu T., Jayaweera G., Zhao P., Poole D.P., Jensen D. The bile acid receptor TGR5 activates the TRPA1 channel to induce itch in mice. *gastroenterology*. 2014;147(6):1417–1428.
22. Sherif Z.A., Saeed A., Ghavimi S., Nourai S.M., Laiyemo A.O. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and perspectives on US minority populations. *Dig Dis Sci*. 2016;61(5):1214–1225.

Клинический случай понтинного миелолиза как одного из осложнений тяжелой рвоты беременных

Юзбекова Лейла Артуровна,

аспирант кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: yuzbekova0508@mail.ru

Абусуева Зухра Абусуевна,

доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: zuhraabusueva@mail.ru

Абусуева Бурлият Абусуевна,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: burliyatabusueva@mail.ru

Гаджиева Эльноза Рамазановна,

отделения гинекологии ГБУ РД «МРД № 2 им. Р.А. Каримова»
E-mail: gelnova@mail.ru

Бутаева Хадиджат Владимировна,

аспирант кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: h_butaeva@mail.ru

Рвота беременных представляет собой состояние, сопровождающееся возникновением повторных приступов рвоты во время беременности, что приводит к гиповолемии, электролитному дисбалансу, нарушению кислотно-основного состояния, дефициту питательных веществ, и потере веса беременной. В данной статье рассматривается клинический случай понтинного миелолиза вследствие тяжелой рвоты беременных с описанием неврологической и соматической патологии.

В статье делается вывод: описанное жизнеугрожающее осложнение раннего токсикоза беременности встречается редко, тем не менее, при ведении больной с неукротимой рвотой беременных необходим мультидисциплинарный подход с участием акушер-гинеколога, невролога, специалиста МРТ, врача интенсивной терапии и терапевта в целях предупреждения тяжелых неврологических осложнений и непоправимых последствий для ребенка и матери. Важнейшим компонентом является профилактика заболевания, которая строится на тщательном мониторинге уровня натрия и калия в сыворотке крови.

Ключевые слова: тяжелая рвота, понтинный миелолиз, профилактика, диагностика, беременность.

Рвота беременных представляет собой состояние, сопровождающееся возникновением повторных приступов рвоты во время беременности, что приводит к гиповолемии, электролитному дисбалансу, нарушению кислотно-основного состояния, дефициту питательных веществ, и потере веса беременной [1]. Если на раннем этапе происходит недооценка состояния беременной, то по мере нарастания тяжести могут наступить дистрофические изменения в печени, почках, головном мозге и других органах, угрожающие развитием критических для жизни состояний. Следует особо отметить, что даже прерывание беременности в такой ситуации может не привести к улучшению состояния, так как по отдельным диагностическим критериям уже невозможно проанализировать степень нарушения системы гомеостаза структур жизненно важных органов. Одним из таких осложнений токсикоза является Центральный понтинный миелолиз – редкое, тяжелое и трудно диагностируемое поражение ЦНС [2].

Данное заболевание было первоначально описано американским неврологом Раймондом Адамсом и его коллегами в 1959 году [3].

Причина ЦПМ до настоящего времени точно не определена. Тем не менее быстрая коррекция гипонатриемии рассматривается как основной этиологический фактор, при которой мозг не в состоянии восстановить потерянные осмолиты, что приводит к обезвоживанию мозговой ткани и демиелинизации белого вещества. Основными клетками, пораженными в мозге, являются астроциты. Мост головного мозга является наиболее восприимчивой областью мозга, поэтому называется центральным понтинным миелолизом.

Во время беременности данное осложнение развивается, как правило, в первом триместре, что соответствует сроку развития рвоты беременных, на фоне которых отмечаются водно-электролитные нарушения [4].

Появление симптомов обычно наблюдается через 1–14 дней после электролитной коррекции. Клинические особенности центрального понтинного миелолиза отражают повреждение верхних двигательных нейронов и обычно протекают двухфазно. Первоначально у пациентов наблюдается острая энцефалопатия и судороги, которые обычно проходят по мере восстановления нормального уровня натрия. Позже за этим следует клиническое ухудшение через 3–5 дней. Признаки и симптомы включают дисфагию, дизартрию, спастический квадрипарез, псевдобульбарный паралич, атаксию, летаргию, тремор, головокружение, кататонию,

а в наиболее тяжелых случаях – синдром замкнутости и кому [5].

Не было обнаружено, что клинические и рентгенологические признаки имеют прогностическое значение. Улучшение прогностических результатов фокусируется на раннем выявлении тех пациентов, которые подвергаются более высокому риску развития СРМ, избегая быстрой чрезмерной коррекции натрия и быстрой диагностики состояния. Благоприятные прогностические результаты также включают предотвращение вторичных осложнений состояния, таких как аспирационная пневмония, инфекция мочевыводящих путей или тромбоз глубоких вен [6].

Лечение центрального понтинного миелолиза является сложной задачей и требует координации действий врачей и вспомогательного персонала для достижения положительных результатов. Важнейшим компонентом является профилактика заболевания, которая строится на тщательном мониторинге уровня натрия в сыворотке. Пациенты, находящиеся под наблюдением, должны находиться под тщательным наблюдением в соответствующих условиях, таких как отделение интенсивной терапии. Уровень натрия в сыворотке следует контролировать каждые 4–6 часов или ежечасно, если имеются серьезные нарушения. Ранее показатель летальности при ЦПМ достигал 90–100%, но благодаря усовершенствованию медицинских протоколов успешность лечения таких больных значительно возросла. Смертность в основном наступает от присоединения соматических осложнений (пневмонии).

Рассмотрим клинический случай пациентки с тяжелой рвотой беременных.

Беременная А. 29 лет, была госпитализирована в отделение консервативной гинекологии роддома № 2 города Махачкалы 08.02.2019 г. С жалобами на периодическую тошноту, рвоту до 2–3 раз, выраженную слабость, отсутствие аппетита, сонливость.

Из анамнеза: беременность – 3, родов – 2. Последняя менструация – 19.11.18 г. Менархе в 14 лет, безболезненные, регулярные. Соматический анамнез не отягощен.

По поводу беременности, а именно рвоты беременных, госпитализирована дважды.

На основании медицинской документации (выписки из родильного стационара № 1) удалось выяснить, что пациентка страдала рвотой беременных тяжелой степени с 09.01.19 г.. Отмечалась рвота до 20 раз, потеря в весе до 12 кг., в связи с чем была госпитализирована 24.01.19 и находилась на стационарном лечении по 05.02.19 г., где получала инфузионную терапию в суточном объеме 3200 солевыми и изотоническими растворами. После выписки 08.02.19 г. отмечала нарастающую общую слабость, после чего была доставлена вновь в стационар.

Состояние при первом физикальном осмотре средней тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовой окраски, отеков нет. Дыхание самостоятельное адекватное. ЧДД – 22 в мин.

Аускультативно в легких – дыхание везикулярное. Сердечные тоны ритмичные. ЧСС-98 в мин. АД – 116/60 мм.рт.ст. Живот мягкий, не вздут.

Узи плода от 24.01.19 г.: беременность 9 недель. С/б (+).

УЗИ печени: левая доля – 58 мм, правая доля – 107 мм. Желчный пузырь – 64*42мм, содержимое однородное. Толщина стенок – 2 мм.

Лабораторные данные: общий анализ крови – Hb-148 г/л., лейкоциты – $19.57 \cdot 10^9$ /л, остальные показатели без существенных изменений, коагулограмма – в пределах нормы. В биохимическом анализе отмечается высокий уровень АЛТ – 122 Ед/л., АСТ – 62.7 Ед/л., глюкоза – 6.50 ммол/л, билирубин общий – 34.2 мкм/л. В ОАМ – кетоны 3+.

От 09.02.: К – 2,52 ммоль /л, Na – 143 ммоль/л.

От 10.02.: К – 1.8.

Выставлен диагноз: беременность, 11–12 недель. Тяжелая рвота беременных.

Проводилась инфузионная, противорвотная терапия, назначены гепатопротекторы.

10.02.19 г. – состояние пациентки ухудшилось. В связи с чем была переведена в отделение реанимации. Осмотрена неврологом и окулистом. Отмечается нарастание неврологической симптоматики, сознание угнетено до оглушения, дисфония, бульбарный синдром, парез лицевого нерва, левосторонний гемипарез. Менингеальных симптомов нет.

Было проведено МРТ-исследование. Заключение: МР картина может соответствовать энцефалопатии Вернике? Дифференцировать с понтинным миелолизом. Полисинусит.

С целью нейровизуализации головного мозга и дальнейшего лечения была переведена 10.02.19 г. в РКБ, в отделение неврологии.

Выполнена нейровизуализация: двусторонние симметричные участки T2 и FLAIR от бледных шаров, среднего мозга, моста и продолговатого мозга.

Был выставлен диагноз: осмотический демиелинизирующий синдром – центральный понтинный, экстрапонтинный миелолиз на почве тяжелого раннего токсикоза беременных с бульбарным синдромом, крупно-средне размашистым нистагмом, квадрипарезом. Беременность 12 недель.

МРТ от 12.02.19 г.: МР картина, вероятнее всего, синдрома осмотической демиелинизации, МР – признаки левостороннего гайморита.

МРТ от 06.03.19 г. – картина понтинного миелолиза.

Находясь в отделении пациентка получала симптоматическое лечение, однако состояние не улучшалось. Присоединилась двусторонняя полисегментарная бронхопневмония, обострился пиелонефрит.

Планировался выезд за пределы РД для дальнейшего лечения, однако в силу тяжести состояния была проведена телемедицинская консультация с исследовательским центром акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова. Рекомендовано следующее: принимая во внимание тяжелую соматическую, острую неврологическую патологию с высоким риском негативного

прогноза летальности матери, при ухудшении состояния целесообразно рассмотреть вопрос о прерывании беременности по жизненным показаниям.

В условиях неврологического отделения состояние пациентки остается по-прежнему тяжелым и 11.03.19 г. у нее отмечаются кровянистые выделения из половых путей. 13.03.19 г. на сроке 16–17 недель беременности произошел индуцированный выкидыш мертвым плодом.

18.03.19 г. – пациентка выписывается для дальнейшего лечения в условия реабилитационного центра с диагнозом: осмотический демиелинизирующий синдром – центральный понтинный, экстрапонтинный миелолиз на почве раннего тяжелого токсикоза беременных с бульбарным синдромом, моторной афазией, квадрипарезом.

Заключение

Описанное жизнеугрожающее осложнение раннего токсикоза беременности встречается редко, тем не менее, при ведении больной с неукротимой рвотой беременных необходим мультидисциплинарный подход с участием акушер-гинеколога, невролога, специалиста МРТ, врача интенсивной терапии и терапевта в целях предупреждения тяжелых неврологических осложнений и непоправимых последствий для ребенка и матери. Важнейшим компонентом является профилактика заболевания, которая строится на тщательном мониторинге уровня натрия и калия в сыворотке крови.

Литература

1. Мравян С.Р., Петрухин В.А. Терапевтический «нигилизм», патогенез и исходы рвоты беременных // Русский мед. журнал. 2016. Т. 15. С. 966–970.
2. Sheveleva E.M., Zaslavskii L.G., Kovelonov A.G., Skorniakova E.A. Central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis: literature review and case report. The Scientific Notes of the Pavlov University. 2020;27(2):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2020-27-2-72-78>.
3. Савин А.А., Труханов С.А., Зюзя Ю.Р., Соколина И.А., Малышева Е.М., Богомолов Д.В., Савина Е.Б., Ходячая Г.В., Савин Л.А., Матрохин Н.Н., Бугун А.В. Случай центрального понтинного и экстрапонтинного миелолиза в сочетании с поражением спинного мозга у больного туберкулезом легких. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(2):117123.
4. Corona G., Simonetti L., Giuliani C., Sforza A., Peri A. A case of osmotic demyelination syndrome occurred after the correction of severe hyponatraemia in hyperemesis gravidarum. BMC Endocr. Dis-

ord. 2014; 14: 34. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/14/34>.

5. Тянь О.Л. Неврологические осложнения раннего токсикоза беременных // Medicine (Almaty). – 2017. – No 4 (178). – P. 87–90
6. Григорьева В.Н., Гузанова Е.В., Мухин В.В. Энцефалопатия Вернике, центральный понтинный миелолиз и полиневропатия у больных с неукротимой рвотой беременных (hyperemesis gravidarum). Неврологический журнал 2016; 21 (3): 131–141 (Russian). DOI 10.18821/1560-9545-2016-21-3-131-141.

CLINICAL CASE OF PONTINE MYELINOLYSIS AS A COMPLICATION OF SEVERE VOMITING OF PREGNANT WOMEN

Yuzbekova L.A., Abusueva Z.A., Abusueva B.A., Stefanyan N.A., Butaeva Kh.V.
Dagestan State Medical University

Pregnancy vomiting is a condition characterized by repeated bouts of vomiting during pregnancy, resulting in hypovolemia, electrolyte imbalance, acid-base imbalance, nutritional deficiencies, and maternal weight loss. This article discusses a clinical case of pontine myelinolysis due to severe vomiting of pregnant women with a description of neurological and somatic pathology.

The article concludes: the described life-threatening complication of early toxicosis of pregnancy is rare, however, when managing a patient with uncontrollable vomiting of pregnant women, a multidisciplinary approach is needed with the participation of an obstetrician-gynecologist, a neurologist, an MRI specialist, an intensive care doctor and a general practitioner in order to prevent severe neurological complications and irreparable consequences for the child and mother. The most important component is the prevention of the disease, which is based on careful monitoring of the level of sodium and potassium in the blood serum.

Keywords: severe vomiting, pontine myelinolysis, prevention, diagnosis, pregnancy.

References

1. Mravyan S.R., Petrukhin V.A. Therapeutic “nihilism”, pathogenesis and outcomes of vomiting in pregnant women // Russian med. magazine. 2016. V. 15. S. 966–970.
2. Sheveleva E.M., Zaslavskii L.G., Kovelonov A.G., Skorniakova E.A. Central pontine myelinolysis and extrapontine myelinolysis: literature review and case report. The Scientific Notes of the Pavlov University. 2020;27(2):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2020-27-2-72-78>.
3. Savin A.A., Trukhanov S.A., Zyuzya Yu.R., Sokolina I.A., Malyshcheva E.M., Bogomolov D.V., Savina E.B., Khodyachaya G.V., Savin L.A., Matrokhin N.N., Bugun A.V. A case of central pontine and extrapontine myelinolysis in combination with spinal cord injury in a patient with pulmonary tuberculosis. Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov. 2017;117(2):117 123.
4. Corona G., Simonetti L., Giuliani C., Sforza A., Peri A. A case of osmotic demyelination syndrome occurred after the correction of severe hyponatraemia in hyperemesis gravidarum. BMC Endocr. Disord. 2014; 14:34. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1472-6823/14/34>.
5. Tyan O.L. Neurological complications of early toxicosis of pregnant women // Medicine (Almaty). – 2017. – No 4 (178). – P. 87–90
6. Grigoryeva V.N., Guzanova E.V., Mukhin V.V. Wernicke’s encephalopathy, central pontine myelinolysis and polyneuropathy in patients with intractable vomiting of pregnant women (hyperemesis gravidarum). Neurological Journal 2016; 21 (3): 131–141 (Russian). DOI 10.18821/1560-9545-2016-21-3-131-141.

Философские идеи и концепции повлиявшие на развитие педагогической риторики

Ракитянская Анжела Ивановна,

кандидат философских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный аграрный университет»
E-mail: rakityanskayaspb@mail.ru

Козлов Владимир Игоревич,

кандидат философских наук, кафедра менеджмента и маркетинга, Волгоградский филиал РЭУ имени Г.В. Плеханова
E-mail: vladjoker@mail.ru

Бакшеев Андрей Иванович,

к.и.н., доцент, заведующий кафедрой философии и социально-гуманитарных наук ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
E-mail: baksh-ai@yandex.ru

В педагогической сфере особое значение имеет речевое взаимодействие. Педагогическая риторика тесно связана с коммуникативно-речевой компетенцией педагога, его профессиональным мастерством.

Цель исследования: определить влияние философских идей европейского исторического опыта на педагогическую риторику.

Фокус нашей статьи направлен на выявление особенностей развития риторики в разные исторические периоды, описываются наиболее яркие исторические факты педагогического красноречия и их влияние на современную педагогическую риторику.

Для достижения поставленной цели в статье представлены особенности педагогической риторики в Древней Греции и Древнем Риме, в средневековой Европе и Европе Нового Времени. Кроме того, в статье проанализирован современный опыт европейской педагогической риторики и его влияние на культурное развитие общества и значение для формирования риторической культуры современного педагога.

Ключевые слова: философские идеи, педагогическая риторика, риторическая школа, софизм, сократовская беседа, диалектическая полемика, неориторика.

Введение

Коммуникативные запросы современного общества и развивающие цели образования обуславливают актуальность идей педагогической риторики, связанных с теорией и практикой формирования личности, которая мыслит, умеет повлиять на собеседника, аргументировать собственные мысли, коммуникативно оправданно пользоваться выразительными средствами языка в различных социокультурных ситуациях. [1]

Источником этих идей, по мнению исследователей [2], является риторический опыт предыдущих поколений учителей, преподавателей, просветителей. А. Михальская [3] справедливо отмечает, что задача конструирования современной педагогической риторики может рассматриваться как задача реконструкции и развития педагогикориторического наследия, которая должна и может быть обнаружена среди наиболее значимых философских и педагогических систем.

Однако, несмотря на результаты, изложенные в трудах прежде всего Ю.В. Рождественского [4], осуществившего анализ и систематизацию как традиций риторической науки, так и современных проблем риторики и теории коммуникаций в аспекте развития средств информационного обмена; Б.И. Каверина, И.В. Демидова [5], рассмотревших исторические, логические, лингвистические, психологические и этические компоненты ораторского искусства; Н.В. Сердюка [6] предоставившего практические рекомендации по подготовке к публичному выступлению, развитию голосоречевых способностей, созданию риторической индивидуальности, по нашему мнению, недостаточно культурологических исследований, направленных на определение влияния европейского исторического опыта педагогической риторики на развивающее образование.

В связи с вышесказанным, возникает необходимость решения следующих исследовательских задач:

- раскрыть отдельные выразительные факты из истории педагогического красноречия, которые в большей степени влияют на формирование риторической культуры современного педагога;
- обобщить культурные и педагогические особенности становления и развития педагогической риторики в разные исторические периоды европейской культуры и образования.

Методы исследования

При исследовании выбранной темы были использованы следующие культурологические методы исследования: диахронический, эволюционный, сравнительно-исторический.

Диахронический метод позволил раскрыть последовательность возникновения и функционирования педагогической риторики. Посредством эволюционного метода определена динамика педагогической риторики как последовательная цепь ее непрерывных изменений в различные исторические периоды. Сравнительно-исторический метод был применен при обобщении особенностей становления и развития педагогической риторики в разные исторические периоды европейской культуры и образования.

Для реализации указанных методов исследования были отобраны источники информации, необходимые для реализации цели исследования: первоисточники (3 источника); статьи, опубликованные в журналах индексируемых Scopus и Web of Science (7 источников); коллективные и авторские монографии (14 источников), содержащие информацию относительно европейского опыта красноречия в аспекте педагогической риторики. Критериями отбора источников были определены соответствие заявленной теме исследования, объем цитирования и сведения об авторах, содержащиеся в наукометрических базах данных.

Результаты исследования

Особенности педагогической риторики в Древней Греции и Древнем Риме и ее влияние на развитие образования

Зарождение педагогической риторики в европейском образовании и культуре связано с появлением древнегреческих риторических школ. Первоначально педагогическая риторика выражалась в форме живой устной речи учителя, его мастерстве красноречия.

Первыми преподавателями ораторского искусства речи как платной дисциплины были софисты (в изначальном понимании – учителя мудрости, мастера), они считали, что объективной истины нет, может быть только субъективное суждение об истинности, истинной является та мысль, которая более убедительна. Чтобы выработать в древнегреческих учащихся умение убеждать и достигать успеха в общественной жизни, педагоги-софисты использовали две основные техники учебного влияния: искусство рассуждения (диалектика) и искусство общения (риторика). Положительным в деятельности софистов было то, что они целью учебного красноречия предусматривали развитие искусства мышления и речи, в этом, собственно, и заключалась развивающая суть их учебно-риторической практики. До софистов такой цели не ставили, учили трем вещам: военному делу, хоровому пению, поэзии.

Анализ литературно-философского наследия Древней Греции свидетельствует, что педагогиче-

ская риторика софистов была направлена на решение задач развивающего обучения с помощью софизмов, контрверсии, а также рассказывания мифов, соревнований в красноречии, диспутов, что давало возможность усовершенствовать ученика, выработать у него способность умело действовать и говорить в государственных делах. [7]

Особая роль в этом отводилась *софизмам* – рассуждениям, которые формировались с намеренным нарушением законов логики, использованием ложных аргументов для манипулирования собеседником. [7] Например, в риторическом труде Аристотеля говорится о неправильности утверждения софиста Брисона, будто нет ничего плохого в том, чтобы одно слово употребить вместо другого, если они значат одно и то же. Аристотель опровергает эту ложную мысль, объясняя, что одно слово более употребительное, более подходит, скорей может вызвать представление о деле, чем другое. Кроме того, разные слова подают предмет не в одном и том же свете, с этой стороны стоит предположить, что одно слово лучше или хуже другого [8]. По мнению В.В. Павлюкевича [7], используя софизм с образовательно-развивающей целью, древнегреческий учитель-софист в конце рассуждения обращался к ученикам с заданием сказать, в чем он не прав. Учебно-речевые действия учителя с помощью софизмов побуждали воспитанников думать, где допущена ошибка, как отвечать.

Эффективным способом развивающего обучения в системе софистов была *контрверсия* – это риторическое упражнение, в основе которого лежит выдвигание противоположной версии к определенному утверждению или предположению. [9] Софисты, вслед за своим наставником Протагором, считали, что о всякой вещи есть два мнения, противоположные друг другу. Соответственно, применяя контрверсию в учебной практике, софист как педагог четко определял, кто из двух учеников будет «за», то есть будет аргументировать утверждение учителя, а кто – «против». После обсуждения утверждения ученики менялись ролями. Такой методический прием в практике софистов Древней Греции учил учащихся быстро думать, находить аргументы, использовать их в публичной речи, анализировать суждения оппонента, убедительно высказываться. [9]

В обществе рос спрос на раторов-учителей красноречия и риторические школы, в которых учили, что оратор должен тщательно готовиться к публичной речи, потому что это проявление уважения к людям. Особенностью красноречия в Древней Греции было то, что занятия риторикой имели массовый характер.

Одним из известных мастеров красноречия того времени был Сократ (469–399 гг. до н.э.). Тексты диалогов его ученика Платона свидетельствуют, что основной жанр педагогической речи Сократа и одновременно философско-учительский метод – это устная беседа. Сократ разработал метод, который в историю педагогической мысли и педагогической риторики вошел под названием *сократ*

товской беседы. Сократовский метод возник на основе сочетания способов майевтики (искусного задания вопросов), иронии (собеседника уличают в противоречивых мыслях, незнании), индукции (когда к общим понятиям приходят от конкретных примеров), дефиниций (постепенного пути к правильному определению понятия на базе исходных определений).

Для развития мышления учеников Сократ большое значение придавал игре слов, одним из требований к стилю речи была ясность. Сократ-учитель в учебно-риторической практике, ориентированной на поиск истины путем обсуждения противоположных мнений учеников или учащегося и учителя, различал *диалектическую полемику* как конструктивный спор и *эристику* как деструктивный, конфликтный спор. Характерным признаком эристики Сократа была ирония – притворство тем, кто ничего не знает для того, чтобы в процессе беседы поймать ученика на незнании, показать, что он неправильно рассуждает. Для этого учитель, с добрыми намерениями, с помощью искусно поставленных вопросов заводил ученика в безвыходную ситуацию, в которой собеседник начинал отрицать собственные утверждения. Для Сократа как педагога-ритора важным было соблюдение логики мысли, чтобы в беседе или речи следующее следовало из предыдущего. [10]

Обобщил риторические достижения предшественников ученик Платона Аристотель (384–322 гг. до н.э.). Со времени Аристотеля педагогическая риторика развивалась в устных формах речи и письменных сочинениях по риторике. В частности, Аристотель разработал собственную риторику теорию, которую изложил в двух трактатах: «Риторика» и «Поэтика» [11]. С точки зрения развивающего образования средствами педагогического красноречия, важным в опыте Аристотеля является то, что главным в риторике он считал поиск доказательств, способов убеждения на основе диалектики и критерия истинности. Для этого необходимо научиться составлять риторические силлогизмы (то есть образные убедительные умозаключения, метафорические заключительные суждения – энтимемы). Согласно Аристотелю, мастерство красноречия зависит от использования говорящим трех видов средств убеждения: логических доказательств, моральных доказательств и эмоциональных воздействий. [11]

Наиболее известный сторонник педагогической риторики в истории древнеримского красноречия – Марк Фабий Квинтилиан (ок. 35 – ок. 100 гг. н.э.). Он длительное время возглавлял риторическую школу, считал, что ребенка должны окружать образованные люди, в совершенстве владеющие языком. Педагогически-риторические взгляды М. Квинтилиана представлены в двенадцати книгах труда «Риторические наставления» (известны другие переводы названия этого заглавия: «Воспитание оратора», «О воспитании оратора») [12]. С точки зрения идей развивающего образования особенно привлекает внимание материал, представлен-

ный в четвертой части второй книги, о значении «задач» (по сути, проблемно-познавательных задач) для достижения успеха в обучении красноречию – речь идет об учебных задачах, построенных на основе сравнений (например, «сельская жизнь лучше или городская?»), задачах рассуждающего характера (например, «нужно ли жениться?», «нужно ли добиваться власти?») [12]. В отличие от Цицерона, который считал основным в освоении ораторского искусства собственную риторическую практику и постоянное самообучение с учетом опыта ораторов-современников, Квинтилиан полагал, что для оратора обязательным и необходимым является обучение в риторической школе. Как педагог-ритор Квинтилиан ставил своей целью прежде всего выработать у будущего оратора навыки стилистически изысканной речи.

Развитие педагогической риторики в средневековой Европе

На развитие педагогической риторики в средневековых школах Западной Европы повлияло распространение образовательной системы «семи свободных искусств» – тривиума (грамматики, риторики, диалектики) и квадривиума (арифметики, геометрии, астрономии, музыки). В педагогической риторике учителей ощущался лишь некоторый интерес к античным риторам (Аристотелю, Цицерону и др.), главным же было оригинальное словесное выражение педагогом догм с помощью фигуры слова и фигуры мысли как средств украшения речи.

Авторитарное педагогическое красноречие реализовывалось через функциональные жанры не только устной, но и письменной речи, в частности рассказы, проповеди, толкования и комментарии к текстам Священного Писания, переписки. Поскольку школы в основном существовали при монастырях, приходских церквях, соборах, а учителями в них были духовные лица, то религиозный смысл педагогических речей доминировал над научным знанием.

Одним из влиятельных педагогов средневековья был англосаксонский ученый и монах Алкуин Иоркский (ок. 735–804). Особенности собственной риторической концепции и применения искусства красноречия для решения просветительских задач он отразил в труде «Риторика» (Диалог мудрейшего короля Карла и Альбина, учителя, о риторике и добродетелях) [13], само название которого уже имеет дидактический характер. Книга предназначалась как учебник для школьного обучения в системе семи свободных искусств. Этот труд был написан путем осмысления античной риторики, переписывания и интерпретации идей риторики Цицерона и других риторов на началах христианской морали в форме диалога-рассуждений христианского учителя Альбина и ученика Карла. Показательно, что автор как педагог-ритор заботится о развитии природных способностей ученика. Согласно концепции Алкуина, важно, чтобы учебное повествование было коротким, ясным и убедительным. [13] «Риторика» Алкуина заинтересовывает тем, что

в ней прослеживаются признаки развивающего обучения. Алкуин понимал важность развивающих целей образования и учебно-развивающих возможностей риторики в форме диалога.

В период Возрождения (XV – начало XVII в.) педагогическая риторика в европейских странах отмечалась вниманием к человеку, развивалась на образцах античных риториков в связи с литературным искусством. Так, согласно исследованию Н. Ревякиной [14], итальянский педагог Витторино да Фельтре (1378-ок. 1446), создатель школы «Дом радости», в риторике ценил не высокопарность, а нравственное содержание. Важную роль педагог придавал диалектике как методу и науке рассуждения, но в отличие от софистов, использовал этот метод с целью развития умения находить истину, различать истинное и ложное и давать им оценку.

Примером красноречия в немецком образовании времен Возрождения была устная и письменная речь педагога-гуманиста, профессора Виттенбергского университета Филиппа Меланхтона (1497–1560). Основными критериями педагогического красноречия для Меланхтона были ясность, системность и изящество изложения темы. В своей риторической теории он был приверженцем Аристотеля, сочетал положения светского и духовного красноречия.

Академическое красноречие средневековых университетов в это время переориентируется со схоластики на донесение информации, убеждения-уговоры, пробуждение мысли. В переходный период к Новому времени важными задачами педагогического красноречия были подражание античным риторам и самовыражение.

Новые цели педагогической риторики в Европе Нового Времени

С наступлением Нового времени (XVII века – начало XX века) в Европе формируются нации, литературные языки, распространяются педагогические идеи Я. Коменского, развитие педагогической риторики происходит по образцу Сократа, М. Квинтилиана, в теории и практике образования утверждается принцип гармонизирующего диалога, чтобы поддержать у учащихся склонность рассуждать, сделать обучение интересным на основе учета меры, ритма, игры, шуток, состязательности, причинно-следственных связей.

Анализ европейского образовательного опыта свидетельствует, что риторический способ мышления проявлял в учебном дискурсе французский монах и преподаватель Бернар Лами (1640–1715), свою риторическую теорию он представил в трактате «Риторика, или искусство речи» (1675). Согласно этой теории, риторика не просто искусство красноречия, но и искусство убеждения людей с помощью очевидной истины, открытой разумом и выраженной средствами красноречия. [15]

Одним из известных риториков этого времени был французский богослов и педагог Франсуа Фенелон (1651–1715), изложивший свои взгляды в труде «Диалоги о красноречии» (1679). В практике жи-

вой речи Ф. Фенелон придерживался собственной теории: во-первых, относительно трех стилей речи – обычного (доказательного вещания), среднего (живописного), высокого (захватывающего); во-вторых, ораторское искусство должно приближаться к поэтическому; в-третьих, главное для оратора – ясность и соответствие речи праведным, добродетельным мыслям. [15]

Немецкий профессор филологии Фридрих Август Вольф (1759–1824) культивировал идеи научного диалога на принципах неогуманизма. Ф. Вольф известен тем, что в основу своей педагогической риторики положил принцип сократовского диалога. Стоит вспомнить еще одного немецкого филолога, профессора красноречия и поэзии Лейпцигского университета Иоганна Готфрида Якоба Германа (1772–1848), который продолжал идеи научного диалога, начатые предшественниками. На становление характерных черт немецкой риторико-педагогической культуры в это время в определенной степени имели идеи теории интерпретации, в основе которой лежит диалогическая концепция понимания (взаимопонимания) немецкого философа, профессора Фридриха Даниэля Эрнста Шлейермахера (1768–1834). [15]

В общем, целью педагогической риторики в Европе Нового времени было развитие природных способностей воспитанника, совершенствование личности путем пропаганды научного знания и убеждения собеседника.

Современный опыт европейской педагогической риторики и его влияние на культурное развитие общества

В начале XX в. начался новейший период в истории европейского образования и культуры. В сфере педагогической коммуникации отчетливо прослеживается характерное для современной риторики противоречие, о котором У. Эко пишет, что с одной стороны, риторика сосредотачивается на таких речах, которые по-новому (с помощью новой информации) пытаются убедить слушателя в том, чего он еще не знает; с другой – она добивается этого, исходя из того, что уже является определенным образом слушателю известным и желанным, пытаюсь доказать ему, что предложенное решение закономерно вытекает из этого знания и желания [16].

Современный опыт европейской педагогической риторики – многоаспектный, в котором условно можно выделить следующие тенденции: во французском, итальянском образовании особый акцент в риторически-педагогической деятельности ставится на передаче информации с помощью риторических сообщений, построенных на основе сочетания различных знаковых систем, с целью закрепить важную с точки зрения педагога мысль в сознании слушателя, связать ее с имеющимся опытом личности. В немецком образовании с 50–70 гг. XX в. развитие педагогической риторики происходит прежде всего на основе идей герменевтики, соответственно в системе риторически-педагогических целей важное место занимает взаимопонимание, убеждения-уговоры. Развитие риторически-педагогической

деятельности в бельгийском образовательном пространстве происходит под особым влиянием теории аргументации. [17]

В целом особенности развития новейшей педагогической риторики в Европе закономерно в значительной степени предопределяются влиянием, с одной стороны, лингвистической неориторики, представителями которой выступают Ролан Барт (1915–1980; «Риторика образа», 1964), Умберто Эко (1932–2016; «Отсутствующая структура. Введение в семиологию», 1968); а с другой – аргументативной неориторики, начатой Хаимом Перельманом (1912–1984), который в соавторстве с Люси Ольбрехт-Титекой свое видение новой риторики изложил в труде «Новая риторика: Трактат по аргументации» (1958).

В соответствии со сказанным, цель риторически-педагогической деятельности в контексте новейшего образования предполагает, с одной стороны, передачу информации с использованием различных знаковых систем, обсуждение ценностных представлений на основе принципа плюрализма мнений, принципа речевой выразительности, принципа понимания смыслов символики, образов сообщение, а с другой – убеждение, чего можно достичь лишь в диалоге, во время эффективного общения. [17]

В соответствии со сказанным обобщим особенности становления и развития педагогической риторики в разные исторические периоды европейской культуры и образования, которые хронологически накладывались друг на друга, имея приблизительные границы:

1) Классический период Древней Греции (V в. до н.э.–II в. до н.э.) (Протагор, Горгий, Сократ, Платон, Аристотель и др.) Цель *учителей-софистов* – научить учеников говорить хорошо и убедительно для успешного достижения собственных общественно-политических целей. Педагогическая риторика софистов проявлялась в произнесении речей перед учениками и в ведении диспутов с ними. Для воздействия на воспитанников софисты использовали софизмы, контрверсию, агональную риторику и др.

Цель *учителей-диалектиков* – помочь участникам учебно-воспитательного диалога найти истину, научить учеников говорить убедительно, влиять на людей словом. Основным способом учебного дискурса была эвристическая беседа.

2) Период империи Древнего Рима (I в. до н.э.–V в.н.э.) (Марк Квинтилиан, Децим Авсоний, Аттий Патера и др.). Цель учителя-ритора – научить учеников хорошо говорить. Его задача – гармонизировать учебный диалог, проявить уважение к собеседнику, обеспечить эстетическое воздействие на слушателей. Главное для педагога-ритора – мастерство стилистики, красноречие.

3) Средневековье (V в.–XV в.) (Алкуин Йоркский, Пьер Абеляр, Винсент из Бове и др.). Цель учителя-ритора – вызвать религиозные впечатления у учащихся, очаровать, помочь познать истину в Боге. Имел место религиозно-догматический ха-

рактик педагогического красноречия. Риторико-педагогическая деятельность базировалась на схоластическом знании, не ориентировалась на развитие самостоятельной свободной мысли. Зародилось университетское красноречие, в университетах развивались такие жанры педагогического красноречия, как лекции, диспуты, а также переписки, риторика педагогов сочетала религию и науку.

4) Возрождение (XV в. – нач. XVII в.) (Витторино да Фельтре, Филипп Меланхтон и др.). Цель педагогов-риторов – развивать ученика путем возрождения античного риторического идеала, донести информацию, пробудить мысль, побудить к диалогу, убедить. Риторика публичных выступлений учителей, профессоров имела литературно-поэтическую основу. Начали отчетливо проявляться национальные языковые признаки педагогического красноречия.

5) Новое время (XVII в. – нач. XX ст.) (Ян Коменский, Бернар Лами, Франсуа Фенелон, Фридрих Август Вольф и др.). Цель педагога-ритора – совершенствование личности путем пропаганды научного знания и убеждения собеседника. Риторическая коммуникация в учебных заведениях стала строиться на литературной национально-языковой основе.

6) Новейший период (XX в. – до настоящего времени) (Ролан Барт, Умберто Эко, Ганс-Георг Гадамер, Хаим Перельман и др.). Цель педагога-ритора – донести информацию эффективными способами с учетом развивающих целей обучения, повлиять на собеседника (аудиторию), убедить во время диалога. Характерными признаками педагогической риторики являются символично-образовательная деятельность, метафоризация, языковое взаимодействие в педагогическом дискурсе, сторителлинг, использование компьютерной презентации и др.

Таким образом, осмысление древнего и новейшего исторического опыта красноречия сквозь призму педагогической риторики как основы развивающей образовательной среды свидетельствует, что на основе идей классической риторики, которая имеет античные корни, и европейской гуманистической философии образования определились основные принципы педагогической риторики.

Заключение

В исследовании определено влияние европейского исторического опыта педагогической риторики и гуманистической философии на развивающее образование, в том числе на мыслительно-речевое развитие личности; раскрыты отдельные выразительные факты из истории педагогического красноречия, которые в большей степени влияют на формирование риторической культуры современного педагога; обобщены культурные и педагогические особенности становления и развития педагогической риторики в разные исторические периоды европейской культуры и образования.

Литература

1. Fransman J., Andrews R. Rhetoric and the politics of representation and communication in the digital age// *Learning, Media and Technology*. 2012. Vol. 37(2). pp. 125–130.
2. Веккессер М.В., Шмульская Л.С., Бахор Т.А., Мамаева С.В., Булгакова Н.Е. Педагогическая риторика. – Красноярск: Сибирский федеральный ун-т, 2015. 101 с.
3. Михальская А.К. Педагогическая риторика: история и теория. – М.: Академия, 1998. 432 с.
4. Рождественский Ю.В. Теория риторики. – М.: Добросвет, 1997. 597 с.
5. Каверин Б.И. Демидов И.В. Ораторское искусство. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2012. 255 с.
6. Сердюк Н.В., Земзерева В.И. Деловая риторика. – М.: Академия управления МВД России, 2020. 100 с.
7. Павлюкевич В.В. Логико-методологический статус софизмов// *Современная логика: проблемы теории, истории и применения в науке*. – СПб., 2002. С. 97–98.
8. Natali C. Aristotle: His Life and School. – Princeton: Princeton univ. press, 2013. 219 p.
9. Seillbek S., et al. Rhetoric as art of eloquence in the ancient greek culture// *Opción*. 2018. Vol. 34(85). pp. 374–393.
10. Павлова Л.Г. Спор, дискуссия, полемика. – М.: Академия, 2011. 127 с.
11. Аристотель. Поэтика. Риторика; пер. с греч., вступ. ст. С.Ю. Трохачева; под ред. Балакиной. – СПб.: Азбука, 2000. 348 с.
12. Квинтилиан М.Ф. Риторические наставления; пер. с лат. А. Никольского: в 12 кн. – Кн. 1–2. <http://ancientrome.ru/antlittr/t.htm?a=1295581698>
13. Алкуин. Риторика. Диалог мудрейшего короля Карла и Альбина, учителя, о риторике и добродетелях; пер. П.А. Рубцовой // *Проблемы литературной теории в Византии и латинском средневековье*. – М.: Наука, 1986. С. 191–236.
14. Ревякина Н.В. Итальянский гуманист и педагог Витторино да Фельтре в свидетельствах учеников и современников. – М.: Директ-Медма, 2015. 413 с.
15. Peters R. The Rhetoric of Time and the Time of Rhetoric// *Theories of History: History Read across the Humanities*. By Michael J. Kelly and Arthur Rose. – London: Bloomsbury Academic, 2018. pp. 81–102.
16. Эко У. Отсутствующая структура. Введение в семиологию; пер. с итал. А. Погоняйло и В. Резник. – СПб.: Петрополис, 1998. 432 с.
17. Andrews R. The importance of Rhetoric and argumentation to schools in England// *Utbildning & Demokrati*. 2019. Vol 28(2). pp. 77–92.

PHILOSOPHICAL IDEAS AND CONCEPTS THAT INFLUENCED THE DEVELOPMENT OF PEDAGOGICAL RHETORIC

Rakityanskaya A.I., Kozlov V.I., Baksheev A.I.

Saint Petersburg State Agrarian University, Volgograd Institute (branch) of Plekhanov Russian University of Economics, Krasnoyarsk State Medical University, prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

In the pedagogical sphere, speech interaction is of particular importance. Pedagogical rhetoric is closely related to the communicative and speech competence of the teacher, his professional skills.

The purpose of the study: to determine the influence of the philosophical ideas of European historical experience on pedagogical rhetoric.

The focus of our article is aimed at identifying the features of the development of rhetoric in different historical periods, the most striking historical facts of pedagogical eloquence and their influence on modern pedagogical rhetoric are described.

To achieve this goal, the article presents the features of pedagogical rhetoric in Ancient Greece and Ancient Rome, in medieval Europe and Europe of the New Age. In addition, the article analyzes the modern experience of European pedagogical rhetoric and its influence on the cultural development of society and the importance for the formation of the rhetorical culture of the modern teacher.

Keywords: philosophical ideas, pedagogical rhetoric, rhetorical school, sophism, Socratic conversation, dialectical polemic, neo-rhetoric.

References

1. Fransman J., Andrews R. Rhetoric and the politics of representation and communication in the digital age// *Learning, Media and Technology*. 2012. Vol. 37(2). pp. 125–130.
2. Vekkeser M.V., Shmulskaya L.S., Bakhor T.A., Mamaeva S.V., Bulgakova N.E. pedagogical rhetoric. – Krasnoyarsk: Siberian Federal University, 2015. 101 p.
3. Mikhalskaya A.K. Pedagogical rhetoric: history and theory. – M.: Academy, 1998. 432 p.
4. Rozhdestvensky Yu.V. Theory of rhetoric. – M.: Dobrosvet, 1997. 597 p.
5. Kaverin B.I. Demidov I.V. Oratory. – M.: UNITI-DANA, 2012. 255 p.
6. Serdyuk N.V., Zemzereva V.I. business rhetoric. – M.: Academy of Management of the Ministry of Internal Affairs of Russia, 2020. 100 p.
7. Pavlyukevich V.V. Logical and methodological status of sophisms// *Modern logic: problems of theory, history and application in science*. – St. Petersburg, 2002. pp. 97–98.
8. Natali C. Aristotle: His Life and School. – Princeton: Princeton univ. press, 2013. 219 p.
9. Seillbek S., et al. Rhetoric as art of eloquence in the ancient Greek culture// *Opción*. 2018 Vol. 34(85). pp. 374–393.
10. Pavlova L.G. Argument, discussion, controversy. – M.: Academy, 2011. 127 p.
11. Aristotle. Poetics. Rhetoric; per. from Greek, intro. Art. S. Yu. Trokhachev; ed. Balakina. – St. Petersburg: Azbuka, 2000. 348 p.
12. Quintilian M.F. Rhetorical instructions; per. from lat. A. Nikol'sky: in 12 books. – Prince. 1–2. <http://ancientrome.ru/antlittr/t.htm?a=1295581698>
13. Alcuin. Rhetoric. Dialogue between the wisest king Karl and Albin, a teacher, about rhetoric and virtues; per. P.A. Rubtsova // *Problems of literary theory in Byzantium and the Latin Middle Ages*. – M.: Nauka, 1986. S.191–236.
14. Revyakina N.V. Italian humanist and teacher Vittorino da Feltre in the testimonies of students and contemporaries. – M.: Direct-Medma, 2015. 413 p.
15. Peters R. The Rhetoric of Time and the Time of Rhetoric// *Theories of History: History Read across the Humanities*. By Michael J. Kelly and Arthur Rose. – London: Bloomsbury Academic, 2018. pp. 81–102.
16. Eco U. Missing structure. Introduction to semiology; per. from Italian. A. Pogonyaylo and V. Reznik. – St. Petersburg: Petropolis, 1998. 432 p.
17. Andrews R. The importance of Rhetoric and argumentation to schools in England// *Utbildning & Demokrati*. 2019. Vol 28(2). pp. 77–92.

Современные методические подходы по оценке обеспеченности организма витаминами

Букатова Ирина Александровна,

аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи
E-mail: cactys96@yandex.ru

Жилинская Наталия Викторовна,

кандидат биологических наук, заведующий лабораторией Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи
E-mail: tashenka13@inbox.ru

Кошелева Ольга Васильевна,

научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи
E-mail: kosheleva@ion.ru

Обеспеченность организма эссенциальными микронутриентами (витамины, макро- и микроэлементы, минорные биологически активные вещества пищи) – основополагающая составляющая здоровья человека на всех этапах онтогенеза. Результаты многочисленных эпидемиологических исследований показывают высокую частоту недостаточной обеспеченности витаминами всех групп населения. Современные методические подходы по оценке обеспеченности организма микронутриентами позволяют определять как поступление эссенциальных нутриентов с пищей, так и степень насыщения ими организма. Методологическую основу составляют: расчетные методы, оценка по клиническим признакам, аналитические методы (неинвазивные и инвазивные). В клинической практике широкое применение нашли методы иммуноферментного анализа, которые позволяют оценить широкий спектр водо- и жирорастворимых витаминов. Несмотря на то, что являются менее точными, они позволяют обрабатывать большое количество образцов за короткие промежутки времени. Показано, что наиболее перспективными методами оценки обеспеченности человека витаминами, с позиции точности и воспроизводимости, являются хроматографические методы с использованием масс-спектрометрического детектирования.

Ключевые слова витамины, микронутриенты, методы определения, биохимические методы, высокоэффективная жидкостная хроматография, иммуноферментный анализ, неинвазивные методы.

Основными нарушениями структуры питания, выявляемыми последние годы в ходе многочисленных эпидемиологических исследований, являются потребление пищевой продукции с высоким содержанием критически значимых пищевых веществ, в частности добавленным сахаром, солью, насыщенными жирными кислотами, недостаточное потребление продуктов, являющихся источниками витаминов и минеральных веществ, а также других эссенциальных нутриентов, например, пищевых волокон, полиненасыщенных жирных кислот [6, с. 106–109]. Сложившийся у населения подход по организации питания приводит к нарушению пищевого статуса и развитию широкого спектра алиментарно-зависимых заболеваний.

Одно из основных направлений государственных программ по профилактике неинфекционных заболеваний, связанных с дефицитом витаминов: оптимизация питания детского и взрослого населения путем включения в рационы обогащенной и различных групп специализированной пищевой продукции [4, с. 107]. Немаловажную роль в оценке эффективности профилактики дефицита микронутриентов играют методы оценки витаминной обеспеченности, которые, с одной стороны, позволяют получить данные о количестве нутриентов, поступивших в организм в составе рациона питания, с другой стороны, позволяют оценить степень «насыщения» ими организма [5, с. 480]. В связи с этим возникает острая необходимость развития существующих методических подходов по определению обеспеченности организма витаминами и повышению их эффективности.

Условно методы по оценке обеспеченности организма витаминами можно разделить на несколько групп:

- расчетные методы – основаны на оценке содержания витаминов в рационах питания без учета особенностей физиологических и метаболических процессов. К данной группе относятся расчетный способ (используется при оценке питания в организованных коллективах на основании утвержденных меню), анкетно-опросный метод (основан на применении специально разработанных анкет, заполняемых интервьюером. Данный метод активно применяется для оценки питания школьников в рамках национального проекта «Демография» [7, с. 39]), весовой метод (заключается в количественном учете (взвешивании) всех блюд в суточном рационе);
- методы оценки по клиническим проявлениям;
- аналитические методы (инвазивные и неинвазивные), которые последнее время актив-

но развиваются, включают в себя пул методов по оценке содержания витаминов в биологических жидкостях, активности витаминзависимых

ферментов, накопления продуктов метаболизма (таблица 1) [1, с. 58–67].

Таблица 1. Примеры аналитических методов определения витаминов

Витамин	Метод определения витамина	Биологический объект
Витамин D [24]	Метод конкурентного связывания с белком	Сыворотка крови (инвазивные)
	Метод радиоиммунного анализа	
	Методы иммуноферментного или иммунохемилюминесцентного анализа	
	Методы жидкостной хроматографии с детектированием (ультрафиолетовым, масс-спектрометрическим, tandemной масс-спектрометрией)	
Витамин K [15, с. 690; 26, с. 4–9]	Методы жидкостной хроматографии с детектированием (ультрафиолетовым, флуориметрическим, электрохимическим, хемилюминесцентным, масс-спектрометрическим, tandemной масс-спектрометрией)	Цельная кровь, сыворотка и плазма крови (инвазивные)
	Методы иммуноферментного анализа	
	Методы жидкостной хроматографии с детектированием (флуориметрическим, tandemной масс-спектрометрией)	Моча (неинвазивные)
Витамин A [8; 12, с. 92]	Методы жидкостной хроматографии с детектированием (ультрафиолетовым, диодноматричным)	Плазма или сыворотка крови (инвазивные)
	Флуориметрический метод (в том числе портативные флуориметры)	Цельная кровь, сыворотка крови (инвазивные)
		Грудное молоко (неинвазивные)
Витамин E [11; 12, с. 92]	Методы жидкостной хроматографии с детектированием (ультрафиолетовым, диодноматричным)	Плазма или сыворотка крови (инвазивные)
		Грудное молоко (неинвазивные)
Витамин C [3, с. 61; 10, с. 21–22; 19; 20; 23]	Методы жидкостной хроматографии с детектированием (ультрафиолетовым, электрохимическим, масс-спектрометрическим, хемилюминесцентным)	Плазма и сыворотка крови, эритроциты, лейкоциты (инвазивные)
	Методы капиллярного электрофореза с детектированием (хемилюминесцентным, электрохимическим, ультрафиолетовым)	
	Иммуноферментные методы	
	Титриметрический метод	Плазма или сыворотка крови (инвазивные)
	Биосенсорный метод (эпидермальный биосенсор)	Моча (неинвазивные)
	Методы жидкостной хроматографии	Грудное молоко (неинвазивные)
Витамин B ₁ [9; 13; 14; 18]	Метод жидкостной хроматографии с детектированием (флуориметрическим, масс-спектрометрическим (в том числе комплексное определение витаминов группы B))	Сыворотка крови, цельная кровь (инвазивные)
		Моча (неинвазивные)
	Биосенсорный метод	Моча (неинвазивные)
Витамин B ₂ [2, с. 107; 13; 17]	Метод жидкостной хроматографии с детектированием (флуориметрическим, масс-спектрометрическим (в том числе комплексное определение витаминов группы B))	Плазма крови, цельная кровь (инвазивные)
	Методом флуориметрического титрования рибофлавинсвязывающим белком	Моча (неинвазивные)
Витамин B ₃ [13; 22]	Метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, в том числе комплексной определением витаминов группы B	Цельная кровь (инвазивные)
		Волосы (неинвазивные)

Витамин	Метод определения витамина	Биологический объект
Витамин В ₅ [13]	Метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, в том числе комплексной определению витаминов группы В	Цельная кровь (инвазивные)
Витамин В ₆ [13; 21; 22]	Метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, в том числе комплексной определению витаминов группы В	Цельная кровь (инвазивные)
		Волосы (неинвазивные)
	Метод жидкостной хроматографии	Моча (неинвазивные)
Витамин В ₇ [13]	Метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, в том числе комплексной определению витаминов группы В	Цельная кровь (инвазивные)
Витамин В ₉ [13; 16]	Метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, в том числе комплексной определению витаминов группы В	Цельная кровь (инвазивные)
		Микробиологические методы
		Плазма крови (инвазивные)
		Моча (неинвазивные)
Витамин В ₁₂ [13; 25]	Метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией, в том числе комплексной определению витаминов группы В	Цельная кровь (инвазивные)
		Методы иммуноферментного анализа
		Микробиологические методы
		Сыворотка крови (инвазивные)
		Плазма крови (инвазивные)
		Моча (неинвазивные)

В настоящее время в клинической практике для оценки обеспеченности организма витамином наиболее часто применяются методы иммуноферментного или иммунохемилюминесцентного анализа, которые позволяют обрабатывать сотни образцов в час.

Развитие методических подходов по оценке обеспеченности организма эссенциальными нутриентами показывает, что, несмотря на выраженный интерес в медицинском сообществе к экономически выгодным экспресс-методам определения витаминов, в том числе неинвазивным, наиболее востребованными в ближайшие годы будут высокоточные и воспроизводимые методы высокожидкостной хроматографии в сочетании с селективным детектированием.

Литература

1. Витамины / В.М. Коденцова. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. 408 с.
2. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Перверзева О.Г., Гмошинская М.В., Пустограев Н.Н. Оценка обеспеченности витаминами С, В1 и В2 новорожденных детей, находящихся на различных видах вскармливания по экскреции с мочой // Вопросы питания. 2015. Т. 84, № 4. С. 105–111.
3. Вржесинская О.А., Леоненко С.Н., Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Пилипенко В.В., Плотникова О.А., Алексеева Р.И., Шарфетдинов Х.Х. Обеспеченность витаминами пациентов с сахарным диабетом 2 типа, осложненным нефропатией // Вопросы питания. 2022. Т. 91, № 2. С. 58–71. doi: 10.33029/0042–8833–2022–91–2–58–71.
4. Жилинская Н.В., Бессонов В.В., Громовых П.С., Богачук М.Н. Развитие современной методической базы контроля содержания витаминов в пищевой продукции и биологически активных добавках к пище // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 6. С. 106–116. doi: 10.24411/0042–8833–2018–10072.
5. Коденцова В.М., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России. Краткий обзор документа // Педиатрическая фармакология. 2017. Т. 14, № 6. С. 478–493. doi: 10.15690/pf.v14i6.1831.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. // М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.
7. Сизова Е.П., Лобкис М.А., Романенко С.П., Гавриш С.М., Сорокина А.В. Оценка фактического питания детей по результатам мониторинговых мероприятий на примере Республики Татарстан. Здоровье населения и среда обитания // Здоровье населения и среда обитания. 2022. № 2. С. 37–46. doi:10.35627/2219–5238/2022–30–2–37–46.

8. Bechir M., Schelling E., Kraemer K., Schweigert F., Bonfoh B., Crump L., Tanner M., Zinsstag J. Retinol assessment among women and children in sahelian mobile pastoralists // *Ecohealth*. 2012. Vol. 9, N 2. P. 113–121. doi:10.1007/s10393–012–0781–7.
9. Bohrer D., Cícero do Nascimento P., Ramirez A.G., Mendonça J.K.A., de Carvalho L.M., Pomblum S.C.G. Determination of thiamine in blood serum and urine by high-performance liquid chromatography with direct injection and post-column derivatization // *Microchemical Journal*. 2004. V. 78, N 1. P. 71–76. doi:10.1016/j.microc.2004.03.013.
10. Doseděl M., Jirkovský E., Macáková K., Krčmová L.K., Javorská L., Pourová J., Mercolini L., Remião F., Nováková L., Mladěnka P., Vitamin C – sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. // *Nutrients*. 2021. Vol. 13. P. 615. doi:10.3390/nu13020615.
11. Gamna F., Spriano S. Vitamin E: A review of its application and methods of detection when combined with implant biomaterials // *Materials*. 2021. Vol. 14. P. 3691. doi:10.3390/ma14133691.
12. Greaves R.F., Woollard G.A., Hoad K.E., Walmsley T.A., Johnson L.A., Briscoe S., Koetsier S., Harrower T., Gill J.P. Laboratory medicine best practice guideline: vitamins a, e and the carotenoids in blood // *Clin Biochem Rev*. 2014. Vol. 35, N 2. P. 81–113.
13. Kahoun D., Fojtíková P., Vácha F., Čížková M., Vodička R., Nováková E., Hypša V. Development and validation of an LC–MS/MS method for determination of B vitamins and some its derivatives in whole blood // *PLoS One*. 2022. Vol. 17, N 7. e0271444. doi: 10.1371/journal.pone.0271444.
14. Lucas F.L.R., Piso T.R.C., van der Heide N.J., Galenkamp N.S., Hermans J., Wloka C., Maglia G. *Angew // Chem. Int. Ed*. 2021. Vol. 60. P: 22849–22855. doi:10.1002/anie.202107807.
15. Mladěnka P., Macáková K., Kujovská Krčmová L., Javorská L., Mrštná K., Carazo A., Protti M., Remião F., Nováková L. OEMONOM researchers and collaborators. Vitamin K – sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity // *Nutr Rev*. 2022. Vol. 80, N 4. P. 677–698. doi:10.1093/nutrit/nuab061.
16. Nakazato M., Maeda T., Emuro K., Maeda M., Tamura T. Blood folate concentration analyzed by microbiological assay and chemiluminescent immunoassay methods // *J Nutr Sci Vitaminol*. 2012. Vol. 58. P: 59–62.
17. Petteys B.J., Frank E.L. Rapid determination of vitamin B (riboflavin) in plasma by HPLC // *Clin Chim Acta*. 2011. Vol. 412, N 1–2. P. 38–43. doi: 10.1016/j.cca.2010.08.037.
18. Puts J., de Groot M., Haex M., Jakobs B. Simultaneous determination of underivatized vitamin B1 and B6 in whole blood by reversed phase ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry // *PLOS ONE*. 2015. Vol. 10, N 7. e0132018. doi:10.1371/journal.pone.0132018.
19. Robitaille L., Hoffer L.J. A simple method for plasma total vitamin C analysis suitable for routine clinical laboratory use // *Nutr J*. 2015. Vol. 15, N 40. doi:10.1186/s12937–016–0158–9.
20. Romeu-Nadal M., Morera-Pons S., Castellote A.I., López-Sabater M.C. Rapid high-performance liquid chromatographic method for vitamin C determination in human milk versus an enzymatic method // *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2006. Vol. 830, N 1. P. 41–6. doi: 10.1016/j.jchromb.2005.10.018.
21. Rybak M.E., Pfeiffer C.M. Clinical analysis of vitamin B(6): Determination of pyridoxal 5'-phosphate and 4-pyridoxic acid in human serum by reversed-phase high-performance liquid chromatography with chlorite postcolumn derivatization // *Anal Biochem*. 2004. Vol. 333. P:336–344. doi: 10.1016/j.ab.2004.06.036.
22. Sallabi S.M., Alhmoudi A., Alshekaili M., Shah I. Determination of vitamin B3 vitamer (nicotinamide) and vitamin B6 vitamers in human hair using LC–MS/MS // *Molecules*. 2021. Vol. 26. P: 4487. doi:10.3390/molecules26154487.
23. Sempionatto J.R., Khorshed A.A., Ahmed A., De Loyola E. Silva A.N., Barfidokht A., Yin L., Goud K.Y., Mohamed M.A., Bailey E., May J., Aebischer C., Chatelle C., Wang J. Epidermal enzymatic biosensors for sweat vitamin C: Toward personalized nutrition // *ACS Sens*. 2020. Vol. 5, N 6. P. 1804–1813. doi: 10.1021/acssensors.0c00604.
24. Stokes C.S., Lammert F., Volmer D.I. Analytical methods for quantification of vitamin D and implications for research and clinical practices // *Anticancer Research*. 2018. Vol. 38. P: 1137–1144. doi:10.21873/anticancer.12332.
25. Tsiminisa G., Schartnera E.P., Brooks J.L., Hutchinso M.R. Measuring and tracking vitamin B12: A review of current methods with a focus on optical spectroscopy // *Applied Spectroscopy reviews*. 2017. Vol. 52, N 5. P: 439–455. doi:10.1080/05704928.2016.1229325.
26. Zhang Y., Zhou W.E., Yan J.Q., Liu M., Zhou Y., Shen X., Ma Y.L., Feng X.S., Yang J., Li G.H. A Review of the extraction and determination methods of thirteen essential vitamins to the human body: an update from 2010 // *Molecules*. 2018. Vol. 23, N 6. P. 1484. doi: 10.3390/molecules23061484.

MODERN METHODOLOGICAL APPROACHES FOR ASSESSING THE BODY'S VITAMIN SUPPLY

Bukatova I.A., Zhilinskaya N.V., Kosheleva O.V.

Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety

Provision of the body with essential micronutrients (vitamins, macro- and microelements, minor biologically active substances of food) is a fundamental component of human health at all stages of ontogenesis. The results of numerous epidemiological studies show a high frequency of vitamin deficiency in all population groups. Modern methodological approaches to assessing the body's supply of micronutrients make it possible to determine both the intake of essential nutrients with food and the degree of saturation of the body with them. The methodological basis consists of: computational methods, assessment based on clinical signs, analytical methods (non-invasive and invasive). In clinical practice, methods of enzyme immunoassay have been widely used, which make it possible to

evaluate a wide range of water- and fat-soluble vitamins. Despite the fact that they are less accurate, they allow processing a large number of samples in short periods of time. It is shown that chromatographic methods using mass spectrometric detection are the most promising methods for assessing human vitamin availability, from the standpoint of accuracy and reproducibility.

Keywords: vitamins, micronutrients, determination methods, biochemical methods, high performance liquid chromatography, enzyme immunoassay, non-invasive methods.

References

1. Vitamins / V.M. Kodentsova. – M.: LLC “Publishing House “Medical Information Agency”, 2015. – 408 p.
2. Vrzhesinskaya O.A., Kodentsova V.M., Pereverzeva O.G., Gmshinskaya M.V., Pustograev N.N. Evaluation of sufficiency of vitamins C, B1 and B2 in newborns who are on different types of feeding by excretion with urine // *Voprosy pitaniya*. 2015. Vol. 84, N 4. P: 105–111.
3. Vrzhesinskaya O.A., Leonenko S.N., Kodentsova V.M., Beke-tova N.A., Kosheleva O.V., Pilipenko V.V., Plotnikova O.A., Al-ekseeva R.I., Sharafetdinov Kh. Kh. Supply of vitamins to pa-tients with type 2 diabetes mellitus complicated by nephrop-athy // *Voprosy pitaniya*. 2022. Vol. 91, N 2. P: 58–71. doi: 10.33029/0042–8833–2022–91–2–58–71.
4. Zhilinskaya N.V., Bessonov V.V., Gromovykh P.S., Boga-chuk M.N. Development of a modern methodological base for monitoring the content of vitamins in food products and biologi-cally active food supplements // *Voprosy pitaniya*. 2018. Vol. 87, N 6. P: 106–116. doi: 10.24411/0042–8833–2018–10072.
5. Kodentsova V.M., Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G. National program to optimize the supply of vitamins and minerals to children in Russia. Brief overview of the document // *Pediatric pharmacology*. 2017. Vol. 14, N 6. P: 478–493. doi: 10.15690/pf.v14i6.1831.
6. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021. 256 p.
7. Sizova E.P., Lobkis M.A., Romanenko S.P., Gavrish S.M., So-rokina A.V. Evaluation of the actual nutrition of children based on the results of monitoring activities on the example of the Re-public of Tatarstan. Population health and habitat // *Zdorov’e naseleniya i goroda*. 2022. N 2. P: 37–46. doi:10.35627/2219–5238/2022–30–2–37–46.
8. Bechir M., Schelling K., Kraemer K., Schweigert F., Bonfoh B., Crump L., Tanner M., Zinsstag J. Retinol assessment among women and children in sahelian mobile pastoralists // *Ecohealth*. 2012. Vol. 9, N 2. P. 113–121. doi:10.1007/s10393–012–0781–7.
9. Bohrer D., Cícero do Nascimento P., Ramirez A.G., Men-donça J.K.A., de Carvalho L.M., Pomblum S.C.G. Determina-tion of thiamine in blood serum and urine by high-performance liquid chromatography with direct injection and post-column derivatization // *Microchemical Journal*. 2004. V. 78, N 1. P. 71–76. doi:10.1016/j.microc.2004.03.013.
10. Dosed’el M., Jirkovský E., Macáková K., Krčmová L.K., Javor-ská L., Pourová J., Mercolini L., Remião F., Nováková L., Mladěnka P., Vitamin C – sources, physiological role, kinetics, deficiency, use, toxicity, and determination. // *Nutrients*. 2021. Vol. 13. P. 615. doi:10.3390/nu13020615.
11. Gamna F., Spriano S. Vitamin E: A review of its application and methods of detection when combined with implant biomaterials // *Materials*. 2021. Vol. 14. P. 3691. doi:10.3390/ma14133691.
12. Greaves R.F., Woollard G.A., Hoad K.E., Walmsley T.A., John-son L.A., Briscoe S., Koetsier S., Harrower T., Gill J.P. Labo-ratory medicine best practice guideline: vitamins a, e and the carotenoids in blood // *Clin Biochem Rev*. 2014. Vol. 35, N 2. P. 81–113.
13. Kahoun D., Fojtíková P., Vácha F., Čížková M., Vodička R., Nováková E., Hypša V. Development and validation of an LC–MS/MS method for determination of B vitamins and some its derivatives in whole blood // *PLoS One*. 2022. Vol. 17, N 7. e0271444. doi: 10.1371/journal.pone.0271444.
14. Lucas F.L.R., Piso T.R.C., van der Heide N.J., Galenkamp N.S., Hermans J., Wloka C., Maglia G. *Angew // Chem. Int. Ed*. 2021. Vol. 60. P: 22849–22855. doi:10.1002/anie.202107807.
15. Mladěnka P., Macáková K., Kujovská Krčmová L., Javorská L., Mrštná K., Carazo A., Protti M., Remião F., Nováková L. OE-MONOM researchers and collaborators. Vitamin K – sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity // *Nutr Rev*. 2022. Vol. 80, N 4. P. 677–698. doi:10.1093/nutrit/nuab061.
16. Nakazato M., Maeda T., Emuro K., Maeda M., Tamura T. Blood folate concentration analyzed by microbiological assay and chemiluminescent immunoassay methods // *J Nutr Sci Vita-minol*. 2012. Vol. 58. P: 59–62.
17. Petteys B.J., Frank E.L. Rapid determination of vitamin B (ribo-flavin) in plasma by HPLC // *Clin Chim Acta*. 2011. Vol. 412, N 1–2. P. 38–43. doi: 10.1016/j.cca.2010.08.037.
18. Puts J., de Groot M., Haex M., Jakobs B. Simultaneous deter-mination of underivatized vitamin B1 and B6 in whole blood by reversed phase ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry // *PLOS ONE*. 2015. Vol. 10, N 7. e0132018. doi:10.1371/journal.pone.0132018.
19. Robitaille L., Hoffer L.J. A simple method for plasma total vita-min C analysis suitable for routine clinical laboratory use // *Nutr J*. 2015. Vol. 15, N 40. doi:10.1186/s12937–016–0158–9.
20. Romeu-Nadal M., Morera-Pons S., Castellote A.I., López-Sabater M.C. Rapid high-performance liquid chromatograph-ic method for vitamin C determination in human milk versus an enzymatic method // *J Chromatogr B Analyt Technol Bi-omed Life Sci*. 2006. Vol. 830, N 1. P. 41–6. doi: 10.1016/j.jchromb.2005.10.018.
21. Rybak M.E., Pfeiffer C.M. Clinical analysis of vitamin B(6): De-termination of pyridoxal 5'-phosphate and 4-pyridoxic acid in hu-man serum by reversed-phase high-performance liquid chroma-tography with chlorite postcolumn derivatization // *Anal Biochem*. 2004. Vol. 333. P:336–344. doi: 10.1016/j.ab.2004.06.036.
22. Sallabi S.M., Alhmoudi A., Alshekaili M., Shah I. Determination of vitamin B3 vitamer (nicotinamide) and vitamin B6 vitamins in human hair using LC–MS/MS // *Molecules*. 2021. Vol. 26. P: 4487. doi:10.3390/molecules26154487.
23. Sempionatto J.R., Khorshed A.A., Ahmed A., De Loyola E. Sil-va A.N., Barfidokht A., Yin L., Goud K.Y., Mohamed M.A., Bai-ley E., May J., Aebischer C., Chatelle C., Wang J. Epidermal enzymatic biosensors for sweat vitamin C: Toward personalized nutrition // *ACS Sens*. 2020. Vol. 5, N 6. P. 1804–1813. doi: 10.1021/acssensors.0c00604.
24. Stokes C.S., Lammert F., Volmer D.I. Analytical methods for quantification of vitamin D and implications for research and clinical practies // *Anticancer Research*. 2018. Vol. 38. P: 1137–1144. doi:10.21873/anticancer.12332.
25. Tsiminisa G., Schartnera E.P., Brooks J.L., Hutchin-son M.R. Measuring and tracking vitamin B12: A review of cur-rent methods with a focus on optical spectroscopy // *Applied Spectroscopy reviews*. 2017. Vol. 52, N 5. P: 439–455. doi:10.1080/05704928.2016.1229325.
26. Zhang Y., Zhou W.E., Yan J.Q., Liu M., Zhou Y., Shen X., Ma Y.L., Feng X.S., Yang J., Li G.H. A Review of the extraction and determination methods of thirteen essential vitamins to the human body: an update from 2010 // *Molecules*. 2018. Vol. 23, N 6. P. 1484. doi: 10.3390/molecules23061484.

Пандемия COVID-19 и микробиология: роль вирусологии и бактериологии в борьбе с инфекциями

Черткоева Майя Гивиевна,

доцент кафедры микробиологии, кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
E-mail: doctmicmai@yandex.ru

Милосская Алиса Александровна,

кафедра биохимии молекулярной биологии и медицины, клинично-лабораторная диагностика, ординатур, ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»
E-mail: miloskya@yandex.ru

Мельник Екатерина Петровна,

студент, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)
E-mail: katerina.melnik.5@gmail.com

Эльдарова Элеонора Эльнур кызы,

студент, Майкопский государственный технологический университет
E-mail: Eldarova@yandex.ru

Башиев Алим Мустафаевич,

студент, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: bash45@gmail.com

За последние несколько десятилетий коронавирусы (CoV) были связаны со смертоносными вспышками заболеваний в Восточной Азии и на Ближнем Востоке. Тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) и ближневосточный респираторный синдром (БВРС) появились в 2002 и 2012 годах соответственно. Недавно, в конце 2019 года, возник новый коронавирус, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), вызывающий коронавирусную болезнь 2019 года (COVID-19), представляющий собой глобальную угрозу для здоровья, вызывая продолжающуюся пандемию во многих странах. Медицинские работники во всем мире до сих пор прилагают усилия для борьбы с дальнейшими вспышками заболеваний, вызванных новым CoV (первоначально названным 2019-nCoV), который был впервые выявлен в городе Ухань, провинция Хубэй, Китай, 12 декабря 2019 г.

Ключевые слова: Респираторная вирусная инфекция, вирус гриппа, SARS-CoV-2, вирусология, микробиология.

Введение. Респираторные вирусы, которые передаются воздушно-капельным путем, часто вызывали пандемии. Первой значительной вспышкой гриппа, с которой столкнулось человечество, была «испанка» 1918 года [1]. В этой пандемии погибло не менее 40 миллионов человек, а человечеству был нанесен исторический ущерб. С тех пор было несколько пандемий, вызванных азиатским гриппом 1957 года, гонконгским гриппом 1968 года и свиным гриппом 2009 года. До настоящего времени мир борется с новым коронавирусом, коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), который 11 марта 2020 года Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) был признан пандемией. По состоянию на 29 марта 2023 года ВОЗ сообщила о 761 402 282 миллионах случаев заболевания во всем мире, включая 6 887 000 миллиона случаев летального исхода [2]. Эта пандемия оказала большое влияние на жизнь людей во всем мире; конвергенция пандемии является важной проблемой, стоящей сейчас перед миром.

SARS-CoV-2 является представителем CoV порядка Nidovirales, семейства Coronaviridae, подсемейства Orthocoronavirinae. Это подсемейство подразделяется на четыре рода на основе генетических характеристик: альфакоронавирусы (α -CoV), бетакоронавирусы (β -CoV), гаммакоронавирусы (γ -CoV) и дельтакоронавирусы (δ -CoV). Подобно SARS-CoV и MERS-CoV, SARS-CoV-2 принадлежит к кластеру β -CoV и имеет диаметр 80–160 нм и геном РНК длиной примерно 30 килобаз [3]. SARS-CoV-2 представляет собой вирус с одноцепочечной РНК с оболочкой, на поверхности которой экспрессируются шиповидные гликопротеины, образующие «корону». Геном SARS-CoV-2 демонстрирует генетическую идентичность SARS-CoV на 79,6% и состоит из четырех ключевых белков [3]. Белок S обеспечивает прикрепление и проникновение SARS-CoV-2 в клетки-хозяина, белок мембраны (M) является компонентом целостности вирусной мембраны, а белок нуклеокапсида (N) связывается с вирусной РНК и поддерживает структуру нуклеокапсида, участвует в репликации мРНК [4]. Белок оболочки (E) наименее изучен из-за его механизма действия и структуры, но, по-видимому, он играет роль в сборке и высвобождении вируса [5]. Белок S вируса связывается с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2) на поверхности клетки-хозяина, что осуществляется мембрано-связанной сериновой протеазой (TMPRSS2) [6]. TMPRSS2 расщепляет белок S на две субъединицы, S1 и S2, во время проникновения вируса в клетку-хозяина посредством слияния мембран. Экспрес-

сия АПФ-2 распространена повсеместно в носовом эпителии, легких, сердце, почках и кишечнике, но редко экспрессируется в иммунных клетках [7]. Недавние исследования показали, что существуют и другие рецепторы, участвующие в проникновении вируса в различные типы клеток. Как и в случае с SARS-CoV, CD-147 на эпителиальных клетках также является рецептором для SARS-CoV-2 [8]. CD26 (дипептидилпептидаза 4, DPP4), первоначально обнаруженная во время проникновения MERS-CoV в клетки, также недавно стала потенциальным рецептором для SARS-CoV-2 [9], и структурный анализ показал, что S-белок SARS-CoV-2 взаимодействует с CD26 [10].

Начальные клинические проявления инфекции SARS-CoV-2 разнообразны и часто схожи с симптомами, вызываемыми другими респираторными вирусами, такими как вирусы гриппа и парагриппа, что представляет собой проблему для клинической диагностики [11]. Наиболее распространенными симптомами инфекции SARS-CoV-2 являются лихорадка, сухой кашель и утомляемость [12]. Менее распространенные симптомы включают головную боль, боль в горле, миалгию или артралгию, одышку, диарею, рвоту, озноб и изменения обоняния (аносмия, гипосмия) и вкуса (агевзия, дисгевзия) [12].

Успех разработки эффективных вакцин против COVID-19 примерно через год после появления SARS-CoV-2 объясняется огромными усилиями в области исследований вирусологии. За последние 100 лет вакцины значительно увеличили продолжительность жизни, коренным образом изменив общество и экономику [13]. По мере того, как вакцинация становится широко доступной и используемой, разрушительное воздействие многих инфекционных заболеваний исчезает [14]. Лечение инфекционных заболеваний является дорогостоящим, о чем свидетельствует сезонный грипп, который имеет огромное экономическое и социальное бремя для спасения тысяч жизней каждый год [15]. Широко распространенная профилактическая вакцинация может снизить эти затраты и играть ключевую роль в эффективной и устойчивой защите людей от вирусных инфекций, что приводит к полной ликвидации или значительному снижению передачи инфекции в популяции [16].

Ключевая роль, которую белок S играет в проникновении вируса, делает его привлекательной мишенью для вакцин против COVID-19 [17]. Субъединица S1 содержит избыточное состояние рецептор-связывающего домена (РСД), ответственного за связывание с АПФ-2, в то время как субъединица S2 содержит сайт расщепления, который имеет решающее значение для слияния вирусных и клеточных мембран [18]. Анализ и знания, ранее полученные о SARS-CoV и MERS-CoV, определили, что полноразмерный белок S, S1, РСД и субъединичные белки S2 являются ключевыми эпитопами для индукции нейтрализующих антител [19]. Несмотря на структурное сходство, S-белок SARS-CoV-2 показал в 20 раз более высокую аффин-

ность связывания с клетками-хозяина, чем S-белок SARS-CoV, что объясняет высокую скорость передачи COVID-19 [19]. Белок S как в SARS-CoV, так и в SARS-CoV-2 дополнительно индуцирует слияние инфицированных и неинфицированных клеток, обеспечивая прямое распространение вируса между клетками, избегая при этом нейтрализующих вирус антител. Возможность использования множественных нейтрализующих эпитопов делает белок S наиболее популярной мишенью для вакцинации. В частности, эпитоп S1, содержащий как N-концевой связывающий домен, так и РСД, использовался при разработке вакцин, и, в частности, антитела против РСД ранее продемонстрировали способность предотвращать инфекции SARS-CoV и MERS-CoV [20].

С марта 2020 года мир находился в различных состояниях изоляции, что привело к серьезным экономическим и социальным последствиям. Кроме того, несмотря на применение масок и других протоколов безопасности, COVID-19 унес миллионы жизней. SARS-CoV-2 гораздо более смертоносен, чем вирусы ветряной оспы или гриппа, и, как было показано, оказывает длительное воздействие на легкие, сердце и центральную нервную систему, которые до сих пор полностью не изучены [20]. Вакцина крайне необходима не только для индивидуального здравоохранения, но и для достижения коллективного иммунитета, при котором необходимо будет вакцинировать не менее 70% всего населения [21].

В настоящее время программы эпиднадзора основаны на мониторинге клинически значимых инфекций посредством регулярного сбора и анализа микробиологических данных, что позволяет оценивать не только локальную, но и мировую заболеваемость инфекциями и их тенденции в сравнении с ретроспективными данными, а также выявлять вспышки и факторы риска и, наконец, сравнить свои показатели с данными литературы и/или других учреждений. В дополнение к этому периодическому мониторингу во времени непрерывный и своевременный лабораторный эпиднадзор обеспечивает быструю идентификацию сигнальных событий в соответствии со стандартными требованиями.

Заключение. Спустя несколько лет после глобальной эпидемии атипичной пневмонии нынешняя пандемия SARS-CoV-2/COVID-19 послужила напоминанием о том, как новые патогены могут быстро появляться и распространяться среди населения и в конечном итоге вызывать серьезные кризисы в области общественного здравоохранения. Программы профилактики и эпиднадзора играют ключевую роль в сдерживании любого рода инфекций. Профилактическая вакцинация – это самый безопасный и экономически эффективный способ предотвратить заболевание и смерть от COVID-19, а также лучший вариант борьбы с ожидаемыми будущими вариантами. Ежегодно вирусологи осуществляют эпиднадзор за циркулирующими штаммами вируса гриппа и корректирует протоколы, чтобы отразить результаты при подготовке вак-

цин против наиболее распространенных штаммов в предстоящем году. Аналогичная глобальная стратегия необходима для предотвращения или минимизации распространенности COVID-19 и будущих вариантов SARS-CoV-2.

Литература

1. Horimoto T., Kawaoka Y. Influenza: lessons from past pandemics, warnings from current incidents // *Nature Reviews Microbiology*. – 2005. – Т. 3. – № 8. – С. 591–600.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/> (Доступно на 29.03.2023 г.)
3. Zhou P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *nature*. – 2020. – Т. 579. – № 7798. – С. 270–273.
4. Astuti I. et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. – 2020. – Т. 14. – № 4. – С. 407–412.
5. Schoeman D., Fielding B.C. Coronavirus envelope protein: current knowledge // *Virology journal*. – 2019. – Т. 16. – № 1. – С. 1–22.
6. Walls A. C. et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. pii: S0092–8674 (20) 30262–2. – 2020.
7. Ziegler C. G. K. et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues // *Cell*. – 2020. – Т. 181. – № 5. – С. 1016–1035. e19.
8. Wang K. E. et al. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells // *Signal transduction and targeted therapy*. – 2020. – Т. 5. – № 1. – С. 283.
9. van Doremalen N. et al. Host species restriction of Middle East respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4 // *Journal of virology*. – 2014. – Т. 88. – № 16. – С. 9220–9232.
10. Vankadari N., Wilce J.A. Emerging COVID-19 coronavirus: glycan shield and structure prediction of spike glycoprotein and its interaction with human CD26 // *Emerging microbes & infections*. – 2020. – Т. 9. – № 1. – С. 601–604.
11. Bordi L. et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020 // *Eurosurveillance*. – 2020. – Т. 25. – № 8. – С. 2000170.
12. Guan W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China // *New England journal of medicine*. – 2020. – Т. 382. – № 18. – С. 1708–1720.
13. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. – 2014. – Т. 369. – № 1645. – С. 20130433.
14. CDC Prevention CDC 2020–2021 Flu Vaccine Campaign Kickoff. 2020. <https://www.cdc.gov/flu/>
15. Luyten J., Beutels P. The social value of vaccination programs: beyond cost-effectiveness // *Health Affairs*. – 2016. – Т. 35. – № 2. – С. 212–218.
16. Zhang Y., Kutateladze T.G. Molecular structure analyses suggest strategies to therapeutically target SARS-CoV-2 // *Nature communications*. – 2020. – Т. 11. – № 1. – С. 2920.
17. Chauhan G. et al. Nanotechnology for COVID-19: therapeutics and vaccine research // *ACS nano*. – 2020. – Т. 14. – № 7. – С. 7760–7782.
18. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *The lancet*. – 2020. – Т. 395. – № 10223. – С. 497–506.
19. Fani M., Teimoori A., Ghafari S. Comparison of the COVID-2019 (SARS-CoV-2) pathogenesis with SARS-CoV and MERS-CoV infections // *Future Virology*. – 2020. – Т. 15. – № 5. – С. 317–323.
20. Nuzzo D., Picone P. Potential neurological effects of severe COVID-19 infection // *Neuroscience research*. – 2020. – Т. 158. – С. 1–5.
21. Fontanet A., Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? // *Nature Reviews Immunology*. – 2020. – Т. 20. – № 10. – С. 583–584.

THE COVID-19 PANDEMIC AND MICROBIOLOGY: THE ROLE OF VIROLOGY AND BACTERIOLOGY IN THE FIGHT AGAINST INFECTIONS

Chertkoeva M.G., Miloskaya A.A., Melnik E.P., Eldarova E.E., Bashiev A.M.

North Ossetian State Medical Academy; North Caucasus Federal University; First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Maikop State Technological University; Kabardino-Balkarian State University H.M. Berbekova

Over the past few decades, coronaviruses (CoV) have been linked to deadly disease outbreaks in East Asia and the Middle East. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) appeared in 2002 and 2012, respectively. Recently, at the end of 2019, a new coronavirus emerged, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), causing coronavirus disease 2019 (COVID-19), which is a global health threat, causing an ongoing pandemic in many countries. Medical professionals around the world are still making efforts to combat further outbreaks of diseases caused by the new CoV (originally named 2019-nCoV), which was first detected in Wuhan City, Hubei Province, China, on December 12, 2019.

Keywords: Respiratory viral infection, influenza virus, SARS-CoV-2, virology, microbiology.

References

1. Horimoto T., Kawaoka Y. Influenza: lessons from past pandemics, warnings from current incidents // *Nature Reviews Microbiology*. – 2005. – Т. 3. – № 8. – С. 591–600.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/> (Доступно на 29.03.2023 г.)
3. Zhou P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *nature*. – 2020. – Т. 579. – № 7798. – С. 270–273.
4. Astuti I. et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. – 2020. – Т. 14. – № 4. – С. 407–412.
5. Schoeman D., Fielding B.C. Coronavirus envelope protein: current knowledge // *Virology journal*. – 2019. – Т. 16. – № 1. – С. 1–22.
6. Walls A. C. et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. pii: S0092–8674 (20) 30262–2. – 2020.

7. Ziegler C. G. K. et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues //Cell. – 2020. – Т. 181. – № . 5. – С. 1016–1035. e19.
8. Wang K. E. et al. CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells //Signal transduction and targeted therapy. – 2020. – Т. 5. – № . 1. – С. 283.
9. van Doremalen N. et al. Host species restriction of Middle East respiratory syndrome coronavirus through its receptor, dipeptidyl peptidase 4 //Journal of virology. – 2014. – Т. 88. – № . 16. – С. 9220–9232.
10. Vankadari N., Wilce J.A. Emerging COVID-19 coronavirus: glycan shield and structure prediction of spike glycoprotein and its interaction with human CD26 //Emerging microbes & infections. – 2020. – Т. 9. – № . 1. – С. 601–604.
11. Bordi L. et al. Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020 //Eurosurveillance. – 2020. – Т. 25. – № . 8. – С. 2000170.
12. Guan W. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China //New England journal of medicine. – 2020. – Т. 382. – № . 18. – С. 1708–1720.
13. Greenwood B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future //Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. – 2014. – Т. 369. – № . 1645. – С. 20130433.
14. CDC Prevention CDC 2020–2021 Flu Vaccine Campaign Kick-off. 2020. <https://www.cdc.gov/flu/spotlights/2020–2021/2020–21-campaign-kickoff.htm/> (Доступно на 29.03.2023 г.)
15. Luyten J., Beutels P. The social value of vaccination programs: beyond cost-effectiveness //Health Affairs. – 2016. – Т. 35. – № . 2. – С. 212–218.
16. Zhang Y., Kutateladze T.G. Molecular structure analyses suggest strategies to therapeutically target SARS-CoV-2 //Nature communications. – 2020. – Т. 11. – № . 1. – С. 2920.
17. Chauhan G. et al. Nanotechnology for COVID-19: therapeutics and vaccine research //ACS nano. – 2020. – Т. 14. – № . 7. – С. 7760–7782.
18. Huang C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China //The lancet. – 2020. – Т. 395. – № . 10223. – С. 497–506.
19. Fani M., Teimoori A., Ghafari S. Comparison of the COVID-2019 (SARS-CoV-2) pathogenesis with SARS-CoV and MERS-CoV infections //Future Virology. – 2020. – Т. 15. – № . 5. – С. 317–323.
20. Nuzzo D., Picone P. Potential neurological effects of severe COVID-19 infection //Neuroscience research. – 2020. – Т. 158. – С. 1–5.
21. Fontanet A., Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? //Nature Reviews Immunology. – 2020. – Т. 20. – № . 10. – С. 583–584.

Аппаратно-программный комплекс для управления протезом кисти на основе сигналов электромиографии

Абрамов Артем Валерьевич,

студент кафедры автоматизации технических процессов,
Тверской государственной технической университет
E-mail: abramov2001@list.ru

Предмет. Разработка доступного протеза кисти руки, который будет прост и удобен в управлении – это актуальное направление развития области восстановительной медицины. *Цель.* Разработка аппаратно-программного комплекса, осуществляющего снятие и обработку сигнала ЭМГ с мышц предплечья, и передачу этого сигнала в виде управляющего воздействия на 3D-протез кисти. *Методология.* Аппаратно-программный комплекс создавался на основе микроконтроллера Arduino Uno. Обработка входного сигнала, в виде электромиограммы, происходила с использованием дискретного многоуровневого вейвлет-преобразования.

Результаты. Результатом работы является разработка принципиальной схемы устройства для снятия ЭМГ сигнала на микроконтроллере Arduino, дальнейшая обработка этого сигнала в программной среде Matlab. Разработка аппаратно-программного комплекса для снятия и обработки ЭМГ сигнала мышц предплечья и передачи управляющего воздействия на протез кисти. *Выводы.* В результате проведенной работы было выявлено, что наиболее удобным способом обработки ЭМГ сигнала, для дальнейшего его преобразования, является дискретное вейвлет-преобразование. Сделан вывод о том, что на сегодняшний день наиболее естественным является управления протезом кисти через биоэлектрическую активность мышц.

Ключевые слова: протезирование, протезы верхних конечностей, восстановительная медицина, электромиограмма.

На сегодняшний день актуальна проблема восстановления двигательных функций у людей с ограниченными возможностями. Ежегодно на территории РФ более 8 000 людей нуждаются в протезировании в результате травм и врожденных патологий верхних конечностей. Качество жизни таких людей на несколько порядков ниже и вопрос протезирования для них самый насущный.

В настоящее время наблюдается стремительное развитие технологий протезирования. Самыми последними разработкам в данной области являются протезы способные считывать сигналы с нервов и мышц через специальные электроды, которые имплантируются непосредственно в руку пациента. Также разработан протез кончики пальцев которого покрыты специальной электронной кожей, которая состоит из нескольких слоев датчиков давления, которые могут передавать ощущения от прикосновения к тупым предметам, а также ощущение боли. [4]

Наиболее явной проблемой современных протезов является их стоимость. По этой причине остается актуальной целью снижение стоимости протезов. Это можно осуществить с помощью использования недорогой, но надежной элементной базы и изготовления элементов конструкции с помощью 3D-печати.

В настоящее время существует четыре основных вида протеза рук:

- косметические протезы – имеют только эстетическое назначение, не выполняют никаких двигательных функций;
- тяговые протезы – действие могут выполнять простые движения, например, сжимать и разжимать кулак, за счет, например, движений лучезапястного или локтевого сустава оставшейся части руки. Приводятся в движение с помощью механического натяжения нитей;
- механические протезы – обладают внешним видом косметических протезов и функционалом тяговых. Управляются мышечной активностью. Питание таких протезов происходит от аккумулятора, размещенного внутри корпуса. Управление таких протезов неудобное, могут происходить «случайные» срабатывания;
- бионические протезы – обладают более расширенным функционалом. Каждый палец таких протезов управляется отдельным мотором. Управление кистью основано на таком же принципе, как и у механических моделей, что делает использование протеза не очень удобным. Для облегчения этой задачи добавляются внешние переключатели. [1]

При создании протезов с биоуправлением наиболее перспективным решением является применение электромиографии (ЭМГ). Электромиография может применяться для постоянного контроля работы мускулатуры при неинвазивном вмешательстве и долговременном использовании. Также этот метод достаточно прост в реализации.

ЭМГ – это неинвазивный метод регистрации мышечной активности, основанный на измерении разности потенциала двух точек, между которыми распространяется потенциал действия. [1]

Важной задачей протезирования является качественная и стабильная регистрация биоэлектрического сигнала. Поэтому большое значение имеет правильное наложение электродов на поверхность кожи. Для уменьшения воздействия помех и для получения наибольшей амплитуды, электроды необходимо располагать на двигательных точках руки.

Для определения характеристик движения с помощью ЭМГ сигнала используют различные аналитические методы, такие как временной анализ, спектральный анализ и другие.

На начальной стадии обработки электромиографический сигнал важно очистить от высокочастотных шумов и низкочастотных артефактов. Для такой цели снятый сигнал проходит через полосовой фильтр, затем усиливается в 103–105 раз. После прохождения этапа фильтрации, ЭМГ сигнал подвергается выпрямлению, отсекая все отрицательные значения. Во избежание уменьшения мощности, предпочтение отдается двухполупериодному выпрямлению.

Для обработки сигнала среди всех методов было выбрано вейвлет-преобразование. т.к ЭМГ сигнал является нестационарным и его необходимо рассматривать на плоскости частота-время. Далее проводится цифровая обработка сигнала.

Чаще всего в цифровой обработке сигнала применяется преобразование Фурье, оно позволяет произвести анализ сигнала в частотной области. Однако при работе с данными электромиографии этот подход оказывается нецелесообразным: «Нестационарный характер сигнала ЭМГ делает малоэффективным использование спектрального анализа, основанного на преобразовании Фурье, поскольку такой метод анализа не позволяет получить информацию об изменении спектральных характеристик сигнала во времени». [6] Одним из методов обработки сигнала на плоскости частота-время является вейвлет преобразование.

Вейвлет-преобразование – это интегральное преобразование, которое представляет собой свертку вейвлет-функции с сигналом. Вейвлет-преобразование переводит сигнал из временного представления в частотно-временное. В общем виде описывается следующим выражением:

$$F(a,b) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \Psi_{(a,b)}^*(x) d(x), \quad (1)$$

где: * – символ комплексной сопряженности, ψ -базисная функция. [8]

После обработки сигнала из полученных данных во всех исследованиях хорошо прослеживается момент сокращения мышц, поэтому для его выявления подойдет пороговый метод. Экспериментальным путем был найден порог, после которого увеличение сигнала происходит только при сокращении мышц. Таким образом, определяется момент сокращения мышцы, который впоследствии будет использован для управления протезом.

Реализация аппаратно-программного комплекса для управления протезом кисти на основе сигналов электромиографии производилась с помощью аппаратной платформы Arduino Uno, ЭМГ датчика EMG sensor v1.1, одноразовых накожных электродов и сервоприводов.

Платформа Arduino обладает собственным процессором и памятью, снабжена множеством портов, к которым могут быть подключены различные датчики и устройства.

ЭМГ датчик с помощью одноразовых поверхностных электродов улавливает биоэлектрические потенциалы мышц, затем обрабатывает с двойным усилением и фильтрует, выходной сигнал распознается платформой Arduino (рис. 1, 2).

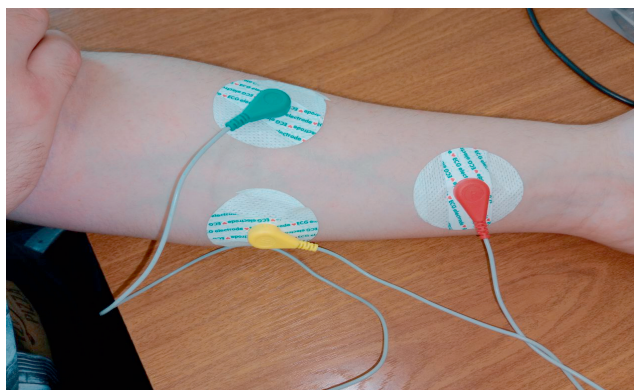


Рис. 1. Расположение электродов на двигательных точках, отвечающих за сгибание пальцев кисти

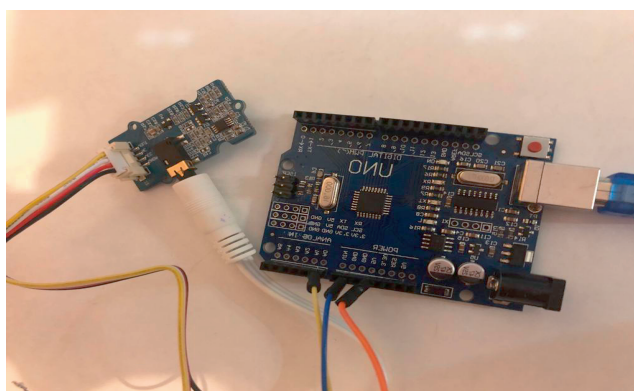


Рис. 2. Собранная схема для снятия ЭМГ сигнала

При достижении сигналом порога формируется управляющее воздействие в виде импульса, который передается с контроллера Arduino на сервоприводы. Сервопривод – механизм с электромотором, который поворачивается на заданный уровень и удерживает положение. За счет сигнала сервоприводы поворачиваются на определенный угол и происходит сгибание пальцев протеза (рис. 3).

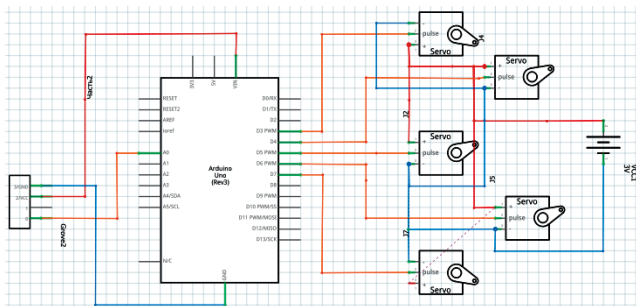


Рис. 3. Принципиальная схема аппаратного комплекса управления протезом

Так как для протеза было использовано 5 сервоприводов, то для их подключения был разработан и спаян специальный модуль питания. Он необходим, потому что мощности контроллера недостаточно для работы 5 сервоприводов.

Таким образом блок схема аппаратного комплекса состоит из блока управления и обработки сигнала (Ардуино) блока усиления и фильтрации (Эмг датчик) и исполняющего устройства (сервоприводы и протез) (рис. 4).

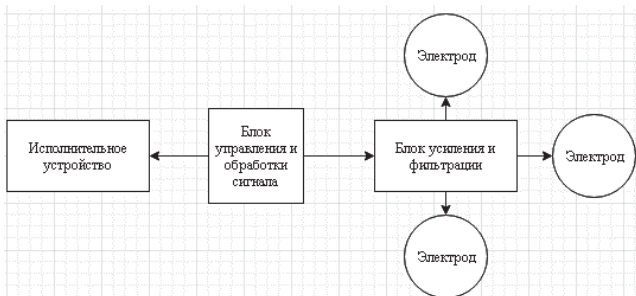


Рис. 4. Блок-схема аппаратного комплекса управления протезом

Программное обеспечение комплекса составляет:

Matlab в коротом с помощью специального пакета расширения для вейвлет преобразования – Wavelet Toolbox, была сделана обработка сигнала. Обработка ЭМГ проводилась с использованием одномерного дискретного многоуровневого вейвлет-преобразования (рис. 5, 6, 7).

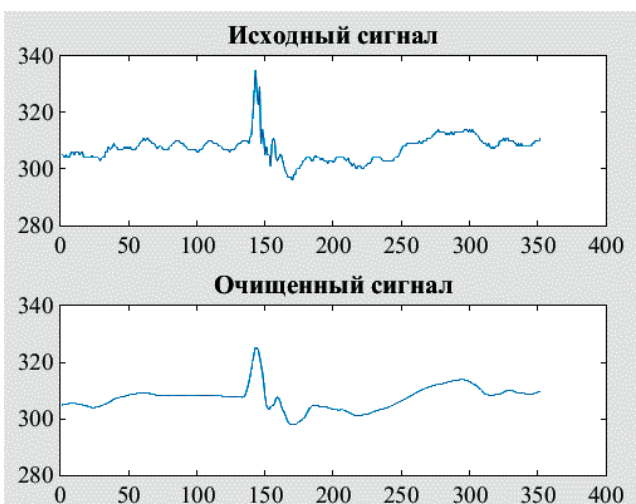


Рис. 5. Результат обработки сигнала ЭМГ пациент № 1

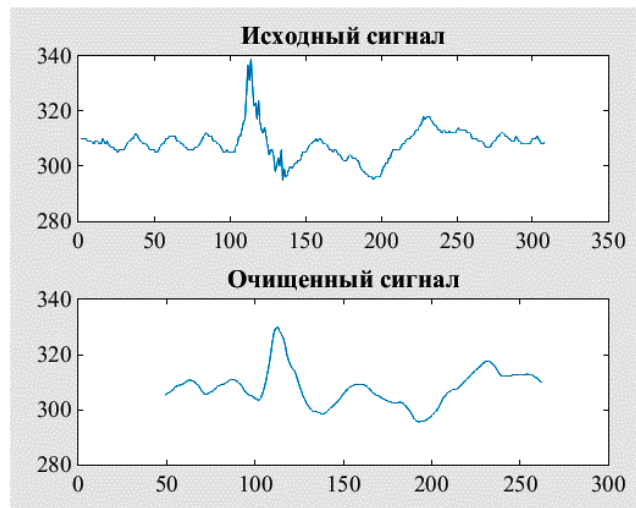


Рис. 6. Результат обработки сигнала ЭМГ пациент № 2

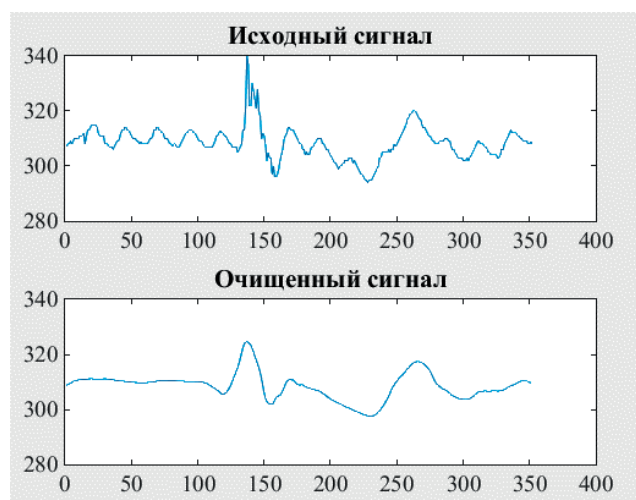


Рис. 7. Результат обработки сигнала ЭМГ пациент № 3

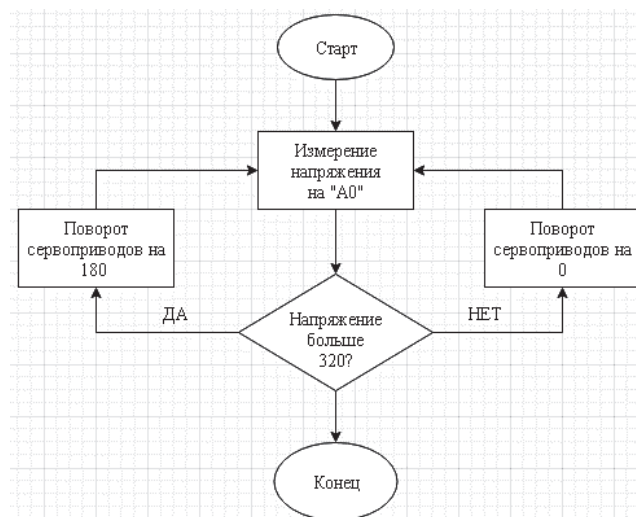


Рис. 8. Блок-схема алгоритма программы управления протезом кисти

Процедура удаления шума и сжатия включает в себя три шага:

- 1) *Разложение* для уровня *lev*. Выполняется функцией *wavedec(x, lev, wname)*; при этом выбираются тип вейвлета и уровень декомпозиции.

2) **Детализация.** Выбирается определенный порог для детализирующих коэффициентов. В работе используется функция $[thr, nkeep]=wdcbm(c, l, alpha, m)$, возвращающая порог thr относительно установленного уровня и число сохраненных коэффициентов $nkeep$. Параметр $alpha$ обычно устанавливается равным 1.5 для сжатия и 3.0 для удаления шума.

3) **Вейвлет-восстановление.** Выполняется функцией $wdenctmp()$.

Arduino IDE- программная среда разработки, в которой была разработана программа управления протезом. Программы для Arduino пишутся на простом и интуитивно понятном языке Wiring (с возможностью подключения сторонних библиотек на C/C++) (рис. 8).

Для работы с сервоприводами необходимо подключение соответствующей библиотеки `<Servo.h>`.

В начале работы происходит инициализация переменных, отвечающих за выходы контроллера Arduino. Для каждой переменной задается порт передачи сигнала. Заданные порты прописываются в специальной функции $void\ setup()$. В функции $void\ setup()$ прописывается алгоритм работы протеза.

```
#include <Servo.h>
Servo myservo; // Инициализация 1-го сервопривода
Servo myservo1;
Servo myservo2;
Servo myservo3;
Servo myservo4;
int EMG; // Переменная ЭМГ-сигнала
void setup() {
  myservo.attach(7); // пин для 1-го сервопривода
  myservo1.attach(6);
  myservo2.attach(5);
  myservo3.attach(4);
  myservo4.attach(3);
  EMG=analogRead(A0); // пин для ЭМГ-сигнала
}
void loop() {
  if (EMG>320){
    myservo.write(180); // сервопривод поворачивается на 180 градусов
    myservo1.write(180);
    myservo2.write(180);
    myservo3.write(180);
    myservo4.write(180);
    delay(1000);}
  else
    {myservo.write(0); // сервопривод возвращается на 0 градусов
    myservo1.write(0);
    myservo2.write(0);
    myservo3.write(0);
    myservo4.write(0);
    delay(1000);}
```

Сгибание пальцев руки происходит, если амплитуда снятого сигнала превышает 320. При расслаблении мышц амплитуда падает, пальцы протеза начинают разгибаться (рис. 9).

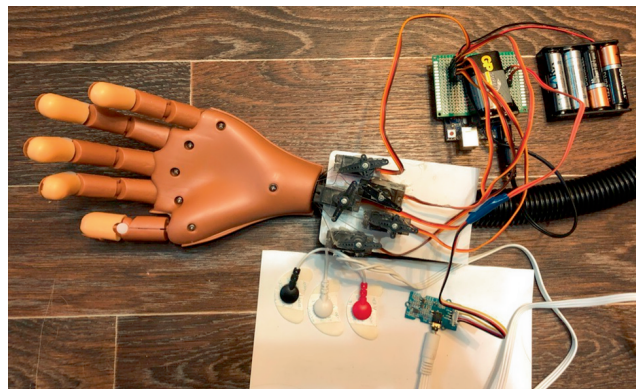


Рис. 9. Аппаратно-программный комплекс для управления протезом кисти на основе сигналов электромиографии

Подводя итоги, можно сказать, что сейчас, управление протезом руки наиболее удобно через биоэлектрическую активность мышц. В данной работе показаны основные этапы разработки системы управления миоэлектрическим протезом, а также разработан аппаратно-программный комплекс для управления протезом кисти на основе сигналов электромиографии. Направление бионических протезов развивается во всём мире. Главная цель этого развития – создание готового удобного в управлении протеза, который можно купить, надеть и пользоваться без сложного процесса обучения.

Литература

1. Бионические протезы [электронный ресурс]. // URL: <http://fea.ru/news/6291> (дата обращения 10.04.2019 г.)
2. Новый умный протез руки [электронный ресурс]. // URL: <http://www.nanonewsnet.ru/news/2019/novyi-umnyi-protez-ruki-nadelen-chuvstvitelnostyu-povyshennoi-gibkostyu> (дата обращения 8.04.2019 г.)
3. Что могут бионические протезы [электронный ресурс]. // URL: <https://vc.ru/future/59901-pozvolyayut-rabotat-s-melkimi-predmetami-chuvstvuyut-bol-chastichno-vozvrashchayut-zrenie-chto-mogut-bionicheskie-protezy> (дата обращения 20.04.2019 г.)
4. E. A. Clancy, E.L. Morin and R. Merletti, "Sampling, noise-reduction and amplitude estimation issues in surface electromyography," *Journal of Electromyography and Kinesiology*. – 2002. – vol. 12, no. 1, – pp. 1–16.
5. Кузнецов С.Ю., Попов Д.В., Боровик А.С., Виноградова О.Л. Использование вейвлет преобразования для анализа поверхностной ЭМГ [Электронный ресурс], *Научный журнал «Физиология мышечной деятельности»*. – URL: <http://phmag.imbp.ru/articles/Kuznetcov.pdf> (дата обращения: 09.02.2019 г.)
6. Новиков Л.В. Основы вейвлет-анализа сигналов. Учебное пособие. – СПб.: ИАНП РАН, 1999.
7. Reaz M.B.I., Hussain M.S., Mohd-Yasin F. *Techniques of EMG signal analysis: detection, process-*

ing, classification and applications // Biological procedures online. — 2006. — Vol. 8, no. 1. — P. 11–35.

8. Short-time Fourier transform [электронный ресурс], Wikipedia, the free encyclopedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Short-time_Fourier_transform (дата обращения 20.04.2019).
9. Преобразование Вигнера – Вилла [электронный ресурс], Википедия, свободная энциклопедия. – URL: <http://tinyurl.com/yasudxmo> (дата обращения 20.04.2019).
10. Вишневский О.В., Лазоренко О.В., Черногор Л.Ф. Чои-вильямсанализ в цифровой обработке сигналов // Радиофизика и радиоастрономия. – 2012. – Т. 12, № 4. – С. 410–432.
11. Славутский, Я.Л. Физиологические аспекты биоэлектрического управления [Текст] / Я.Л. Славутский. – М.: Медицина, 1982. – 289 с.: ил.
12. Васильева-Линецкая Л.Я., Роханский А.О., Галацан А.В., Черепашук Г.А., Степанов А.М., Шабалдас Д.А. Автоматизированная система исследований электромиографических сигналов человека // Открытые информационные и компьютерные информационные технологии. – Харьков, 1998. – Вып. 2 – с. 215–220.
13. Водолазский Л.А. Основы техники клинической электрографии. – М.: Медицина, 1966. – 272 с.

HARDWARE AND SOFTWARE COMPLEX FOR HAND PROsthESIS CONTROL BASED ON ELECTROMYOGRAPHY SIGNALS

Abramov A.V.

Tver State Technical University

Item. The development of an affordable hand prosthesis that will be simple and easy to manage is an actual direction in the development of the field of restorative medicine. *Target.* Development of a hardware-software complex that captures and processes the EMG signal from the muscles of the forearm, and transmits this signal in the form of a control action on a 3D hand prosthesis. *Methodology.* The hardware-software complex was created on the basis of the Arduino Uno microcontroller. The processing of the input signal, in the form of an electromyogram, was performed using a discrete multi-level wavelet transform.

Results. The result of the work is the development of a schematic diagram of a device for receiving an EMG signal on the Arduino mi-

crocontroller, further processing of this signal in the Matlab software environment. Development of a hardware-software complex for receiving and processing the EMG signal of the muscles of the forearm and transferring the control action to the passage of the hand. *Conclusions.* As a result of the work carried out, it was found that the most convenient way to process the EMG signal, for its further transformation, is a discrete wavelet transform. The conclusion is drawn that today the most natural way is to control the hand prosthesis through the bioelectrical activity of the muscles.

Keywords: prosthetics, upper limb prostheses, restorative medicine, electromyogram

References

1. Bionic prostheses [electronic resource]. // URL: <http://fea.ru/news/6291> (accessed 04/10/2019)
2. New smart hand prosthesis [electronic resource]. // URL: <http://www.nanonewsnet.ru/news/2019/novyi-umnyi-protez-rukinadelen-chuvstvitelnostyu-povyshennoi-gibkostyu> (Accessed 8.04.2019)
3. What can bionic prostheses do [electronic resource]. // URL: <https://vc.ru/future/59901-pozvolayut-rabotat-s-melkimi-predmetami-chuvstvuyut-bol-chastichno-vozvrazhchayut-zrenie-cto-mogut-bionicheskie-protezy> (accessed 20.04.2019)
4. E. A. Clancy, E.L. Morin and R. Merletti, "Sampling, noise-reduction and amplitude estimation issues in surface electromyography," Journal of Electromyography and Kinesiology. – 2002. – vol. 12, no. 1, -pp. 1–16.
5. Kuznetsov S. Yu., Popov D.V., Borovik A.S., Vinogradova O.L. The use of wavelet transform for the analysis of surface EMG [Electronic resource], Scientific journal "Physiology of muscle activity". – URL: <http://phmag.imbp.ru/articles/Kuznetcov.pdf> (Accessed: 09.02.2019).
6. Novikov L.V. Fundamentals of wavelet analysis of signals. Textbook. – St. Petersburg.: IANP RAN, 1999.
7. Reaz M.B.I., Hussain M.S., Mohd-Yasin F. Techniques of EMG signal analysis: detection, processing, classification and applications // Biological procedures online. — 2006. — Vol. 8, no. 1. — P. 11–35.
8. Short-time Fourier transform [electronic resource], Wikipedia, the free encyclopedia. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Short-time_Fourier_transform (Accessed 20.04.2019).
9. Wigner transformation – Villa [electronic resource], Wikipedia, the free encyclopedia. – URL: <http://tinyurl.com/yasudxmo> (accessed 20.04.2019).
10. Vishnivetsky O.V., Lazorenko O.V., Chernogor L.F. Choi Williams analysis in digital signal processing // Radiophysics and radio astronomy. – 2012. – V. 12, no. 4. – P. 410–432.
11. Slavutsky, Ya.L. Physiological aspects of bioelectric control [Text] / Ya.L. Slavutsky. – М.: Medicine, 1982. – 289 p.: ill.
12. L. Ya. Automated system for the study of human electromyographic signals // Open information and computer information technologies. – Kharkov, 1998. – Issue. 2 – p.215–220.
13. Vodolazskiy L.A. Fundamentals of clinical electrography technique. – М.: Medicine, 1966. – 272 p.