



МЕДИЦИНА. СОЦИОЛОГИЯ ФИЛОСОФИЯ

Прикладные исследования

научный журнал

№ 6 2023

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНА. ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДЫ

Абдурагимова А.К., Акаева М.Г., Джалилова Р.Э., Мусаева З.М., Абдулманапова Д.Н. Влияние COVID-19 на функциональную способность печени 5

Аталиков З.М. Возможности применения остеопатического лечения при болевом синдроме в поясничной области и тазу на поздних сроках беременности 11

Григорьянц А.Г., Дмитриевская М.И. Новый селективный агонист μ_1 -опиоидных рецепторов тафалгин, как средство для лечения хронического болевого синдрома у онкобольных 16

Губайдуллин Р.Р. Искусственный интеллект и системы помощи принятия решений в клинической практике врача анестезиолога-реаниматолога: реальность и перспективы 19

Фомина Е.В., Кардовская С.А., Буданова Д.А., Муртузалиев Ш.М., Ильгисонис И.С. Морфофункциональное состояние сосудистого русла и взаимосвязь с основными маркерами активности заболевания у пациентов с множественной миеломой до специфического лечения 23

Митрофанова Н.Н., Афтаева Л.Н., Болдырев А.С., Ханбекова Д.С. Влияние асептики и антисептики на изменение структуры микробиотопа конъюнктивы глаза 31

Масляков В.В., Полиданов М.А., Сидельников С.А., Морев Д.С. Раннее терапевтическое вмешательство для остановки желудочно-кишечных кровотечений на догоспитальном этапе 38

Мосоян М.С., Шелипанов Д.А., Гилев Е.С., Федоров Д.А., Симонян А.М. Опыт применения новой гибкой насадки аспиратора-ирригатора в робот-ассистированной хирургии почки... 43

Ольмесова А.Д., Ибрагимова З.З., Абусуева А.С. Анализ эпидемиологической ситуации по коревой инфекции на территории Республики Дагестан 47

Пшукова Е.М., Мирзоева Н.М., Хуламханова М.М., Диданова Л.А. Гистопатология надпочечниковой недостаточности в контексте диагнозов и лечения 52

Салатова Е.О., Хоранова Т.А. Сравнительная характеристика клинико-эпидемиологического течения сальмонеллеза у детей и взрослых. Методы неспецифической профилактики заболевания 57

Гасанбеков Н.А., Абдуллаева Х.А., Шапиева П.Ш., Абдулманапова Д.Н., Сейдалиева К.Л. Феномен цитокинового шторма при COVID-19 65

Тужилина О.С., Балабеков А.В., Чуков С.З. Современные аспекты морфологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии (обзор) 72

Уметов М.А., Сокуров И.А., Хакушева И.А., Абубакаров М.В., Баскарив Ш.М. Исследование механизмов, через которые эндотелиальная дисфункция может способствовать развитию сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией 78

Стефанян Н.А., Абусуева З.А., Маммаева С.М., Магомедова М.А., Атавова А.А. Оценка влияния коронавирусной инфекции в раннем периоде беременности на результаты родов и здоровье новорожденных в России: анализ клинических наблюдений 83

Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-76398 от 26.07.2019
Индекс Распечати 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»
Издаётся 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 организации и менеджмента социологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова; **Бородин Владимир Иванович**, д-р мед. наук, проф. Терпевтический 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 Любша**, 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; **Соколова Галина Николаевна**, д-р филос. наук, проф., заведующий отделом экономической социологии и социальной демографии Института 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 Технико-экономического института в Чешских Будеювицах (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: 30.12.2023 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»

<i>Боташева В.С., Гагагаева З.М., Эркенова Л.Д., Стадник Н.А., Байрамкулова А.Х.</i> Морфологические изменения паренхиматозных органов при коронавирусной инфекции (COVID-19)	86
<i>Шанавазова М.Д., Аскевова М.А., Насрутдинова Б.М., Мансуров А.С., Диконенко М.В.</i> Ботулинотерапия и Войта-терапия, как современные методы реабилитации детей с ДЦП	92
<i>Шихавова У.Р., Бийболотова Р.Г., Шабанова З.Э., Юсупова З.С., Абдулманапова Д.Н.</i> Корреляция между резистентностью к инсулину и COVID-19.....	95
<i>Шутов Ю.М., Шумков О.А., Верятин Я.А.</i> Анализ стимулирующего влияния обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и лимфостимулирующих технологий в лечении больных трофическими язвами венозной этиологии.....	102
<i>Бородин В.И., Мальцева Е.В., Ягина О.М.</i> Субъективная удовлетворенность психиатрической помощью у пациентов и их родственников (по данным анонимного анкетирования).....	108
<i>Мокин Е.Д., Ачкасов Е.Е., Мокина Н.А.</i> Превентивное фенотипирование у подростков при сравнительной риск-ориентированной комплексной эпигенетической и генетической оценке статуса здоровья легких	115
<i>Нурлыгаянов Р.З., Гильмутдинова Л.Т., Гильмутдинов Б.Р., Богданова Ю.А.</i> Анализ исходов низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедренной кости в возрасте 50 лет и старше	121
<i>Атаманов К.В., Шутов Ю.М., Луканин А.Д., Михно И.П., Федорченко А.А.</i> Антропологические подходы в половых различиях морфологии геморроидальных вен прямой кишки и оптимизация хирургического лечения	126
<i>Кухмазова А.Т., Юзбекова А.А., Ахмедова Ф.З., Темирсолтанова С.А.</i> Распространенность заболевания синдромом компьютерного зрения среди молодежи: на примере студентов Дагестанского государственного медицинского университета.....	132
ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ И СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА, ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА, КУРОРТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ	
<i>Барашков С.А., Панина Н.Г., Гладких А.С., Володина И.А.</i> Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы подростков с различным уровнем здоровья и двигательной активности	137
<i>Боровская В.О.</i> Постепенное возвращение к тренировкам после родов: функциональный тренинг для женщин	141
<i>Масляков В.В., Полиданов М.А., Корженская А.А., Поликарпов Д.А., Пименова А.А.</i> Организация медицинской помощи пациентам с травмами различного характера, полученных в результате дорожно-транспортных происшествий ...	147
<i>Бораева Т.Т., Атаева М.В., Хириханова А.А., Татрова В.М., Муцольгов Б.А.</i> Частота сердечно-сосудистой патологии и последствия ее поражения вирусом SARS-CoV-2 у детей Республики Северная Осетия-Алания	151
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ	
<i>Атанесян А.А.</i> Инновационные технологии в маникюре: современные тренды и перспективы развития	155
<i>Дюмина М.С.</i> Инновационные технологии перманентного макияжа: безопасность, эстетика и долговечность	159
ФАРМАКОЛОГИЯ	
<i>Гуменюк Л.Н., Арамян Э.Э., Зинченко М.С., Насакина А.С., Саенко Ю.С.</i> Инсомнические расстройства и их коррекция у людей с сахарным диабетом 2 типа	162
<i>Степченко А.А., Тригуб А.В., Гнездилова Е.С., Калугин А.А., Степченко М.А.</i> Липидный профиль, уровень С-реактивного белка, фактора некроза опухоли – альфа у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе перенесших COVID-19.....	169

<i>Джалилова А.</i> Методы увеличения срока годности фармацевтических препаратов.....	175
<i>Степченко А.А., Тригуб А.В., Гнездилова Е.С., Степченко М.А.</i> Повышенная эпителиальная проницаемость и уровень воспаления в кишечной стенке у пациентов с ИБС, в том числе, перенесших COVID-19.....	178

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ

<i>Абдулаева З.Э., Вагабова Н.М.</i> Этические проблемы телемедицины (о дистанционном лечении и диагностике по интернету)	182
<i>Труханова И.Г., Гуреев А.Д., Колдов А.В., Измалков Н.С., Зинатуллина Д.С.</i> Построение архитектуры внутрибольничной МИС на примере цифровизации АИР	187
<i>Кривых Е.А., Векессер В.С.</i> Особенности управления маркетинговыми коммуникациями в интернет-среде медицинских организаций	192

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Барсукова Е.А., Поморцев А.В., Дьяченко Ю.Ю., Матосян М.А., Белоглядова И.А.</i> Комплексный (систематический) обзор литературы о применении искусственного интеллекта в медицинской визуализации	198
<i>Вопаяев А.Р.</i> Органосохраняющие операции в онкогинекологии, роль репродуктивного здоровья и связанные риски заболеваний	203
<i>Магомедова П.А., Арсунакаева Х.А., Василенко А.А., Антащян Г.Г., Папикова К.А.</i> Клиническое значение сочетания миомы тела матки и аденомиоза: диагностика, прогноз и лечение	210
<i>Албакова М.Х., Аушева Ф.Х., Хутиева М.С., Гайтиев С.-А., Курбанов Т.Н.</i> Роль дискретного плазмафереза в лечении генерализованной формы Миастении	215
<i>Абдулаева А.М., Магомедова М.Г., Исаев М.А., Швец В.Р., Есиев Р.К.</i> Методы визуализации при остром аппендиците	220
<i>Адиллов Ш.Р., Ганцев Ш.Х., Арыбжанов Д.Т.</i> Регионарная внутриартериальная химиотерапия при злокачественных опухолях головы и шеи (обзор литературы)	225
<i>Бейбалаева А.Т., Ахмедханов С.Ш., Агмадова З.М., Саидова З.М., Сагаева Т.Х.</i> Метаболический синдром и почки: взаимосвязь хронической болезни почек и их состояния с концентрацией эндотелинома-1 в организме человека	231
<i>Эрзанукаева Х.З., Даурова З.А., Даудова М.М., Гитинова П.Ш., Ахмедова Б.М.</i> Беременность, как фактор, влияющий на течение COVID-19: роль иммунитета и гипоксии в родах.....	237
<i>Иругова Э.З., Биджиева Ф.А., Даудова М.М., Канукова Л.С., Ахмедова Б.М.</i> Инновационные методы диагностики менингитов у детей: современные подходы и перспективы.....	243
<i>Казаков А.Г.</i> Технологии в медицинском консалтинге: инновации и их роль в улучшении качества медицинской помощи	246
<i>Ларинова Ю.С.</i> Реакция растений календулы лекарственной (CALENDULA OFFICINALIS L.) на разное соотношение диапазонов в спектре оптического излучения.....	253
<i>Девлетова Н.М., Инкова Т.И., Озова А.К., Иванушкина А.М., Маазова З.Х.</i> Негативное влияние на сердце коронавирусной инфекции COVID-19.....	257
<i>Куциева А.М.-Б., Магомедова П.М., Гарибян В.С., Есиев Р.К., Муригассерил М.Д.</i> Роль ингибиторов фактора некроза опухоли альфа в развитии медикаментозного остеонекроза челюсти.....	263
<i>Тимченко Т.И.</i> Психологическая подготовка футболистов: стресс, мотивация и командная динамика.....	267
<i>Ву Тьен Тханг, Чан Тхи Ким Оань.</i> Буддизм и теория национализма во Вьетнаме	271
<i>Намубиру Э.М., Баранов А.В.</i> Применение стволовых клеток в регенеративной медицине для ускорения заживления после хирургических вмешательств: обзор современных исследований и клинических испытаний	275

TABLE OF CONTENTS

MEDICINE. APPLIED RESEARCH AND METHODS

<i>Abduragimova A.K., Akaeva M.G., Jalilova R.E., Musaeva Z.M., Abdulmanapova Ja.N.</i> The impact of COVID-19 on the functional capacity of the liver	5
<i>Atalikov Z.M.</i> Possibility of using osteopathic treatment for pain in the lumbar region and pelvis in late pregnancy	11
<i>Grigoryants A.G., Dmitrievskaya M.I.</i> A new selective μ_1 -opioid receptor agonist tafalgin as a treatment for chronic pain syndrome in cancer patients	16
<i>Gubaidullin R.R.</i> Artificial Intelligence and Decision Support Systems in the Clinical Practice of Anesthesiologist-Resuscitator: Reality and Prospects.....	19
<i>Fomina E.V., Kardovskaya S.A., Budanova D.A., Murtuzaliev Sh.M., Ilgisonis I.S.</i> Morphofunctional state of the vascular bed and the relationship with the main markers of disease activity in patients with multiple myeloma before specific treatment.....	23
<i>Mitrofanova N.N., Aftaeva L.N., Boldyrev A.S., Khanbekova D.S.</i> The influence of asepsis and antiseptics on changes in the structure of the microbiotope of the eye conjunctiva	31
<i>Maslyakov V.V., Polidanov M.A., Sidelnikov S.A., Morev D.S.</i> Early therapeutic intervention to control gastrointestinal bleeding in the prehospital setting	38
<i>Mosoyan M.S., Shelipanov D.A., Gilev E.S., Fedorov D.A., Simonyan A.M.</i> Experience of using a new flexible head for aspirator-irrigator attachment in robot-assisted kidney surgery.....	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	47
<i>Pshukova E.M., Mirzoeva N.M., Khulamkhanova M.M., Didanova L.A.</i> Histopathology of adrenal insufficiency in the context of diagnosis and treatment.....	52
<i>Salatova E.O., Khoranova T.A.</i> Comparative analysis of the clinical and epidemiological course of salmonellosis in children and adults. Nonspecific disease prevention methods.....	57
<i>Gasanbekov N.A., Abdullaeva Kh.A., Shapieva P. Sh., Abdulmanapova Ja.N., Seidalieva K.L.</i> The phenomenon of cytokine storm in COVID-19	65
<i>Balabekov Andrey V. Chukov Sergey Z. Tuzhilina Olga S.</i> Modern aspects of morphological diagnosis of cervical neoplasia (review).....	72
<i>Umetov M.A., Sokurov I.A., Khakuasheva I.A., Abubakarov M.V., Baskariev Sh.M.</i> Investigation of the mechanisms through which endothelial dysfunction may contribute to the development of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension.....	78
<i>Stefanyan N.A., Abusueva Z.A., Mammaeva S.M., Magomedova M.A., Atavova A.A.</i> Assessment of the impact of coronavirus infection in early pregnancy on birth outcomes and neonatal health in Russia: an analysis of clinical cases	83

<i>Botasheva V.S., Gatagazheva Z.M., Erkenova L.D., Stadnik N.A., Bayramkulova A. Kh.</i> Morphological changes in parenchymal organs during coronavirus infection (COVID-19).....	86
<i>Shanavazova M.D., Askevova M.A., Nasrutdinova B.M., Mansurov A.S., Dikonenko U.T.</i> Botulinum therapy and voita therapy as modern methods of rehabilitation of children with cerebral palsy.....	92
<i>Shikhavova U.R., Biybolatova R.H., Shabanova Z.E., Yusupova Z.S., Abdulmanapova Ja.N.</i> Correlation between insulin resistance and COVID-19.	95
<i>Shutov Yu.M., Shumkov O.A., Veryatin Ya.A.</i> Analysis of the stimulating effect of platelet-enriched autoplasm and lymph-stimulating technologies in the treatment of patients with venous trophic ulcers of etiology.....	102
<i>Borodin V.I., Maltseva E.V., Yagina O.M.</i> Subjective satisfaction with psychiatric care among patients and their relatives (according to anonymous survey data)	108
<i>Mokin E.D., Achkasov E.E., Mokina N.A.</i> Preventive phenotyping in adolescents in a comparative risk-oriented comprehensive epigenetic and genetic assessment of lung health status.....	115
<i>Nurlygayanov R.Z., Gilmutdinova L.T., Gilmutdinov B.R., Bogdanova Yu.A.</i> Analysis of outcomes of low-energy fractures of the proximal femur at the age of 50 years and older.....	121
<i>Atamanov K.V., Shutov Yu.M., Lukanin A.D., Mikhno I.P., Fedorchenko A.A.</i> Anthropological approaches to sex differences in the morphology of hemorrhoidal veins of the rectum and optimization of surgical treatment	126
<i>Kukhmazova A.T., Yuzbekova A.A., Akhmedova F.Z., Temirsoltanova S.A.</i> Prevalence of computer vision syndrome among young people: the example of students of the Dagestan State Medical University	132

REHABILITATION AND SPORTS MEDICINE, THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE, CURORTOLOGY AND PHYSIOTHERAPY

<i>Barashkov S.A., Panina N.G., Gladkikh A.S., Volodina I.A.</i> Features of the functional state of the cardiovascular system adolescents with different levels of health and physical activity	137
<i>Borovskaya V.O.</i> Gradual return to training after childbirth: recommendations for functional training for women.....	141
<i>Maslyakov V.V., Polidanov M.A., Korzhenskaya A.A., Polikarpov D.A., Pimenova A.A.</i> Organization of medical care for patients with various types of injuries resulting from road traffic accidents.....	147
<i>Boraeva T.T., Ataeva M.V., Khirikhanova A.A., Tatrova V.M., Mutsolgov B.A.</i> Frequency of cardiovascular pathology and consequences of its damage by the SARS-CoV-2 virus in children of the Republic of North Ossetia-Alania.....	151

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE TECHNOLOGIES

<i>Atanesyan A.A.</i> Innovative technologies in manicure: modern trends and development prospects	155
--	-----

Dyumina M.S. Innovative permanent makeup technologies: safety, aesthetics and durability 159

PHARMACOLOGY

Gumenyuk L.N., Aramyan E.E., Zinchenko M.S., Nasakina A.S., Saenko Yu.S. Insomnia disorders and their correction in people with type 2 diabetes mellitus 162

Stepchenko A.A., Trigub A.V., Gnezdilova E.S., Kalugin A.A., Stepchenko M.A. Lipid profile, C-reactive protein level, tumor necrosis factor – alpha in patients with coronary heart disease, including those who have undergone COVID-19 169

Jalilova A. Methods of increasing the shelf life of pharmaceuticals 175

Stepchenko A.A., Trigub A.V., Gnezdilova E.S., Stepchenko M.A. Increased epithelial permeability and inflammation in the intestinal wall in patients with cardiac ischemia, including those with COVID-19 178

MODERN APPROACHES TO HEALTH PROTECTION

Abdulaeva Z.E., Vagabova N.M. Ethical issues in telemedicine (on remote treatment and diagnostics on the internet) 182

Trukhanova I.G., Gureev A.D., Koldov A.V., Izmalkov N.S., Zinatullina D.S. Architecture design of intra-hospital medical information system (mis) as a case study of digitalization of anaesthesiology and resuscitation (a&r) 187

Krivyh E.A., Vekesser V.S. Features of managing marketing communications in the Internet environment of medical organizations 192

INTERDISCIPLINARY RESEARCH

Barsukova E.A., Pomortsev A.V., Dyachenko Yu. Yu., Matosyan M.A., Beloglyadova I.A. A comprehensive (systematic) review of the literature on the use of artificial intelligence in medical imaging 198

Aliyar V.R. Organ-conserving operations in gynecological oncology, the role of reproductive health and associated disease risks 203

Magomedova P.A., Arsunakaeva Kh.A., Vasilenko A.A., Antashyan G.G., Papikova K.A. Clinical significance of the combination of uterine fibroids and adenomyosis: diagnosis, prognosis and treatment 210

Albakova M.K., Ausheva F.K., Khutieva M.S., Gaitiev S.-A. E., Kurbanov T.N. The role of discrete plasmapheresis in the treatment of the generalized form of Myasthenia gravis in children 215

Abdulaeva A.M., Magomedova M.G., Isaev M.A., Shvets V.R., Esiev R.K. Imaging methods for acute appendicitis 220

Adilov Sh.R., Gantsev Sh.H., Arybzhanov D.T. Regional intraarterial chemotherapy for malignant tumors of the head and neck (literature review) 225

Beibalaeva A.T., Akhmedkhanov S. Sh., Agmadova Z.M., Saidova Z.M., Sagaeva T. Kh. Metabolic syndrome and kidneys: the relationship chronic kidney disease and their condition with the concentration of endothelinoma-1 in the human body 231

Erzanukaeva Kh.Z., Daurova Z.A., Daudova M.M., Gitinova P. Sh., Akhmedova B.M. Pregnancy as a factor influencing the course of COVID-19: the role of immunity and hypoxia during childbirth 237

Irugova E.Z., Bidzhieva F.A., Daudova M.M., Kanukova L.S., Akhmedova B.M. Innovative methods for diagnosing meningitis in children: modern approaches and prospects 243

Kazakov A.G. Technologies in medical consulting: innovations and their role in improving the quality of medical care 246

Larikova Yu.S. The reaction of calendula officinalis plants to a different ratio of ranges in the optical radiation spectrum 253

Devletova N.M., Inkova T.I., Ozova A.K., Ivanushkina A.M., Maazova Z.K. Negative effects of coronavirus infection COVID-19 on the heart 257

Kushchieva A.M.-B., Magomedova P.M., Garibyan V.S., Esiev R.K., Muringasseril M.J. The role of tumor necrosis factor alpha inhibitors in the development of drug-induced osteonecrosis of the jaw 263

Timchenko T.I. Psychological preparation of football players: stress, motivation and team dynamics 267

Vu Chien Thang, Tran Thi Kim Oanh. Buddhism and the theory of nationalism in Vietnam 271

Namubiru A.M., Baranov A.V. The use of stem cells in regenerative medicine to accelerate healing after surgery: a review of current research and clinical trials 275

Влияние COVID-19 на функциональную способность печени

Абдурагимова Асият Камилевна,
студент, ДГМУ
E-mail: sotline080816@icloud.com

Акаева Маржанат Гамзатовна,
студент, ДГМУ
marjanka0512@icloud.com

Джалилова Рахиле Эселдаровна,
студент, ДГМУ
E-mail: rrrregilly@icloud.com

Мусаева Зумруд Мурадбековна,
студент, ДГМУ
zumrudmusaeva688@gmail.com

Абдулманапова Джарият Набиевна,
к.м.н., доцент кафедры, ДГМУ
E-mail: Djariiat@mail.ru

Эпидемия, вызванная SARS-CoV-2, сопровождалась высоким процентом заболеваемости и не малым процентом летальности. Помимо привычного поражения органов дыхательной системы и лихорадки при COVID-19 наблюдались и поражения гепатобилиарного тракта. Целью данной статьи является обобщение данных о патогенезе гепатобилиарных проявлений при COVID-19 и обсуждение различных лечебных подходов. Статья опирается на всесторонний анализ опубликованных исследований. Инфицирование SARS-CoV-2 сопровождается широким спектром гепатобилиарных проявлений, например, холангиопатиями. На данный момент, пришли к выводу, что патогенез повреждения печени-многофакторный, при этом вероятнее опосредованное влияния SARS-CoV-2 на печень, свидетельств прямого влияния вируса на печень мало. Пациенты с раком, циррозом печени, с неалкогольной жировой болезнью печени (НЖБП) более подвержены тяжелому течению COVID-19 и выявлены особенности течения COVID-19 при гепатоцеллюлярной карциноме, при хроническом гепатите В и С, при аутоиммунном гепатите и у пациентов с ослабленным иммунитетом. Пациенты с хроническими заболеваниями печени, в частности с циррозом, более отверженный тяжелому течению и более уязвимы перед SARS-CoV-2. Вакцинация против COVID-19 настоятельно рекомендуется лицам с различными хроническими заболеваниями печени и реципиентам трансплантата печени.

Ключевые слова: COVID-19, гепатобилиарный тракт, цирроз, пенал при COVID-19, вакцинация.

Введение

SARS-CoV-2 вот уже на протяжении нескольких лет пораждает людей всего мира и сопровождается высокой заболеваемостью и высокой смертностью. В клинике коронавирусной болезни наиболее часто встречаются лёгочные проявления, но в 50 процентах популяции встречаются печеночные проявления[1]. Спектр печеночных изменений может варьировать от бессимптомных отклонений в биохимических тестах до тяжёлых состояний печени, возможны и переходы острых форм в хронические. Печеночные дисфункции наиболее часто коррелируют с тяжёлым состоянием пациентов и чаще встречается у больных с критическими и тяжёлыми состояниями. Предполагаемые причины печеночных дисфункций – это медикаментозные поражения печени, иммуноопосредованные поражения печени, ишемические поражения печени и прямое цитопатическое действие печени, оказываемое SARS-CoV-2[2].

Помимо этого, было выявлено, что 3–12% пациентов с COVID-19 имели в анамнезе заболевания печени и пациенты с сопутствующими заболеваниями печени, в частности с циррозом, имели более высокую смертность[3].

В статье мы осветим особенности исходов и течения заболеваний при применении иммуносупрессивной терапии, при состояниях после трансплантаций, при гепатоцеллюлярной карциноме, при вирусных гепатитах, при хронических заболеваниях печени, и при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Печеночные проявления при COVID-19

После вспышки SARS-CoV-2 впервые выявленной в Ухане, пригороде Китая, распространившейся по всему миру и объявленной в марте 2020 года пандемией, мир перетерпел значительные потрясения. Эта вспышка оставила неизгладимый след как в системе всемирного здравоохранения, так и в мировой экономике[4]. Большая часть заражённых случаев проходили в лёгкой форме, по разным оценкам процент детальности колеблется 1,0–2,8%. Основная клиническая триада при COVID-19 – лёгочные проявления, печеночные проявления, лихорадка. Показателем печеночных проявлений является повышение уровня аланилтрансфераз (АЛТ), аспартаттрансфераз (АСТ), гама-глутамилтрансфераз (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и били-

рубина. Наиболее часто наблюдается повышение АЛТ и АСТ в 10–60%, повышение билирубина было выявлено у 5–25% пациентов, повышение ГГТ у 14–46%, повышение ЩФ у 1–12% пациентов. АСТ обычно повышается больше, чем АЛТ, также была выявленная связь между этим показателем и тяжёлым течением, смертностью от COVID-19, что может быть связано с иммуноопосредованным воспалением или повреждением печени, не связанным напрямую с действием вируса на клетки печени. При этом большая часть показателей возвращались к исходным в течение 2–4 недель даже без специфического лечения, направленного на нормализацию функций печени. Характер повреждения печени носил в основном гепатоцеллюлярный, а не холестатический, хотя, казалось бы, рецепторы АПФ-2 имеют сродство к жёлчному эпителию [5,6,7,8,9,10].

Cai Qet et al в своих исследованиях пришёл к выводу, что пациенты с аномальными биохимическими показателями печеночных ферментов имели гораздо более высокий риск программирования тяжести заболевания, отношение шансов=2,72 при гепатоцеллюлярном характере и отношение шансов=4,46 при смешанном варианте, включающим в себя как холестатический компонент, так и гепатоцеллюлярный. Но следует отметить, что есть ряд исследователей, которые в ходе своих исследований не наблюдали корреляции между биохимическими показателями печени и и тяжестью клинического течения/смертностью[11].

Низкое содержание сывороточного альбумина также является один из маркёров тяжести состояния пациентов при COVID-19[12].

Ряд научных данных свидетельствует о том, что изменения биохимических показателей печени, уровня С-реактивного белка и прокальцитонина при COVID-19 чаще встречается у лиц мужского пола и именно такие пациенты больше пребывают в стенах больниц, по сравнению с пациентами с нормальными показателями. Ещё один факт выявленный в ходе этого исследования- более длительное время от начала заболевания до госпитализации приводит к большему риску повреждения печени. Это говорит о том, что очень важно вовремя выявить возбудителя SARS-CoV-2. Прямо противоположная картина наблюдается у детей. Изменения биохимических показателей у них встречаются крайне редко и при выявлении каких-то отклонений рекомендуется проверить наличие исходных заболеваний печени и других сопутствующих состояний, которые могут повлечь за собой изменение печеночных тестов[13,14,15].

Из-за высокой распространенности печеночных отклонений при COVID-19 необходимо периодически проводить контроль биохимических показателей. При выявлении повышения их уровня необходимо оценить и наличие других заболеваний, способных повлечь за собой такие изменения, например, гепатиты[2].

Пациенты с циррозом, в виду иммунной дисфункции, которая сопутствует циррозу, подвергаются

и повышенному риску инфицирования, и повышенному риску осложнений. Смертность от COVID-19 у пациентов с циррозом гораздо выше и достигает 32%, по данным некоторых исследований [16].

Патогенез печеночных дисфункций

SARS-CoV-2 – это РНК-содержащий одноцепочечные вирус, для репликации которого необходимо присутствие РНК-полимеразы[17]. Механизмы поражения печени при COVID-19 многофакторные

1. Прямое гистопатическое и цитопатическое действие вируса, которое основано на экспрессии АПФ-2 на холангиоциты и гепатоциты. АПФ-2 – это рецепторы, которые необходимы для внедрения SARS-CoV-2 и их концентрация в холангиоцитах гораздо выше (достигает 60%), чем в гепатоцитах (достигает 6%). Таким образом, SARS-CoV-2 может оказывать прямое повреждающее действие. В ходе гистологических исследований выявляются очаги некрозов и в перипортальной зоне и в зоне, примыкающей к печеночным венам, что свидетельствует об острых повреждениях печени. В ходе посмертных гистологических исследований, были выделены РНК SARS-CoV-2 из тканей печени посредством ПЦР-диагностики[18,19].

2. Медикаментозное повреждение печени. Лекарственная терапия при COVID-19, включающая в себя антибиотики, противовирусные препараты и глюкокортикоиды в высоких дозах негативно сказывается на состоянии печени. Гепатотоксичность некоторых препаратов проявлялась при их сочетании. Например, таких препаратов, как ацитометафен и нестероидный противовоспалительный препараты. При их сочетании часто наблюдался микровезикулярный стеатоз[20].

3. Исходных заболеваний печени. У пациентов с COVID-19 могут быть сопутствующие заболевания печени, такие как гепатиты В, С, НАЖБП, цирроз. Лечение исходных заболеваний печени может быть прервано на время лечения от COVID-19, что может, например, привести к активации HVB и HVC и усугубить течение заболевания. Применение кортикостероидов может привести к усилению репликации вируса гепатита В, увеличить вирусную нагрузку и усугубить состояние печени[2,21].

4. Цитокиновый шторм. Внедрение SARS-CoV-2 может привести к чрезмерной и неадекватной выработке цитокинов, главным образом, IL-1, IL-6, фактора некроза опухолей(TNF). На фоне COVID-19 чрезмерная искусственная реакция может привести к дальнейшему повреждению клеток печени и к значительным изменениям биохимических показателей. Последствием цитокинового шторма является проморганная недостаточность, при которой наблюдаются и печеночные дисфункции. В ходе посмертных гистологических исследований, было выявлено, что в основе микровезикулярного стеатоза лежит гиперактивация Т-клеток. Это свидетельствует об иммуноопосредованном поражении печени[22,23].

5. Гипоксически-ишемическое повреждение печени. Перерфузионные поражения печени чаще встречаются у критически тяжёлых больных и являются осложнениями сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности. В условиях застоя и/или снижения перфузии происходит генерация активных форм кислорода, что усугубляет ситуацию, так как происходит и перекисное окисление липидов[24].

6. Холангиопатия. При COVID-19 была выявлена новая форма холангиопатии с признаками стриктур желчных протоков, имитирующих склерозирующий холангит. На данный момент, ещё не уточнён генез этих изменений- являются ли они исходом ишемии желчевыводящих путей либо результатом прямого воздействия SARS-CoV-2 на жёлчные пути и печень[25].

Вирусный гепатит

По поводу течения COVID-19 на фоне вирусных заболеваний есть ряд исследований свидетельствующих об утяжелении исходных заболеваний. Кроме того, перераспределение ресурсов во время пандемии COVID-19 влечёт за собой задержку диагностики и задержку начала терапии[26].

Неалкогольная жировая болезнь печени

Количество исследований, свидетельствующих о повышенном риске инфицирования COVID-19 и о более тяжёлом течении, растёт. Пациенты с НАЖБП, как правило, имеют и ряд сопутствующих заболеваний, например, сахарный диабет, ожирения, гиперонию, которые также могут коррелировать с тяжестью течения COVID-19. Результаты крупномасштабного ретроспективного исследования продемонстрировали, что возраст более старше 60 лет, мужской пол, высокий ИМТ, сопутствующие заболевания и НАЖБП были связаны с прогрессированием COVID-19[27,28].

Пациенты с НАЖБП имели более высокую вероятность нарушений функции печени, более длительное персистирование вируса, высокий риск тяжело течения заболевания в сравнении с пациентами без НАЖБП. У пациентов с НАЖБП выявлялся более высокий индекс фиброза, который коррелирует с более высоким процентом тяжёлых случаев при COVID-19.

Многоцентровое крупное исследование, проведённое в обсервациях США, сформулировало следующие положения: а) НАЖБП ассоциировалась с поступлением в отделения интенсивной терапии и необходимостью в искусственной вентиляции лёгких; б) цирроз печени-предиктор летальных исходов.

Но остаётся невыясненным являются ли эти риски специфичными для НАЖБП или они ещё связаны с метаболическими расстройствами, сопровождающимися НАЖБП[29,30,31].

Цирроз печени

У пациентов с COVID-19 на фоне цирроза наблюдается более высокий процент летальных исходов. Вероятность летального исхода выше на 19–30%. Пациенты с циррозом и COVID-19 больше были склонны к развитию осложнений, связанных с вирусом, при этом процент осложнений, связанных с циррозом, как правило, не сильно меняется. Острая печёночная декомпрессия была выявлена у 45%. Возраст, исходная стадия заболевания печени, заболевания печени, связанные с алкоголем являются независимыми факторами риска смерти у пациентов с COVID-19[32,33,34,35].

Гепатоцеллюлярная карцинома

Онкологические больные составляют группу высокого риска тяжёлого течения COVID-19 из-за иммуносупрессии и иных сопутствующих заболеваний, в частности пациенты, после химиотерапий, лучевых терапий и хирургических вмешательств. Смертность онкобольных с COVID-19 выше, чем у пациентов без рака и составляет по разным данным 7–28%. Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), как правило, ассоциирована с циррозом печени, что позволяет нам делать выводы о том, что нарушения иммунитета может усугублять течение заболевания. Инфицирование SARS-CoV-2 способно усугублять ранее существовавшие заболевания, ГЦК не является исключением [36,37].

Было проведено крупное многоцентровое исследование пациентов с COVID-19 и ГЦК. Результаты оказались не радужными: лечебная тактика была задержана более чем на месяц, госпитализации в инфекционное отделение подверглось 54%, а смертность составила 19%[38].

Пациенты с ослабленным иммунитетом

Пациенты с ослабленным иммунитетом и возрастные пациенты имеют большую вероятность инфицирования SARS-CoV-2 и склонны к более длительному персистированию вируса. Однако, ряд исследователей заявляют, что иммунодепрессивное состояние оказывает защитное действие, так как чрезмерный иммунный ответ может привести к феномену «цитокиновый шторм» и повлечь за собой ряд осложнений[38,39].

Особую группу составляют пациенты трансплантата печени. Частота встречаемости COVID-19 у таких пациентов была выше, а показатели смертности чуть ниже, чем в среднем в популяции. При этом наличие сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, рак) и возраст являлись факторами, повышающими смертность среди трансплантатов печени[40,41].

Заключение

Вирус SARS-CoV-2 с декабря 2019 года по сей день продолжает инфицировать и мы всё ещё продол-

жаем бороться с ним и с его последствиями. Надо помнить, что люди с сопутствующими заболеваниями, например, с сахарным диабетом, ожирением, с раком, с хроническими заболеваниями почек и печени, в особенности с циррозом, и высоковозрастные пациенты подвержены более тяжелому течению COVID-19. Таким пациентам необходима парная госпитализация и раннее начало лечения. Продолжаются проводиться наблюдения за проявлениями и исходами у пациентов с заболеваниями печени и активно внедряется вакцинация. Появляются данные о безопасности и эффективности вакцин у лиц с хроническими заболеваниями печени и у реципиентов трансплантата печени.

Литература

1. Чамсутдинов Н.У., Абдулманапова Д.Н., Сейдалиева К.Л. Et al /ВЛИЯНИЕ COVID-19 И РАЗЛИЧНЫХ ПОДХОДОВ К ЕГО ЛЕЧЕНИЮ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ПЕЧЕНИ. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования, (3), 173–178.
2. Ekpanyapong, Sirina et al. "COVID-19 and the Liver: Lessons Learnt from the EAST and the WEST, A Year Later." *Journal of viral hepatitis* vol. 29,1 (2022): 4–20
3. Dufour JF, Marjot T, Becchetti C, Tilg H. COVID-19 and liver disease. *Gut*. 2022 Nov;71(11):2350–2362.
4. Sharma, Anshika et al. "COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention." *Viruses* vol. 13,2202. 29 Jan. 2021.
5. Chen, Yue et al. "New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination." *Immunology* vol. 165,4 (2022): 386–401.
6. Amin, Mona. "COVID-19 and the liver: overview." *European journal of gastroenterology & hepatology* vol. 33,3 (2021): 309–311.
7. Hu, Wen-Shu et al. "Liver injury in COVID-19: A minireview." *World journal of gastroenterology* vol. 28,47 (2022): 6716–6731
8. Cooper, Shiri et al. "Long COVID-19 Liver Manifestation in Children." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* vol. 75,3 (2022): 244–251.
9. Karatas, Mesut et al. "High AST/ALT Ratio Is Associated with Cardiac Involvement in Acute COVID-19 Patients." *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 59,61163. 16 Jun. 2023,
10. Cai, Qingxian et al. "COVID-19: Abnormal liver function tests." *Journal of hepatology* vol. 73,3 (2020): 566–574.
11. Ridruejo, Ezequiel, and Alejandro Soza. "The liver in times of COVID-19: What hepatologists should know." *Annals of hepatology* vol. 19,4 (2020): 353–358.
12. Johnson, Andrew S, and William Winlow. "COVID-19 vulnerabilities are intensified by declining human serum albumin levels." *Experimental physiology* vol. 107,7 (2022): 674–682.
13. Smilowitz, Nathaniel R et al. "C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19." *European heart journal* vol. 42,23 (2021): 2270–2279.
14. Hu, Rui et al. "Procalcitonin levels in COVID-19 patients." *International journal of antimicrobial agents* vol. 56,2 (2020): 106051.
15. Chen, Yiyin et al. "Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention." *Ageing research reviews* vol. 65 (2021): 101205.
16. Sansoè, Giovanni et al. "COVID-19 and Liver Cirrhosis: Focus on the Nonclassical Renin-Angiotensin System and Implications for Therapy." *Hepatology (Baltimore, Md.)* vol. 74,2 (2021): 1074–1080.
17. Demyashkin, G A et al. "Vyyavlenie RNK SARS-CoV-2 v slizistoi obolochke cherveobraznogo otrostka u detei s COVID-19" [Detection of SARS-CoV-2 RNA in the mucosa of the appendices of children with COVID-19]. *Arkhiv patologii* vol. 85,3 (2023): 23–28
18. Gonzalez-Garcia, Pablo et al. "From Cell to Symptoms: The Role of SARS-CoV-2 Cytopathic Effects in the Pathogenesis of COVID-19 and Long COVID." *International journal of molecular sciences* vol. 24,98290. 5 May. 2023.
19. Lei, Han-Yu et al. "Potential effects of SARS-CoV-2 on the gastrointestinal tract and liver." *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie* vol. 133 (2021): 111064.
20. Ortiz, Gabriela Xavier et al. "Drug-induced liver injury and COVID-19: A review for clinical practice." *World journal of hepatology* vol. 13,9 (2021): 1143–1153.
21. Mao, Ren et al. "Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *The lancet. Gastroenterology & hepatology* vol. 5,7 (2020): 667–678.
22. Hu, Biying et al. "The cytokine storm and COVID-19." *Journal of medical virology* vol. 93,1 (2021): 250–256.
23. Jarczак, Dominik, and Axel Nierhaus. "Cytokine Storm-Definition, Causes, and Implications." *International journal of molecular sciences* vol. 23,1911740. 3 Oct. 2022
24. Cococcia, Sara et al. "Liver-spleen axis dysfunction in COVID-19." *World journal of gastroenterology* vol. 27,35 (2021): 5919–5931.
25. Yanny, Beshoy et al. "Post-COVID-19 Cholangiopathy: A Systematic Review." *Journal of clinical and experimental hepatology* vol. 13,3 (2023): 489–499.
26. Kazmi, Syeda Kanza et al. "Viral hepatitis amidst COVID-19 in Africa: Implications and recommendations." *Journal of medical virology* vol. 94,1 (2022): 7–10.
27. Portincasa, Piero et al. "COVID-19 and non-alcoholic fatty liver disease: Two intersecting pandemics." *European journal of clinical investigation* vol. 50,10 (2020).

28. Vranić, Luka et al. "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and COVID-19—Two Pandemics Hitting at the Same Time." *Medicina* (Kaunas, Lithuania) vol. 57,10 1057. 3 Oct. 2021.
29. Dietrich, Christoph G et al. "Non-alcoholic fatty liver disease and COVID-19: Harmless companions or disease intensifier?." *World journal of gastroenterology* vol. 29,2 (2023): 367–377.
30. Krznarić, Juraj, and Adriana Vince. "The Role of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Infections." *Life* (Basel, Switzerland) vol. 12,12 2052. 7 Dec. 2022.
31. Wang, Jitao et al. "Safety and immunogenicity of COVID-19 vaccination in patients with non-alcoholic fatty liver disease (CHESS2101): A multicenter study." *Journal of hepatology* vol. 75,2 (2021): 439–441.
32. Sharma, Praveen et al. "Effect of COVID-19 on Pre-existing Liver disease: What Hepatologist Should Know?." *Journal of clinical and experimental hepatology* vol. 11,4 (2021): 484–493.
33. Hartl, Lukas et al. "The impact of COVID-19 on liver transplantation programs in Austria." *Wiener klinische Wochenschrift* vol. 134,23–24 (2022): 875–882.
34. Kumar-M, Praveen et al. "Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis." *Hepatology international* vol. 14,5 (2020): 711–722
35. Hippisley-Cox, Julia et al. "Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study." *BMJ* (Clinical research ed.) vol. 374 n2244. 17 Sep. 2021.
36. Inchingolo, Riccardo et al. "Worldwide management of hepatocellular carcinoma during the COVID-19 pandemic." *World journal of gastroenterology* vol. 27,25 (2021): 3780–3789.
37. Mehta, Neil et al. "Surveillance and Monitoring of Hepatocellular Carcinoma During the COVID-19 Pandemic." *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* vol. 19,8 (2021): 1520–1530.
38. Zhao, Hong et al. "Chinese expert recommendations on management of hepatocellular carcinoma during COVID-19 pandemic: a nationwide multicenter survey." *HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association* vol. 24,3 (2022): 342–352.
39. Goncu Ayhan, Sule et al. "COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women." *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* vol. 154,2 (2021): 291–296.
40. Tang, Jinyi et al. "Respiratory mucosal immunity against SARS-CoV-2 after mRNA vaccination." *Science immunology* vol. 7,76 (2022)
41. Choudhary, Narendra S et al. "Outcomes of COVID-19 in Patients with Cirrhosis or Liver Transplantation." *Journal of clinical and experimental hepatology* vol. 11,6 (2021): 713–719.
42. Mohammed, Abdul et al. "COVID-19 in Chronic Liver Disease and Liver Transplantation: A Clinical Review." *Journal of clinical gastroenterology* vol. 55,3 (2021): 187–194.

THE IMPACT OF COVID-19 ON THE FUNCTIONAL CAPACITY OF THE LIVER

Abduragimova A.K., Akaeva M.G., Jalilova R.E., Musaeva Z.M., Abdulmanapova Ja.N.
Dagestan State Medical University

The epidemic caused by SARS-CoV-2 was accompanied by a high percentage of morbidity and a high percentage of mortality. In addition to the usual damage to the respiratory system and fever with COVID-19, damage to the hepatobiliary tract was also observed. The purpose of this article is to summarize data on the pathogenesis of hepatobiliary manifestations in COVID-19 and discuss various treatment approaches. The article is based on a comprehensive analysis of published research. SARS-CoV-2 infection is accompanied by a wide range of hepatobiliary manifestations, such as cholangiopathies. At the moment, we have concluded that the pathogenesis of liver damage is multifactorial, while the most likely indirect effect of SARS-CoV-2 on the liver, there is little evidence of a direct effect of the virus on the liver. Patients with cancer, liver cirrhosis, and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) are more susceptible to severe COVID-19, and features of the course of COVID-19 have been identified in hepatocellular carcinoma, chronic hepatitis B and C, autoimmune hepatitis, and in immunocompromised patients. Patients with chronic liver diseases, in particular cirrhosis, are more susceptible to severe disease and are more vulnerable to SARS-CoV-2. COVID-19 vaccination is strongly recommended for individuals with various chronic liver diseases and liver transplant recipients.

Keywords: COVID-19, hepatobiliary tract, cirrhosis, pencil case for COVID-19, vaccinaion.

References

- Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N., Seydalieva K.L. Et al / INFLUENCE OF COVID-19 AND DIFFERENT APPROACHES TO ITS TREATMENT ON THE FUNCTIONAL ABILITY OF THE LIVER. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research*, (3), 173–178.
- Ekpanyapong, Sirina et al. "COVID-19 and the Liver: Lessons Learned from the EAST and the WEST, A Year Later." *Journal of viral hepatitis* vol. 29.1 (2022): 4–20
- Dufour JF, Marjot T, Becchetti C, Tilg H. COVID-19 and liver disease. *Gut*. 2022 Nov;71(11):2350–2362.
- Sharma, Anshika et al. "COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention." *Viruses* vol. 13.2 202. 29 Jan. 2021.
- Chen, Yue et al. "New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination." *Immunology* vol. 165.4 (2022): 386–401.
- Amin, Mona. "COVID-19 and the liver: overview." *European journal of gastroenterology & hepatology* vol. 33.3 (2021): 309–311.
- Hu, Wen-Shu et al. "Liver injury in COVID-19: A minireview." *World journal of gastroenterology* vol. 28.47 (2022): 6716–6731
- Cooper, Shiri et al. "Long COVID-19 Liver Manifestation in Children." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* vol. 75.3 (2022): 244–251.
- Karatas, Mesut et al. "High AST/ALT Ratio Is Associated with Cardiac Involvement in Acute COVID-19 Patients." *Medicina* (Kaunas, Lithuania) vol. 59.6 1163. 16 Jun. 2023,
- Cai, Qingxian et al. "COVID-19: Abnormal liver function tests." *Journal of hepatology* vol. 73.3 (2020): 566–574.
- Ridruejo, Ezequiel, and Alejandro Soza. "The liver in times of COVID-19: What hepatologists should know." *Annals of hepatology* vol. 19.4 (2020): 353–358.
- Johnson, Andrew S, and William Winlow. "COVID-19 vulnerabilities are intensified by declining human serum albumin levels." *Experimental physiology* vol. 107.7 (2022): 674–682.
- Smilowitz, Nathaniel R et al. "C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19." *European heart journal* vol. 42.23 (2021): 2270–2279.

14. Hu, Rui et al. "Procalcitonin levels in COVID-19 patients." *International journal of antimicrobial agents* vol. 56.2 (2020): 106051.
15. Chen, Yiyin et al. "Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention." *Ageing research reviews* vol. 65 (2021): 101205.
16. Sansoè, Giovanni et al. "COVID-19 and Liver Cirrhosis: Focus on the Nonclassical Renin-Angiotensin System and Implications for Therapy." *Hepatology (Baltimore, Md.)* vol. 74.2 (2021): 1074–1080.
17. Demyashkin, G A et al. "Vyyavlenie RNK SARS-CoV-2 v slizisto-obolochke cherveobraznogo otrostka u detei s COVID-19" [Detection of SARS-CoV-2 RNA in the mucosa of the appendices of children with COVID-19]. *Arkhiv patologii* vol. 85.3 (2023): 23–28
18. Gonzalez-Garcia, Pablo et al. "From Cell to Symptoms: The Role of SARS-CoV-2 Cytopathic Effects in the Pathogenesis of COVID-19 and Long COVID." *International journal of molecular sciences* vol. 24.98290. 5 May. 2023.
19. Lei, Han-Yu et al. "Potential effects of SARS-CoV-2 on the gastrointestinal tract and liver." *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapy* vol. 133 (2021): 111064.
20. Ortiz, Gabriela Xavier et al. "Drug-induced liver injury and COVID-19: A review for clinical practice." *World journal of hepatology* vol. 13.9 (2021): 1143–1153.
21. Mao, Ren et al. "Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *The lancet. Gastroenterology & hepatology* vol. 5,7 (2020): 667–678.
22. Hu, Biying et al. "The cytokine storm and COVID-19." *Journal of medical virology* vol. 93,1 (2021): 250–256.
23. Jarczак, Dominik, and Axel Nierhaus. "Cytokine Storm-Definition, Causes, and Implications." *International journal of molecular sciences* vol. 23,1911740. 3 Oct. 2022
24. Cococcia, Sara et al. "Liver-spleen axis dysfunction in COVID-19." *World journal of gastroenterology* vol. 27,35 (2021): 5919–5931.
25. Yanny, Beshoy et al. "Post-COVID-19 Cholangiopathy: A Systematic Review." *Journal of clinical and experimental hepatology* vol. 13,3 (2023): 489–499.
26. Kazmi, Syeda Kanza et al. "Viral hepatitis amidst COVID-19 in Africa: Implications and recommendations." *Journal of medical virology* vol. 94,1 (2022): 7–10.
27. Portincasa, Piero et al. "COVID-19 and non-alcoholic fatty liver disease: Two intersecting pandemics." *European journal of clinical investigation* vol. 50,10 (2020).
28. Vranić, Luka et al. "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and COVID-19-Two Pandemics Hitting at the Same Time." *Medicina (Kaunas, Lithuania)* vol. 57,101057. 3 Oct. 2021.
29. Dietrich, Christoph G et al. "Non-alcoholic fatty liver disease and COVID-19: Harmless companions or disease intensifier?." *World journal of gastroenterology* vol. 29,2 (2023): 367–377.
30. Krznarić, Juraj, and Adriana Vince. "The Role of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Infections." *Life (Basel, Switzerland)* vol. 12,122052. 7 Dec. 2022.
31. Wang, Jitao et al. "Safety and immunogenicity of COVID-19 vaccination in patients with non-alcoholic fatty liver disease (CHES2101): A multicenter study." *Journal of hepatology* vol. 75,2 (2021): 439–441.
32. Sharma, Praveen et al. "Effect of COVID-19 on Pre-existing Liver disease: What Hepatologist Should Know?." *Journal of clinical and experimental hepatology* vol. 11,4 (2021): 484–493.
33. Hartl, Lukas et al. "The impact of COVID-19 on liver transplantation programs in Austria." *Wiener klinische Wochenschrift* vol. 134,23–24 (2022): 875–882.
34. Kumar-M, Praveen et al. "Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis." *Hepatology international* vol. 14,5 (2020): 711–722
35. Hippisley-Cox, Julia et al. "Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study." *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 374 n2244. 17 Sep. 2021.
36. Inchingolo, Riccardo et al. "Worldwide management of hepatocellular carcinoma during the COVID-19 pandemic." *World journal of gastroenterology* vol. 27,25 (2021): 3780–3789.
37. Mehta, Neil et al. "Surveillance and Monitoring of Hepatocellular Carcinoma During the COVID-19 Pandemic." *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* vol. 19,8 (2021): 1520–1530.
38. Zhao, Hong et al. "Chinese expert recommendations on management of hepatocellular carcinoma during COVID-19 pandemic: a nationwide multicenter survey." *HPB: the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association* vol. 24,3 (2022): 342–352.
39. Goncu Ayhan, Sule et al. "COVID-19 vaccine acceptance in pregnant women." *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* vol. 154,2 (2021): 291–296.
40. Tang, Jinyi et al. "Respiratory mucosal immunity against SARS-CoV-2 after mRNA vaccination." *Science immunology* vol. 7,76 (2022)
41. Choudhary, Narendra S et al. "Outcomes of COVID-19 in Patients with Cirrhosis or Liver Transplantation." *Journal of clinical and experimental hepatology* vol. 11,6 (2021): 713–719.
42. Mohammed, Abdul et al. "COVID-19 in Chronic Liver Disease and Liver Transplantation: A Clinical Review." *Journal of clinical gastroenterology* vol. 55,3 (2021): 187–194.

Возможности применения остеопатического лечения при болевом синдроме в поясничной области и тазу на поздних сроках беременности

Аталиков Залим Мурадинович,

соискатель ординатор отделения пластической и реконструктивной микрохирургии им Н.О. Миланова, РНЦХ им Б.В. Петровского
E-mail: atalikoff@gmail.com

Высокая распространенность болевого синдрома в поясничной области и тазу у женщин на поздних сроках беременности и ограничение применения у них фармакологических препаратов определяет актуальность изучения эффективности и безопасности немедикаментозных методов лечения. В статье приведены данные о причинах возникновения болевого синдрома. Представлен обзор литературы о роли остеопатического лечения боли при беременности.

В статье делается вывод: боль в поясничной и тазовой области характеризуется высокой распространенностью среди беременных женщин из-за их анатомо-физиологических изменений, происходящих в этот период.

Полиэтиологичность болевого синдрома требует индивидуального подхода при лечении для каждого конкретного случая. Устранение первопричины нефармакологическим способом имеет решающее значение для облегчения симптомов, предотвращения долгосрочной соматической дисфункции и улучшения повседневного качества жизни пациенток.

Остеопатическое лечение оказывает большое влияние на интенсивность боли и функциональное состояние беременных женщин, но необходимо проведение дальнейших исследований для создания большего количества высококачественных работ и определения эффективности упомянутых мер.

Ключевые слова: беременность, поясница, таз, болевой синдром, остеопатическое лечение.

Введение

Во время беременности в организме женщины происходят различные изменения как физиологического, так и анатомического характера, необходимые для обеспечения возросших метаболических потребностей с целью поддержки растущего плода, его гармоничного развития, а также подготовки организма к родам [1, 2].

Увеличение матки и смещение центра тяжести вызывают поясничный лордоз со сгибанием шеи и опущением плеч [3]. Прибавки веса у женщины и наличие беременной матки оказывают механическое давление на костную систему. Повышенные уровни прогестерона и релаксина увеличивают слабость суставов и подготавливают организм женщины к родам, а задержка жидкости у беременных вызывает сдавление мягких тканей [1, 2].

Хотя указанные изменения обычно хорошо переносятся здоровыми женщинами, они могут усугублять имеющуюся патологию или вызывать различные нарушения, такие как костно-мышечные, снижающие качество жизни и являющиеся основной причиной ограничения повседневной деятельности беременной. Боль в спине и тазовой области относится к наиболее распространенным нарушениям опорно-двигательного аппарата во время беременности и встречаются у 20–90% женщин [4–7].

У 20% беременных женщин болевые ощущения могут быть настолько сильными, что требуют оказания медицинской помощи [6]. Однако фармакологические методы лечения при беременности ограничены, что определяет необходимость применения немедикаментозных манипуляций, таких как остеопатическое лечение, для улучшения физиологических функций и поддержки гомеостаза, нарушенного соматической дисфункцией (СД) [4].

Как указывает один из принципов остеопатии, наше тело представляет собой структурную, функциональную и физиологическую единицу. Следовательно, для эффективного лечения при болевом синдроме в пояснице и тазу рекомендуется общая оценка состояния опорно-двигательного аппарата с определением потенциальной этиологии, а также коррекция имеющихся соматических дисфункций [8].

Цель данного обзора – предоставить современные и актуальные данные об эффективности и безопасности остеопатического лечения болевого синдрома в поясничной области и тазу у женщин на поздних сроках беременности.

Этиология болевого синдрома

Боль в поясничной области обычно появляется на поздних сроках беременности [9], что связано с механическим давлением беременной матки, увеличивающим силу, приложенную к позвоночнику, а также слабостью тазовых связок и сдавливанием сосудов [1]. Боль описывается как тупая, в 75% случаев не иррадирует в другие части тела [9].

Ночные боли в пояснице у беременной женщины могут быть следствием венозного застоя в области таза из-за сдавливания нижней полой вены беременной маткой, что приводит к гипоксии в поясничном отделе позвоночника [10, 11]. Дополнительный вес вызывает осевую нагрузку на позвоночник, сдавливая межпозвоночные диски, что, вероятно, усиливает боль в пояснице [9].

Возникающие по мере увеличения срока беременности структурно-функциональные изменения могут приводить к формированию соматической дисфункции различного уровня. По данным Э.Н. Нешкиной и соавт. (2020), начиная со II триместра, СД поясничного региона занимала лидирующие позиции и наблюдалась у 23% обследуемых [12].

Одной из наиболее распространенных причин хронической боли в пояснице является боль в крестцово-подвздошном суставе, регистрируясь в 10–45% случаев [8]. В исследовании с участием 1789 беременных женщин в III триместре у 22,6% женщин наблюдалась ежедневная боль в тазовом поясе. Среди этих пациенток 53,8% сообщили об односторонней или двусторонней боли в крестцово-подвздошных суставах, а 2,8% страдали от ежедневных симптомов в течение еще 2 лет после родов [13].

Боль в тазу, в отличие от боли в пояснице, может появиться еще в I триместре с усилением интенсивности по мере увеличения срока беременности [1, 12, 14]. При изучении соматических дисфункций, у 63% женщин зафиксировано преобладание СД региона таза в III триместре беременности [12].

Тазовая боль описывается беременными женщинами как ощущение жжения, колющей боли в крестцовой области или как боль в лобковом симфизе с возможной иррадиацией в пах или заднюю часть бедра [1]. Причины болей в области таза при беременности являются многофакторными. Высокий уровень релаксина и эстрогена приводит к слабости связок и повышенному движению тазового пояса, что вызывает боль. Причиной возникновения болевого синдрома в тазу при беременности является увеличение подвижности суставов вследствие размягчения и некоторого расхождения лонных костей [14, 15].

По мнению Радзинской Е.В. и соавт. (2020) патогенез болевого синдрома при беременности до настоящего времени остается малоизученным, затрудняя проведение эффективных лечебно-диагностических мероприятий [16].

Остеопатическое лечение болевого синдрома

При лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата в общей популяции остеопатия зареко-

мендовала себя как эффективный метод лечения. Остеопатические манипуляции снижают уровень боли и улучшают функциональный статус пациентов с хронической болью в пояснице [17].

Несмотря на то, что на сегодняшний день отсутствует единое мнение относительно точных механизмов действия остеопатического лечения, исследования показывают, что оно может изменять нейрофизиологическую и церебральную активность [18]. А из-за акцента остеопатии на личности [19], остеопаты и пациенты заинтересованы в ее применении в акушерской практике [20].

Основной целью остеопатического лечения беременных является облегчение боли и поддержание общего функционирования. Остеопатическая терапия воздействует на все тело, используя классические техники: мягкотканые, мышечно-энергетические, артикуляционные, краниальные техники, миофасциальный релиз, стрейн-контрстрейн, методы сбалансированного натяжения связок и декомпрессии суставов [4, 18, 21, 22].

Применяемые техники направлены на устранение соматических дисфункций [12, 23] и восстановление функций в краниосакральной системе [24]. Протоколы коррекции обычно исключают использование высокоскоростных толчков с низкой амплитудой из-за возможного риска для пациентки или плода, а также компрессию четвертого желудка, которая может вызвать преждевременные роды [21].

За последнее десятилетие появились работы, посвященные изучению эффективности и безопасности остеопатического манипулятивного лечения болевого синдрома в поясничной и тазовой области у беременных женщин. Из этих работ к исследованиям «высокого методологического качества» [9] относят рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 144 пациенток, проведенное J.C. Licciardone и соавт. (2013). Авторами был продемонстрирован средний и значительный лечебный эффект остеопатической коррекции в предотвращении прогрессирующей дисфункции спины в III триместре беременности, в отличие от обычного акушерского ухода с имитацией ультразвукового лечения или без него [21].

В крупном исследовании PROMOTE по изучению эффективности остеопатических манипуляций с участием 400 женщин в III триместре беременности, в отличие от предыдущего, не выявлено значимого различия в снижении боли между группой пациенток, получавших имитированное ультразвуковое лечение и женщинами с остеопатической коррекцией. Вместе с тем, показано достоверное преимущество последней перед обычным уходом [22].

В исследовании Животова В.А. и соавт. (2018) 33 женщинам с болью в нижней части спины при сроке беременности 25–39 недель проведено 2 сеанса остеопатического лечения с интервалом 2 недели. Было выявлено достоверное уменьшение выраженности симптоматики у всех обследуемых в середине и конце курса реабилитации. У 57,6%

пациенток к концу курса отмечалось ослабление боли по визуальной аналоговой шкале более чем в 3 раза [24].

В недавнем исследовании M.L.A. Correia и соавт. (2023) с участием 46 беременных пациенток подтверждена эффективность остеопатического лечения в снижении интенсивности поясничных и тазовых болей и улучшение качества жизни женщин на поздних сроках беременности. Следует отметить, что в группе пациенток с 4 и более проведенными сеансами терапии отмечено статистически значимое улучшение качества жизни беременных [4].

По данным Вагановой Я.А. и соавт. (2018) в исследуемой группе беременных женщин (n=25) во II и III триместрах с дорсалгиями улучшение состояния отмечалось после проведения первого сеанса остеопатической коррекции. Для полного купирования болевого синдрома в большинстве случаев (72%) понадобилось 2–3 сеанса терапии, в 16% случаев – только одного сеанса. Устранение болевого синдрома привело к улучшению качества жизни пациенток [25].

Кроме того, Ваганова Я.А. и соавт. (2019) продемонстрировали, что у 80,7% женщин после остеопатической коррекции произошли нормальные роды, что было статистически значимо больше, чем среди женщин, получавших обычный уход (62,9%). Методы остеопатии оказывают влияние на более высокую оценку новорожденного по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте. Указанное свидетельствует о том, что проведение остеопатического лечения у беременных женщин с дорсопатиями улучшает как исходы беременности и родов, так и внутриутробное состояние плода [26].

Заключение

Боль в поясничной и тазовой области характеризуется высокой распространенностью среди беременных женщин из-за их анатомо-физиологических изменений, происходящих в этот период.

Полиэтиологичность болевого синдрома требует индивидуального подхода при лечении для каждого конкретного случая. Устранение первопричины нефармакологическим способом имеет решающее значение для облегчения симптомов, предотвращения долгосрочной соматической дисфункции и улучшения повседневного качества жизни пациенток.

Остеопатическое лечение оказывает большое влияние на интенсивность боли и функциональное состояние беременных женщин, но необходимо проведение дальнейших исследований для создания большего количества высококачественных работ и определения эффективности упомянутых мер.

Литература

1. Fiat F., Merghes P.E., Scurtu A.D., Almajan Guta B., Dehelean C.A., Varan N., Bernad E. The Main Changes in Pregnancy-Therapeutic Approach to Musculoskeletal Pain. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58 (8): 1115. <https://doi.org/10.3390/medicina58081115>
2. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2016; 27 (2): 89–94. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021>
3. Kesikburun S., Güzelküçük Ü., Fidan U., Demir Y., Ergün A., Tan A.K. Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2018; 10 (12): 229–234. <https://doi.org/10.1177/1759720X18812449>
4. Correia M.L.A., Peixoto Filho F.M., Gomes Júnior S.C. Influence of Osteopathic Manipulative Treatment on the Quality of Life and the Intensity of Lumbopelvic Pain in Pregnant Women in the Third Trimester: A Prospective Observational Study. *Healthcare (Basel)*. 2023; 11 (18): 2538. <https://doi.org/10.3390/healthcare11182538>
5. Dunn G., Egger M.J., Shaw J.M., Yang J., Bardsley T., Powers E., Nygaard I.E. Trajectories of lower back, upper back, and pelvic girdle pain during pregnancy and early postpartum in primiparous women. *Womens Health (Lond)*. 2019; 15: 1745506519842757. <https://doi.org/10.1177/1745506519842757>
6. Gutke A., Boissonnault J., Brook G., Stuge B. The Severity and Impact of Pelvic Girdle Pain and Low-Back Pain in Pregnancy: A Multinational Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018; 27 (4): 510–517. <https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6342>
7. Faloon J., Bishop K., Craig W., Brock J. Characterizing the use of osteopathic manipulative medicine in the obstetric population by trimester and indications for use. *J Osteopath Med*. 2021; 121 (1): 85–96. <https://doi.org/10.1515/jom-2019-0204>
8. Morimoto K., Harrington A., Nelson C., Loveless B. Osteopathic approach to sacroiliac joint pain in pregnant patients. *J Osteopath Med*. 2022; 122 (5): 235–242. <https://doi.org/10.1515/jom-2021-0231>
9. Koukoulithras I. Sr., Stamouli A., Kolokotsios S., Plexousakis M. Sr., Mavrogiannopoulou C. The Effectiveness of Non-Pharmaceutical Interventions Upon Pregnancy-Related Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2021; 13 (1): e13011. <https://doi.org/10.7759/cureus.13011>
10. Sabino J., Grauer J.N. Pregnancy and low back pain. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008; 1 (2): 137–141. <https://doi.org/10.1007/s12178-008-9021-8>
11. Schreiber C. Osteopathie bei Low Back Pain in der Schwangerschaft—eine Fallstudie. *Osteopat. Med*. 2017; 18: 10–14. [https://doi.org/10.1016/S1615-9071\(17\)30047-3](https://doi.org/10.1016/S1615-9071(17)30047-3)
12. Ненашкина Э.Н., Потехина Ю.П., Трегубова Е.С., Белаш В.О. Этиопатогенетические аспекты формирования соматических дисфункций во время беременности. *Российский остеопатический журнал*. 2020; 3 (50): 41–53.

13. Albert H., Godsken M., Westergaard J. Prognosis in four syndromes of pregnancy-related pelvic pain. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80 (6): 505–510.
14. Ненашкина Э.Н., Белаш В.О. Возможность применения остеопатических методов коррекции в терапии симфизиопатии у беременных. *Российский остеопатический журнал.* 2021; 2: 76–85.
15. Vleeming A., Albert H.B., Ostgaard H.C., Stureson B., Stuge B. European guidelines for the diagnosis and treatment of pelvic girdle pain. *Eur Spine J.* 2008; 17 (6): 794–819. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0602-4>
16. Радзинская Е.В., Струценко А.А., Дамулин И.В. Болевой синдром при дорсопатии в перспективе беременности. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2020; 15 (4): 593–599.
17. Dal Farra F., Risio R.G., Vismara L., Bergna A. Effectiveness of osteopathic interventions in chronic non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2021; 56: 102616. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102616>
18. Ruffini N., D'Alessandro G., Pimpinella A., Galli M., Galeotti T., Cerritelli F., Tramontano M. The Role of Osteopathic Care in Gynaecology and Obstetrics: An Updated Systematic Review. *Healthcare (Basel).* 2022; 10 (8): 1566. <https://doi.org/10.3390/healthcare10081566>
19. Мохов Д.Е., Потехина Ю.П., Трегубова Е.С., Гуричев А.А. Остеопатия – новое направление медицины (современная концепция остеопатии). *Российский остеопатический журнал.* 2022; 2: 8–26.
20. Baroni F., Tramontano M., Barsotti N., Chiera M., Lanaro D., Lunghi C. Osteopathic structure/function models renovation for a person-centered approach: a narrative review and integrative hypothesis. *J Complement Integr Med.* 2021; 20 (2): 293–301. <https://doi.org/10.1515/jcim-2021-0430>
21. Licciardone J.C., Aryal S. Prevention of Progressive Back-Specific Dysfunction During Pregnancy: An Assessment of Osteopathic Manual Treatment Based on Cochrane Back Review Group Criteria. *J. Amer. Osteopath. Ass.* 2013; 113 (10): 728–736. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2013.043>
22. Hensel K.L., Buchanan S., Brown S.K., Rodriguez M., Cruser dA. Pregnancy Research on Osteopathic Manipulation Optimizing Treatment Effects: the PROMOTE study. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212 (1): 108.e1–108.e1089. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.07.043>
23. Tramontano M., Tamburella F., Dal Farra F., Bergna A., Lunghi C., Innocenti M., Cavera F., Savini F., Manzo V., D'Alessandro G. International Overview of Somatic Dysfunction Assessment and Treatment in Osteopathic Research: A Scoping Review. *Healthcare (Basel).* 2021; 10 (1): 28. <https://doi.org/10.3390/healthcare10010028>
24. Животов В.А., Нейматов Э.М. Остеопатический метод лечения болей в спине при беременности в III триместре. *Врач.* 2018; 29 (8): 69–71.
25. Ваганова Я.А., Сулова Г.А., Гайдуков С.Н., Бобко А.Я. Эффективность применения мануальной терапии при болевом синдроме в спине у беременных женщин. *Педиатр.* 2018; 9. (2): 30–35.
26. Ваганова Я.А., Гайдуков С.Н., Сулова Г.А. Исходы беременностей у женщин с дорсопатиями при использовании медицинской реабилитации. *Russ. Biomed. Res.* 2019; 4 (1): 3–8.

POSSIBILITY OF USING OSTEOPATHIC TREATMENT FOR PAIN IN THE LUMBAR REGION AND PELVIS IN LATE PREGNANCY

Atalikov Z.M.
Petrovsky NRCS

The high prevalence of low back and pelvic pain in women in late-term pregnancy and the limited use of pharmacological drugs determine the relevance of studying the effectiveness and safety of non-pharmacological treatment methods. The article provides information about the causes of pain. A review of the literature on the role of osteopathic treatment of pain during pregnancy is presented. The article concludes: pain in the lumbar and pelvic region is characterized by a high prevalence among pregnant women due to their anatomical and physiological changes that occur during this period. The polyetiology of the pain syndrome requires an individual approach to treatment for each specific case. Addressing the underlying cause nonpharmacologically is critical to relieving symptoms, preventing long-term physical dysfunction, and improving patients' daily quality of life.

Osteopathic treatment has a major impact on pain intensity and functional status of pregnant women, but further research is needed to produce more high-quality studies and determine the effectiveness of these interventions.

Keywords: pregnancy, lower back, pelvis, pain, osteopathic treatment.

References

1. Fiat F., Merghes P.E., Scurtu A.D., Almajan Guta B., Dehlean C.A., Varan N., Bernad E. The Main Changes in Pregnancy-Therapeutic Approach to Musculoskeletal Pain. *Medicina (Kaunas).* 2022; 58 (8): 1115. <https://doi.org/10.3390/medicina58081115>
2. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016; 27 (2): 89–94. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021>
3. Kesikburun S., Güzelküçük Ü., Fidan U., Demir Y., Ergün A., Tan A.K. Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2018; 10 (12): 229–234. <https://doi.org/10.1177/1759720X18812449>
4. Correia M.L.A., Peixoto Filho F.M., Gomes Júnior S.C. Influence of Osteopathic Manipulative Treatment on the Quality of Life and the Intensity of Lumbopelvic Pain in Pregnant Women in the Third Trimester: A Prospective Observational Study. *Healthcare (Basel).* 2023; 11 (18): 2538. <https://doi.org/10.3390/healthcare11182538>
5. Dunn G., Egger M.J., Shaw J.M., Yang J., Bardsley T., Powers E., Nygaard I.E. Trajectories of lower back, upper back, and pelvic girdle pain during pregnancy and early postpartum in primiparous women. *Women's Health (Lond).* 2019; 15: 1745506519842757. <https://doi.org/10.1177/1745506519842757>
6. Gutke A., Boissonault J., Brook G., Stuge B. The Severity and Impact of Pelvic Girdle Pain and Low-Back Pain in Pregnancy: A Multinational Study. *J Womens Health (Larchmt).* 2018; 27 (4): 510–517. <https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6342>
7. Faloon J., Bishop K., Craig W., Brock J. Characterizing the use of osteopathic manipulative medicine in the obstetric population

- by trimester and indications for use. *J Osteopath Med.* 2021; 121(1):85–96. <https://doi.org/10.1515/jom-2019-0204>
8. Morimoto K., Harrington A., Nelson C., Loveless B. Osteopathic approach to sacroiliac joint pain in pregnant patients. *J Osteopath Med.* 2022; 122(5):235–242. <https://doi.org/10.1515/jom-2021-0231>
 9. Koukoulithras I. Sr., Stamouli A., Kolokotsios S., Plexousakis M. Sr., Mavrogiannopoulou C. The Effectiveness of Non-Pharmaceutical Interventions Upon Pregnancy-Related Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2021; 13(1): e13011. <https://doi.org/10.7759/cureus.13011>
 10. Sabino J., Grauer J.N. Pregnancy and low back pain. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2008; 1 (2): 137–141. <https://doi.org/10.1007/s12178-008-9021-8>
 11. Schreiber C. Osteopathie bei Low Back Pain in der Schwangerschaft—eine Fallstudie. *Osteopath. Med.* 2017; 18:10–14. [https://doi.org/10.1016/S1615-9071\(17\)30047-3](https://doi.org/10.1016/S1615-9071(17)30047-3)
 12. Nenashkina E.N., Potekhina Yu.P., Tregubova E.S., Belash V.O. Etiopathogenetic aspects of the formation of somatic dysfunctions during pregnancy. *Russian osteopathic journal.* 2020; 3 (50): 41–53.
 13. Albert H., Godskesen M., Westergaard J. Prognosis in four syndromes of pregnancy-related pelvic pain. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80(6):505–510.
 14. Nenashkina E.N., Belash V.O. The possibility of using osteopathic correction methods in the treatment of symphysiopathy in pregnant women. *Russian osteopathic journal.* 2021; 2: 76–85.
 15. Vleeming A., Albert H.B., Ostgaard H.C., Sturesson B., Stuge B. European guidelines for the diagnosis and treatment of pelvic girdle pain. *Eur Spine J.* 2008; 17(6):794–819. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0602-4>
 16. Radzinskaya E.V., Strutsenko A.A., Damulin I.V. Pain syndrome with dorsopathy in the future of pregnancy. *Medical Bulletin of the North Caucasus.* 2020; 15(4):593–599.
 17. Dal Farra F., Risio R.G., Vismara L., Bergna A. Effectiveness of osteopathic interventions in chronic non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* 2021; 56: 102616. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102616>
 18. Ruffini N., D'Alessandro G., Pimpinella A., Galli M., Galeotti T., Cerritelli F., Tramontano M. The Role of Osteopathic Care in Gynecology and Obstetrics: An Updated Systematic Review. *Healthcare (Basel).* 2022; 10 (8): 1566. <https://doi.org/10.3390/healthcare10081566>
 19. Mokhov D.E., Potekhina Yu.P., Tregubova E.S., Gurichev A.A. Osteopathy is a new direction of medicine (modern concept of osteopathy). *Russian osteopathic journal.* 2022; 2:8–26.
 20. Baroni F., Tramontano M., Barsotti N., Chiera M., Lanaro D., Lunghi C. Osteopathic structure/function models renovation for a person-centered approach: a narrative review and integrative hypothesis. *J Complement Integr Med.* 2021; 20 (2): 293–301. <https://doi.org/10.1515/jcim-2021-0430>
 21. Licciardone J.C., Aryal S. Prevention of Progressive Back-Specific Dysfunction During Pregnancy: An Assessment of Osteopathic Manual Treatment Based on Cochrane Back Review Group Criteria. *J. Amer. Osteopath. Ass.* 2013; 113(10):728–736. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2013.043>
 22. Hensel K.L., Buchanan S., Brown S.K., Rodriguez M., Cruser dA. Pregnancy Research on Osteopathic Manipulation Optimizing Treatment Effects: the PROMOTE study. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212(1):108.e1–108.e1089. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.07.043>
 23. Tramontano M., Tamburella F., Dal Farra F., Bergna A., Lunghi C., Innocenti M., Cavera F., Savini F., Manzo V., D'Alessandro G. International Overview of Somatic Dysfunction Assessment and Treatment in Osteopathic Research: A Scoping Review. *Healthcare (Basel).* 2021; 10 (1): 28. <https://doi.org/10.3390/healthcare10010028>
 24. Zhivotov V.A., Neymatov E.M. Osteopathic method of treating back pain during pregnancy in the third trimester. *Doctor.* 2018; 29 (8): 69–71.
 25. Vaganova Y.A., Suslova G.A., Gaidukov S.N., Bobko A. Ya. The effectiveness of manual therapy for back pain in pregnant women. *Pediatrician.* 2018; 9. (2): 30–35.
 26. Vaganova Ya.A., Gaidukov S.N., Suslova G.A. Pregnancy outcomes in women with dorsopathies using medical rehabilitation. *Russ. Biomed. Res.* 2019; 4 (1): 3–8.

Новый селективный агонист μ_1 -опиоидных рецепторов тафалгин, как средство для лечения хронического болевого синдрома у онкобольных

Григорьянц Александра Гаевна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского
E-mail: agrigoryantss@gmail.com

Дмитриевская Мария Игоревна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Хронический болевой синдром при онкологических заболеваниях является одним из наиболее тяжелых физически и психологически симптомов. По статистическим данным, болевой синдром возникает у 50–60% онкобольных, а по мере прогрессирования и метастазирования опухолевого процесса частота его встречаемости увеличивается до 75–90%.

Хронический болевой синдром (ХБС) – это патологический синдром, характеризующийся постоянными длительными болями, который в сочетании с тяжелым психологическим состоянием онкологически больных значительно ухудшает их качество жизни и повседневную активность. «Золотым стандартом» при лечении хронического болевого синдрома у онкобольных являются опиоидные (наркотические) анальгетики. Несмотря на высокую эффективность, их применение чревато развитием ряда побочных эффектов и лекарственной зависимости. В качестве альтернативы традиционным опиоидным анальгетикам в Российской Федерации в 2022 году производителем «ФармФирма «Сотекс» был разработан принципиально новый лекарственный препарат – Тафалгин, являющийся селективным агонистом μ_1 -опиоидных рецепторов.

Ключевые слова: хронический болевой синдром; онкология; опиоидные анальгетики; Тафалгин; селективные агонисты μ_1 -опиоидных рецепторов.

Хронический болевой синдром при онкологических заболеваниях является одним из наиболее тяжелых физически и психологически симптомов. По статистическим данным, болевой синдром возникает у 50–60% онкобольных, а по мере прогрессирования и метастазирования опухолевого процесса частота его встречаемости увеличивается до 75–90%.

ХБС оказывает огромное влияние на качество жизни пациентов, существенно ограничивая и изменяя психосоциальную сферу жизни. Зачастую боль мешает сосредоточиться, заниматься мыслительной деятельностью и осуществлять повседневную активность, что приводит к большим трудностям в профессиональной деятельности, а иногда и к невозможности заниматься ей. Недостаточный контроль за болевым синдромом, вызванным злокачественным новообразованием, негативно влияет на состояние здоровья и психическое благополучие пациентов, их функциональный статус, физическую активность, подвижность, качество сна и социальные взаимодействия. Многие онкологические пациенты отмечают, что ХБС вызывает у них тяжелое недомогание, а некоторые характеризуют возникающие болевые ощущения как непереносимые.

Причинами развития болевого синдрома при онкологических заболеваниях являются непосредственное опухолевое повреждение, осложнения противоопухолевой (хирургической, лучевой, гормоно- и химиотерапии) и не прямое воздействие опухолевого процесса. Опухолевые клетки по мере роста могут сдавливать прилежащие ткани, чувствительные к механическим воздействиям, а также периферические или центральные структуры нервной системы. Опухоль в процессе роста выделяет специфические аллогены: эндотелин, простагландины и фактор некроза опухоли, которые повышают чувствительность периферических рецепторов и нервных волокон.

Наиболее эффективным методом терапии ХБС является использование опиоидных анальгетиков, а также их комбинаций с нестероидными противовоспалительными средствами. Существенный недостаток применения наркотических анальгетиков заключается в развитии побочных эффектов и лекарственной зависимости, что зачастую только ухудшает результат лечения. В связи с этим, многие онкологические пациенты часто сталкиваются с проблемой регулярной замены анальгетиков и поиска новых комбинаций, использование которых не всегда приносит удовлетворительные результаты.

Известно, что в процессе анальгезии принимают участие различные типы опиоидных рецепторов. На данный момент среди них безоговорочно признаны только μ -, δ -, κ - и ноцицептивные рецепторы.

«Эталонным» опиоидным анальгетиком является морфин – полный агонист всех типов опиоидных рецепторов, в том числе и μ -рецепторов. В настоящее время известно, что существует два их подтипа: μ_1 и μ_2 . Стимуляция μ_1 -рецепторов вызывает выраженную анальгезию, а стимуляция μ_2 -рецепторов – эйфорию, миоз, угнетение дыхания, ослабление перистальтики желудочно-кишечного тракта и нарушение функции сердечно-сосудистой системы (брадикардию).

Таким образом, идеальным анальгетиком для купирования хронического болевого синдрома является селективный агонист μ_1 -опиоидных рецепторов, обеспечивающий эффективное обезболивающее действие с минимальным количеством побочных эффектов. Именно таким препаратом является новый селективный агонист μ_1 -опиоидных рецепторов Тафалгин, разработанный в Российской Федерации в 2022 году производителем «ФармФирма «Сотекс».

Тафалгин представляет собой инновационный препарат. Он является высокоспецифичным агонистом μ_1 -опиоидных рецепторов и практически не взаимодействует с остальными опиоидными рецепторами (взаимодействие с δ -рецепторами на 3 порядка ниже, чем с μ -рецепторами, с остальными рецепторами взаимодействие не определяется).

Тафалгин взаимодействует как с периферическими, так и центральными рецепторами, однако преимущественно действует на спинальном уровне. После того, как Тафалгин связывается с μ_1 -рецепторами, высвобождается G-белковый комплекс, который ингибирует высвобождение клеткой нейротрансмиттеров за счет уменьшения количества производимого циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), закрытия кальциевых каналов и открытия калиевых каналов, что снижает прохождение болевого сигнала в ноцицепторах.

Тафалгин активирует антиноцицептивную систему и, таким образом, нарушает межнейронную передачу болевых импульсов на различных уровнях центральной нервной системы, а также изменяет интенсивность восприятия боли, воздействуя на высшие отделы головного мозга.

Благодаря пептидной природе активного вещества (тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида ацетат), Тафалгин не накапливается в организме и не нарушает естественный процесс десенсibilизации и восстановления рецепторов после активации, что обеспечивает отсутствие развития толерантности к антиноцицептивному действию при многократном введении. Высокая специфичность препарата Тафалгин к μ_1 -опиоидным рецепторам и наличие антиноцицептивного действия вследствие торможения кальциевых каналов обеспечивает высокую удельную активность вещества, а также минимальное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы,

отсутствие эйфорического действия, привыкания, низкий наркотенный потенциал при многократном введении.

По результатам исследований, у испытуемых с хроническим болевым синдромом при онкологии была отмечена хорошая переносимость препарата Тафалгин. Не обнаружено отрицательной динамики по результатам оценки основных жизненно важных показателей, общего и биохимического анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи, электрокардиографии. Исследования также показали приемлемый профиль безопасности и эффективности различных доз препарата Тафалгин. Многократное подкожное введение сопровождалось адекватным обезболиванием, по эффективности сопоставимом с морфином. Это позволило зарегистрировать препарат и получить регистрационное удостоверение на его использование. Препарат отнесен в клинко-фармакологическую группу неопиоидных анальгетиков центрального действия, фармакотерапевтическая группа: прочие анальгетики и антипиретики, код АТХ: N02BG.

Единственным значимым недостатком препарата является его инвазивная лекарственная форма: препарат выпускается в растворе (4 мг/1 мл) по 1,0 мл в ампулах из светозащитного стекла или по 1,0 мл в стерильных стеклянных шприцах с иглой. В связи с отсутствием исследований совместимости данный препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Срок годности составляет 2 года. Хранить и перевозить препарат необходимо в холодильнике (2–8 °С) в оригинальной упаковке, не замораживать.

Согласно инструкции, показанием к применению препарата Тафалгин является болевой синдром средней и сильной интенсивности, в том числе при злокачественных новообразованиях. Препарат показан к применению только у взрослых старше 18 лет. Подбор дозы осуществляется индивидуально, титрацией, до достижения адекватного обезболивания, с учетом переносимости. Рекомендуемая начальная разовая доза препарата Тафалгин составляет 4 мг, рекомендуемый диапазон разовых доз – от 2 до 7 мг, увеличение разовой дозы рекомендуется с шагом не более 2 мг. Для введения необходимой дозы следует использовать предварительно заполненные шприцы с градуировкой или ампулы. Препарат вводят подкожно.

Допускается введение препарата каждые 4 ч, с последующим постепенным изменением кратности введения. Разовую дозу препарата допустимо корректировать, увеличивая или уменьшая на 25–50% при условии сохранения адекватного обезболивания. Оптимальным режимом дозирования является введение препарата Тафалгин по 4 мг 2–3 раза в сутки. Тафалгин может применяться длительно, продолжительность терапии устанавливается лечащим врачом. При терапии хронической боли предпочтительно вводить препарат на регулярной основе по фиксированной схеме.

При длительном применении рекомендуется регулярно проверять необходимость продления при-

менения препарата (например, путем краткосрочных перерывов), а также пересматривать дозу.

Литература

1. Абузарова Г. Р., Сарманаева Р.Р., Алексеева Г.С., Бражникова Ю.В. Клинический случай применения нового селективного μ 1-опиоидного анальгетика Тафалгин при лечении хронической боли онкологического генеза // Современная онкология. – 2022. – № 24 (3). – С. 313–318.
2. Ахмедов М. И., Зейналова П.А. Обзор экспертного совета «Множественная миелома» // Онкогематология. – 2023. – № 18. – С. 10–16.
3. Зуков Р. А., Боброва О.П., Гильдеева Г.Н., Бутузова Д.В., Ершова Е.А. Эффективность и безопасность лекарственных форм морфина гидрохлорида у онкологических пациентов с хроническим болевым синдромом // Сибирский онкологический журнал. – 2019. – № 18 (4). – С. 27–33.
4. Константинова М. М., Палтуев Р.М. Можем ли мы улучшить качество жизни пациентов со злокачественными новообразованиями и хроническим болевым синдромом? // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2023. – № 19. – С. 90–98.
5. Косоруков В. С., Абузарова Г.Р., Захарочкина Е.Р., Гамзелева О.Ю., Яценко К.А. Тафалгин – отечественный инновационный тетрапептидный препарат для подкожного введения: обзор результатов клинических исследований I и II фаз // Опухоли головы и шеи. – 2022. – № 12. – С. 89–107.
6. Огнерубов Н.А. Терапия хронической боли у онкологических пациентов: клиническая практика применения препарата Тафалгин // Современная онкология. – 2023. – № 25 (1). – С. 128–132.

A NEW SELECTIVE M_1 -OPIOID RECEPTOR AGONIST TAFALGIN AS A TREATMENT FOR CHRONIC PAIN SYNDROME IN CANCER PATIENTS

Grigoryants A.G., Dmitrievskaya M.I.

Medical Institute named after. S.I. Georgievsky

Chronic pain syndrome in cancer is one of the most severe physically and psychologically symptoms. According to statistics, pain syndrome occurs in 50–60% of cancer patients, and as the tumor process progresses and metastasizes, its incidence increases to 75–90%.

Chronic pain syndrome (CPS) is a pathological syndrome characterized by constant long-term pain, which, in combination with the severe psychological state of cancer patients, significantly worsens their quality of life and daily activity. The “gold standard” in the treatment of chronic pain syndrome in cancer patients is opioid (narcotic) analgesics. Despite their high effectiveness, their use is fraught with the development of a number of side effects and drug dependence. As an alternative to traditional opioid analgesics, in the Russian Federation in 2022, the manufacturer PharmFirm Sotex developed a fundamentally new drug – Tafalgin, which is a selective agonist of μ 1-opioid receptors.

Keywords: chronic pain syndrome; oncology; opioid analgesics; Tafalgin; selective μ 1-opioid receptor agonists.

References

1. Abuzarova G. R., Sarmanaeva R.R., Alekseeva G.S., Brazhnikova Yu.V. Clinical case of the use of a new selective μ 1-opioid analgesic Tafalgin in the treatment of chronic pain of oncological origin // Modern Oncology. – 2022. – No. 24 (3). – pp. 313–318.
2. Akhmedov M.I., Zeynalova P.A. Review of the expert council “Multiple myeloma” // Oncohematology. – 2023. – No. 18. – pp. 10–16.
3. Zukov R. A., Bobrova O.P., Gildeeva G.N., Butuzova D.V., Ershova E.A. Efficacy and safety of dosage forms of morphine hydrochloride in cancer patients with chronic pain syndrome // Siberian Journal of Oncology. – 2019. – No. 18 (4). – P. 27–33.
4. Konstantinova M. M., Paltuev R.M. Can we improve the quality of life of patients with malignant neoplasms and chronic pain syndrome? // Tumors of the female reproductive system. – 2023. – No. 19. – P. 90–98.
5. Kosorukov V.S., Abuzarova G.R., Zakharochkina E.R., Gamzelova O. Yu., Yatsenko K.A. Tafalgin is a domestic innovative tetrapeptide drug for subcutaneous administration: a review of the results of clinical trials of phases I and II // Head and Neck Tumors. – 2022. – No. 12. – pp. 89–107.
6. Ognerrubov N.A. Therapy of chronic pain in cancer patients: clinical practice of using the drug Tafalgin // Modern Oncology. – 2023. – No. 25 (1). – pp. 128–132.

Искусственный интеллект и системы помощи принятия решений в клинической практике врача анестезиолога-реаниматолога: реальность и перспективы

Губайдуллин Ренат Рамилевич,

д.м.н., доцент, Начальник Центра анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», профессор ФГБУ ДПО «ЦГМА»
E-mail: tempcor@list.ru

Искусственный интеллект (ИИ) стал революцией во многих областях нашей жизни, и медицина не исключение. В частности, специализированные области медицины, такие как анестезиология и реаниматология, сталкиваются с проблемами, которые могут быть решены с помощью технологий ИИ.

В работе рассматривается влияние искусственного интеллекта на клиническую практику анестезиолога-реаниматолога. Основное внимание уделено преимуществам и потенциальным трудностям внедрения технологий ИИ в медицинское обслуживание. Автор обсуждает, как ИИ способствует улучшению точности диагностики, прогнозирования и управления лечением, при этом подчеркивая значение качества и объема данных для эффективности работы ИИ.

Рассматриваются юридические и этические аспекты использования искусственного интеллекта в медицине, подчеркивается потенциал ИИ в оптимизации клинических процессов и улучшении результатов лечения, одновременно указывая на необходимость обеспечения безопасности пациентов и соответствия этическим стандартам.

Ключевые слова: искусственный интеллект, анестезиология, реаниматология, клиническая практика, мониторинг пациента, прогнозирование, этика, диагностика, медицинская помощь.

Искусственный интеллект (ИИ) стал революцией во многих областях нашей жизни, и медицина не исключение. В частности, специализированные области медицины, такие как анестезиология и реаниматология, сталкиваются с проблемами, которые могут быть решены с помощью технологий ИИ. Эти дисциплины основаны на быстром принятии решений в динамичных условиях, где каждая секунда имеет решающее значение для исхода пациента. По мере того как сложность хирургических процедур увеличивается, и диагностические инструменты становятся более тонкими, потребность в автоматизированной поддержке растет.

В обязанности анестезиолога-реаниматолога входит подготовка пациентов к хирургическим процедурам, то есть оценка состояния здоровья пациентов перед операцией и выбор оптимальной методики анестезии.

Непосредственно во время операции анестезиолог-реаниматолог осуществляет введение общей или местной анестезии, обеспечивая необходимый уровень бессознательности и аналгезии, и контролирует функции организма пациента, такие как дыхание и кровообращение.

В случае неожиданных осложнений в ходе хирургического вмешательства или в послеоперационный период, специалист принимает меры для их устранения, например, проведение реанимационных мероприятий, которые направлены на поддержание или восстановление жизненно важных функций организма.

Профессиональная деятельность анестезиолога-реаниматолога сопряжена с применением различных методов мониторинга состояния пациента в реальном времени, которые позволяют своевременно выявлять и предотвращать возможные осложнения. Особое внимание уделяется профилактике и лечению осложнений, возникающих в результате анестезиологического пособия, в которое входит искусственное замещение функций организма при необходимости.

Способность ИИ быстро анализировать обширные массивы данных позволяет врачам получать своевременную и точную информацию, что крайне важно для мониторинга состояния пациентов в реальном времени, интерпретации медицинских изображений и результатов лабораторных анализов [6].

Существуют конкретные системы, например, «Цифровое рабочее место анестезиолога и цифровая реанимация», предлагающие инструменты для поддержки врачей в процессе принятия реше-

ний [2]. Эти технологии усиливают способности медицинских специалистов, предоставляя им дополнительные данные и рекомендации в динамичных и стрессовых ситуациях, что весьма ценно в условиях ограниченного времени.

Опыт применения ИИ в мировой медицинской практике показывает, что в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии уже активно используются информационные технологии для поддержки клинического принятия решений и мониторинга пациентов, которое подтверждает эффективность и полезность применения ИИ в данной сфере. Оно проявляется через технологии обработки больших данных, что помогает в обеспечении эффективного наблюдения, диагностики и интенсивной терапии пациентов в критическом состоянии. Примером такого применения является система IntelliSpace Critical Care and Anesthesia от компании «Филипс», разработанная специально для отделений анестезиологии и реанимации (ОАРИТ) [3].

К тому же, ИИ способен к обучению на основе предыдущего опыта, позволяя постепенно совершенствовать качество рекомендаций, улучшая таким образом поддержку, предоставляемую врачам, так как медицинский персонал получает возможность постоянно улучшать свои навыки и качество медицинской помощи [4].

Среди основных методов машинного обучения выделим следующие: обучение с учителем, самообучение, обучение с подкреплением и глубокое обучение [8]. Обучение с учителем применяется для создания моделей, способных предсказывать определенные исходы на основе анализа размеченных данных. Примеры алгоритмов в данной категории: линейная и логистическая регрессия, деревья решений и случайные леса, которые врачи используют для анализа клинических и лабораторных данных пациентов, помогая прогнозировать вероятность различных исходов.

В отличие от обучения с учителем, самообучение не требует предварительной разметки данных, и служит для идентификации скрытых структур и закономерностей. К примеру, с помощью кластерного анализа и анализа основных компонентов выявляются группы пациентов со схожими характеристиками или состояниями без заранее известной разметки.

Обучение с подкреплением, в свою очередь, направлено на оптимизацию стратегий действий для достижения заданных целей, которое применяется для оптимизации стратегий лечения и управления пациентами в реальном времени. Откликом среды (а не специальной системы управления подкреплением, как происходит в обучении с учителем) на принятые решения являются сигналы подкрепления, поэтому такое обучение – частный случай обучения с учителем, но учитель – это среда или её модель.

В глубокое обучение входят совокупность методов машинного обучения (с учителем, с частичным привлечением учителя, без учителя, с под-

креплением), основанных на обучении представлений, а не специализированных алгоритмах под конкретные задачи. Используемые многослойные нейронные сети для анализа данных на различных уровнях абстракции, оно применяется для анализа медицинских изображений и временных рядов данных, помогая в выявлении патологий и оценке эффективности лечения.

Существуют также комбинированные методы, такие как ансамблирование и мета-обучение, предлагают совмещение различных алгоритмов машинного обучения для улучшения производительности и устойчивости моделей.

Одним из направлений машинного обучения в анестезиологии и реаниматологии является прогнозирование исходов в отделениях интенсивной терапии. Здесь используются модели машинного обучения, например, логистическая регрессия, для анализа клинических данных с целью прогнозирования вероятности летальных исходов в ICU [10]. Другое направление – прогнозирование решений анестезиологов в ходе хирургических вмешательств, в котором с помощью машинного обучения формулируется задача принятия решений анестезиологами во время операций, помогая улучшить качество принимаемых решений и безопасность пациентов [9].

В анестезиологии машинное обучение находит применение в мониторинге глубины анестезии, контроле анестезии, прогнозировании событий и рисков, ультразвуковом руководстве, управлении болью [7]. К примеру, в периоперационной медицине большое значение имеет риск-стратификация, где машинное обучение и анализ больших данных помогают в оценке рисков, что способствует анестезиологической оценке [5].

Так мы определили, что включение технологий ИИ в клиническую практику способно заметно повысить эффективность медицинского ухода, обеспечив высокий уровень безопасности пациентов и качества лечения. Но вместе с потенциальными преимуществами нужно тщательно анализировать и проблемы, которые могут возникнуть на пути внедрения таких технологий в медицинскую среду. В следующей таблице представлены основные преимущества и недостатки использования ИИ в анестезиологии и реаниматологии, основанные на анализе современных исследований в данной области (см. Табл. 1).

Учитывая специфические условия медицинской практики в России, поэтому нужно учитывать этические и юридические аспекты использования искусственного интеллекта в анестезиологии и реаниматологии. На данный момент функционирует ряд нормативных документов, регламентирующих профессиональную деятельность в данной области, среди которых выделим «Этический кодекс российского врача» (1994 г.), «Международный кодекс медицинской этики» (1983 г.) и «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (1993 г.) [1].

Таблица 1. Преимущества и недостатки использования моделей ИИ в анестезиологии и реаниматологии

Преимущества	Недостатки
ИИ способствует быстрому анализу большого объема данных, что положительно сказывается на точности диагностики и прогнозирования. Например, нельзя просто предположить, что легочные инфильтраты представляют собой избыточную альвеолярную жидкость, они указывают на отек легких сердечной причины, плевральный выпот, парапневмоническую жидкость вследствие воспаления или инфекции или, в некоторых случаях, скопление крови в результате травмы. ИИ помогает в таких случаях, поставив более точный диагноз, учитывая расширенные возможности обработки текста и изображений.	Эффективность ИИ во многом зависит от качества и объема доступных данных.
Алгоритмы ИИ могут помогать в мониторинге глубины анестезии и управлении её подачей, таких как электроэнцефалография. Исследования показывают, что вероятность прогнозирования осведомленности сетей составляла в лучшем случае 66%, хотя ее специфичность составляла 98% [11].	Внедрение ИИ требует значительных капиталовложений.
ИИ прогнозирует возможные риски и события, помогая врачам принимать своевременные решения. Например, в исследовании [7] было произведено сравнение нейронных сетей и нечетких моделей в прогнозировании возвращения сознания после общего наркоза (пропофол + ремифентанил) у небольшой группы пациентов, состоящей из 20 человек. Хотя результаты были смешанными для всех моделей, данное исследование демонстрирует потенциал ИИ в анализе и прогнозировании состояний пациентов в периоперационный период. Аналогичным образом, нейронные сети использовались для прогнозирования скорости восстановления от нейромышечной блокады и гипотензивных эпизодов после введения или во время спинальной анестезии.	Этические дилеммы, связанные с ответственностью за медицинские ошибки и прозрачностью в принятии решений.
С помощью ИИ можно оптимизировать логистику и управление ресурсами в операционной. Как показано в исследованиях, для оптимизации использования коек пациентов, проходящих офтальмологическую операцию, были применены нечеткая логика и нейронные сети, моделируя тип случая, опыт хирурга, опыт персонала, тип анестезии и опыт анестезиолога, и факторы пациента и сопутствующие заболевания, с ошибками от 14% до 19% в зависимости от типа случая.	Медицинский персонал должен быть обучен работе с системами ИИ.

Существуют различные виды юридической ответственности, связанные с предположительными ятрогенными поражениями и защитой прав пациентов в анестезиологии и реаниматологии. В основном внимание уделяется предотвращению ошибок в межличностных отношениях между медицинскими работниками и пациентами, а интеграция искусственного интеллекта в клиническую практику врача вносит дополнительный слой этических и юридических вопросов. Например, обеспечение конфиденциальности данных пациентов, сохранение возможности для врачей принимать окончательные клинические решения и обеспечение подготовки медицинского персонала для эффективного использования технологий ИИ. Другой вопрос ответственности за вероятные ошибки, возникающие как на этапе разработки, так и в процессе клинического применения ИИ. Традиционно ответственность за медицинские ошибки лежит на врачах, но в эпоху ИИ зона ответственности становится размытой. Следует ли возлагать ответственность на врача, использующего ИИ, или на разработчика системы? Ответ на данный вопрос весьма неоднозначен.

Интерпретируемость результатов – ИИ способен обрабатывать колоссальные объемы данных, однако его «логика» часто остается непонятной для человека, которая приводит к неверным медицинским заключениям, основанным на неправильных или искаженных данных. Предвзятость ИИ, возникающая из-за неправильной интерпретации данных, становится следствием серьезных последствий для пациентов. С точки зрения человеческого фактора, включая общение врача с пациентами и их родственниками, технологии ИИ не способны заменить человеческое сострадание и моральную поддержку, а это является неотъемлемой частью медицинской практики.

Так мы определили, что в области анестезиологии и реаниматологии ИИ открывает новые возможности для оптимизации клинических процессов и улучшения результатов лечения. Например, один из направлений – использование ИИ для прогнозирования взаимодействия различных веществ и оценки их потенциальной эффективности в борьбе с конкретными заболеваниями для ускорения процесса подбора оптимальных лекарственных схем. Вместе с тем ИИ создает новые вопросы, связанные с необходимостью обеспечения безопасности пациентов и этики. Будущее развитие медицинских технологий включает использование ИИ для диагностики и лечения, развитие нейротехнологий и бионических протезов.

Исходя из вышеописанного, заключим, что будущее искусственного интеллекта в анестезиологии-реаниматологии обещает много обещающих возможностей для улучшения качества медицинской помощи.

Литература

1. Анестезиология: национальное руководство / под ред. А.Г. Яворовского, Ю.С. Полушина. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 808 с. – ISBN 978–5–9704–7275–0. – DOI: 10.33029
2. Искусственный интеллект станет помогать российским врачам в реанимации [Электронный ресурс]. – URL: <https://lenta.ru/news/2022/09/27/geonimatsia/> (дата обращения: 09.10.2023).
3. Романюк Т.И., Поздняков Д.Ю., Мушенок Ф.Б. Искусственный интеллект и машинное обучение в отделении реанимации и интенсивной терапии // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 4. – С. 97–104.

4. Танишин Е.С., Танишина Е.Н. Искусственный интеллект в медицинском образовании, преимущества и перспективы // XII съезд Российского общества симуляционного обучения в медицине и Международная конференция «Симуляционное обучение в медицине: опыт, развитие, инновации». – 2023.
5. Bellini V., Valente M., Bertorelli G. et al. Machine learning in perioperative medicine: a systematic review // *J Anesth Analg Crit Care*. – 2022. – Vol. 2. – DOI: 10.1186/s44158-022-00033-y.
6. Hashimoto D.A., Rosman G., Rus D., Meireles O.R. Artificial intelligence in surgery: promises and perils // *Ann Surg*. – 2018. – Vol. 268. – P. 70–76. – PMID: 29389679.
7. Hashimoto D.A., Witkowski E., Gao L., Meireles O., Rosman G. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations // *Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 132, № 2. – P. 379–394. – DOI: 10.1097/ALN.0000000000002960. – PMID: 31939856; PMCID: PMC7643051.
8. Meier J.M., Tschoellitsch T. Artificial Intelligence and Machine Learning in Patient Blood Management: A Scoping Review // *Anesthesia & Analgesia*. – 2022. – Vol. 135, № 3. – P. 524–531. – DOI: 10.1213/ANE.0000000000006047.
9. Miyaguchi N., Takeuchi K., Kashima H. et al. Predicting anesthetic infusion events using machine learning // *Sci Rep*. – 2021. – Vol. 11. – DOI: 10.1038/s41598-021-03112-2.
10. Nistal-Nuño B. Machine learning applied to a Cardiac Surgery Recovery Unit and to a Coronary Care Unit for mortality prediction // *J Clin Monit Comput*. – 2022. – Vol. 36, № 3. – P. 751–763. – DOI: 10.1007/s10877-021-00703-2. – PMID: 33860407.
11. Ranta S.O., Hynynen M., Räsänen J. Application of artificial neural networks as an indicator of awareness with recall during general anaesthesia // *J Clin Monit Comput*. – 2002. – Vol. 17. – P. 53–60.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND DECISION SUPPORT SYSTEMS IN THE CLINICAL PRACTICE OF ANESTHESIOLOGIST-RESUSCITATOR: REALITY AND PROSPECTS

Gubaidullin R.R.

Central State Medical Academy

Artificial intelligence (AI) has revolutionized many areas of our lives, and medicine is no exception. In particular, specialized areas of

medicine, such as anesthesiology and critical care, face problems that can be solved with the help of AI technologies.

This paper explores the impact of artificial intelligence on the clinical practice of an anesthesiologist-resuscitator. Emphasis is placed on the advantages and potential challenges of integrating AI technologies into medical care. The author discusses how AI contributes to improving the accuracy of diagnosis, prognosis, and treatment management, emphasizing the importance of data quality and volume for AI effectiveness.

The legal and ethical aspects of using artificial intelligence in medicine are addressed, highlighting the potential of AI in optimizing clinical processes and enhancing treatment outcomes while emphasizing the need for patient safety and adherence to ethical standards.

Keywords: artificial intelligence, anesthesiology, resuscitation, clinical practice, patient monitoring, prognosis, ethics, diagnosis, medical care.

References

1. Anesthesiology: National Guideline / edited by A.G. Yavorovsky, Y.S. Polushin. – 2nd ed., revised and expanded. – Moscow: GEOTAR-Media, 2023. – 808 p. – ISBN 978-5-9704-7275-0. – DOI: 10.33029
2. Artificial intelligence will assist Russian doctors in resuscitation [Electronic resource]. – URL: <https://lenta.ru/news/2022/09/27/reonimatsia/> (accessed: 09.10.2023).
3. Romanyuk T.I., Pozdnyakov D.Y., Mushenok F.B. Artificial Intelligence and Machine Learning in the Intensive Care and Resuscitation Department // *Anesthesiology and Resuscitation*. – 2021. – No. 4. – P. 97–104.
4. Tanishin E.S., Tanishina E.N. Artificial Intelligence in Medical Education: Advantages and Prospects // XII Congress of the Russian Society of Simulation Training in Medicine and International Conference “Simulation Training in Medicine: Experience, Development, Innovations”. – 2023.
5. Bellini V., Valente M., Bertorelli G. et al. Machine learning in perioperative medicine: a systematic review // *J Anesth Analg Crit Care*. – 2022. – Vol. 2. – DOI: 10.1186/s44158-022-00033-y.
6. Hashimoto D.A., Rosman G., Rus D., Meireles O.R. Artificial Intelligence in Surgery: Promises and Perils // *Ann Surg*. – 2018. – Vol. 268. – P. 70–76. – PMID: 29389679.
7. Hashimoto D.A., Witkowski E., Gao L., Meireles O., Rosman G. Artificial Intelligence in Anesthesiology: Current Techniques, Clinical Applications, and Limitations // *Anesthesiology*. – 2020. – Vol. 132, No. 2. – P. 379–394. – DOI: 10.1097/ALN.0000000000002960. – PMID: 31939856; PMCID: PMC7643051.
8. Meier J.M., Tschoellitsch T. Artificial Intelligence and Machine Learning in Patient Blood Management: A Scoping Review // *Anesthesia & Analgesia*. – 2022. – Vol. 135, No. 3. – P. 524–531. – DOI: 10.1213/ANE.0000000000006047.
9. Miyaguchi N., Takeuchi K., Kashima H. et al. Predicting anesthetic infusion events using machine learning // *Sci Rep*. – 2021. – Vol. 11. – DOI: 10.1038/s41598-021-03112-2.
10. Nistal-Nuño B. Machine learning applied to a Cardiac Surgery Recovery Unit and to a Coronary Care Unit for mortality prediction // *J Clin Monit Comput*. – 2022. – Vol. 36, No. 3. – P. 751–763. – DOI: 10.1007/s10877-021-00703-2. – PMID: 33860407.
11. Ranta S.O., Hynynen M., Räsänen J. Application of artificial neural networks as an indicator of awareness with recall during general anaesthesia // *J Clin Monit Comput*. – 2002. – Vol. 17. – P. 53–60.

Морфофункциональное состояние сосудистого русла и взаимосвязь с основными маркерами активности заболевания у пациентов с множественной миеломой до специфического лечения

Фомина Елизавета Васильевна,

аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет) МЗ РФ
E-mail: betty4me@mail.ru

Кардовская Сабина Александровна,

аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет) МЗ РФ
E-mail: sabinakardovskaya@gmail.com

Буданова Дарья Александровна,

к.м.н., врач гематологического отделения Университетской клинической больницы № 1, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет) МЗ РФ
E-mail: dbudanova@yandex.ru

Муртузалиев Шахабутдин Муртузалиевич,

студент, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет) МЗ РФ
E-mail: murtuzalievq@gmail.com

Ильгисонис Ирина Сергеевна,

к.м.н., профессор кафедры Госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России» (Сеченовский Университет)
E-mail: ichekneva@yandex.ru

В клинической онкологической практике на современном этапе использование большого количества высокоэффективных методов терапии позволило увеличить продолжительность жизни пациентов со злокачественными новообразованиями. Однако, стало очевидным, что после успешного «излечения» от онкопатологии, все чаще причиной летальных случаев и госпитализаций у данной группы пациентов, является манифестация или декомпенсация заболеваний системы кровообращения, зачастую, спровоцированные противоопухолевой терапией, что послужило поводом для формирования и стремительного развития кардиоонкологии, как нового перспективного направления в современной клинической медицине. Все большее внимание кардиологов/кардиоонкологов направлено на назначение полноценной превентивной кардиальной терапии, способствующей увеличению продолжительности жизни и улучшению ее качества в когорте пациентов онкологического профиля. Однако для рационального и целевого назначения препаратов необходима полноценная оценка исходного кардиоонкологического риска. В настоящее время, определение риска кардиоваскулотоксичности у пациентов, подлежащих лечению злокачественного новообразования, основано только на анамнестических данных и результатах лабораторно-инструментальных методов диагностики, тесно связанных с исходным состоянием сердечно-сосудистой системы, не учитывая особенности самого онкологического заболевания, которое, в ряде случаев, может оказывать исходное влияние на ССС еще до начала

потенциально кардиоваскулотоксической химиотерапии. Так, множественная миелома – заболевание, характерное для пациентов старшей возрастной группы, которые зачастую имеют факторами риска и/или доказанные ССЗ, имеет целый ряд патогенетических и клинических особенностей, которые могут оказывать исходное длительное воздействие на структурно-функциональное состояния ССС.

Проведено пилотное исследование, в которое было включено 15 пациентов с впервые диагностированной ММ. Всем включенным в исследование были проведены пальцевая фотоплетизмография (ФПГ) и оценка центрального артериального систолического давления в аорте (CASP). Продемонстрировано наличие исходных изменений как в крупных артериях, так и в микроциркуляторном русле, а также продемонстрирована достоверная взаимосвязь данных изменений с основными клинико-лабораторными проявлениями ММ.

Ключевые слова: кардиоонкология, ремоделирование сосудов, васкулотоксичность, множественная миелома.

Исследование было выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (РНФ) в рамках научного проекта № 22–25–00208 «Изучение экспрессии циркулирующих микроРНК 126 и микроРНК 203, ассоциированных биомолекулярных взаимодействий и сердечно-сосудистого ремоделирования в патогенезе кардиоваскулотоксичности ингибиторов протеасом».

Введение

В настоящее время, с учетом неуклонного роста онкопатологии, в современной клинической практике появляется все больше эффективных методов лечения. Это привело к увеличению общей выживаемости пациентов со злокачественными заболеваниями и обозначило проблему кардиоваскулотоксичности используемой терапии [1,2]. В связи с этим, с 2016 года в кардиологии появилось новое, перспективное направление – кардиоонкология [3]. Актуальность и значимость этой отрасли медицины не вызывает сомнений, так как всего через 6 лет Европейским обществом кардиологов были опубликованы первые официальные клинические рекомендации, регламентирующие тактику ведения кардиоонкологических пациентов [4]. С учетом большого количества накопленных знаний о воздействии различных групп препаратов на сердечно-сосудистую систему (ССС), на данный момент особое внимание уделяется исходной оценке кардиоонкологического (КО) риска пациентов, подлежащих химиотерапевтическому лечению, а также адекватному подбору кардиопротективной терапии.

В классической кардиологии, на современном этапе, все больше обсуждается и демонстрируется важность хронического малоинтенсивного воспаления в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5,6]. Учитывая особенности течения и патогенеза гемобластозов, адекватная исходная оценка состояния ССС является наиболее трудоемким процессом. Особые сложности в отношении данного вопроса со стороны кардиолога/кардиоонколога вызывают пациенты с множественной миеломой (ММ). Помимо возрастных особенностей (средний возраст манифестации – 65–70 лет), существуют данные о непосредственном воздействии ММ на ССС. Для данной онкогематологической патологии характерны гиперпротеинемия, длительно текущий, интенсивный, «извращенный» иммунный статус, нарушение электролитного баланса, фильтрационной способности почек, анемический синдром. Все чаще встречаются случаи ММ, осложненные амилоидным поражением, как миокарда, так и сосудистого русла [7]. Однако исследований, изучающих характер и механизмы влияния ММ на состояние сосудистого русла нет ни в отечественной, ни в зарубежной литературе.

Цель работы

Цель: оценить структурно-функциональное состояние сосудов различного калибра посредством пальцевой фотоплетизмографии и аппланационной тонометрии у пациентов с впервые установленным диагнозом ММ до начала химиотерапии, а также изучить взаимосвязь основных характерных лабораторных проявлений парапротеинемического гемобластоза с показателями сосудистого русла.

Материалы и методы

Проведено пилотное, нерандомизированное, одноцентровое, поперечное исследование, в которое было включено 15 пациентов с впервые верифицированным диагнозом ММ. Все включенные в исследование наблюдались и, в последующем, проходили химиотерапевтическое лечение на базе гематологического отделения Университетской клинической больницы № 1 Сеченовского Университета.

Основными критериями включения в исследование явились: наличие симптоматической ММ, диагностированной впервые; запланированная программная химиотерапия (ХТ) первой линии с включением бортезомиба – препарата из группы ингибиторов протеасом (ИП) первого поколения; возраст пациентов более 65 лет или моложе 65 лет при наличии общесоматического статуса по шкале ECOG ≥ 3 баллов (не кандидаты на ауто-ТГСК). Были выделены следующие критерии невключения: возраст пациентов < 65 лет (кандидаты на ауто-ТГСК), наличие в анамнезе любого другого онкологического заболевания, проведение одного и более курсов ХТ и/или лучевой терапии, как по поводу ММ, так и ввиду иного злокачественного новообразования; установленный диагноз амилоидоза, верифицированный морфологически и/или обнаружение критериев, позволяющих предположить его наличие [Согласительный документ ЕОК по диагностике и лечению амилоидоза сердца 2021 года]; острые СС-события, перенесенные в период менее 3-х месяцев от момента инициации исследования; тяжелые нарушения фильтрационной способности почек любого генеза (СКФ < 40 мл мин/1,73 м² согласно формуле расчета СКД-EPI); наличие любого другого хронического заболевания в стадии декомпенсации.

Перед включением в исследование, всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие, исследование проведено с соблюдением основных принципов Хельсинской декларации.

Диагноз симптоматической ММ был установлен согласно актуальным «Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению множественной миеломы 2020 года» [8]. Согласно вышеупомянутому документу, включенным в исследование пациентам были проведены стандартные и специфические лабораторно-инструментальные методы исследования: клинический анализ крови (с определением СОЭ и дифференцированным подсчетом лейкоцитарной формулы), биохимический анализ крови (с оценкой рутинного электрофореза белков сыворотки крови, электролитов, креатинина, ЛДГ, островоспалительных показателей), коагулограмма, общий анализ мочи и исследование суточной протеинурии, иммунохимический анализ белков сыворотки крови (с определением уровня b2-микроглобулина), морфологическое исследование аспирата костного мозга (миелограмма), стандартная ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, обзорная рентгенография костей черепа

и таза, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ). Для определения опухолевой нагрузки, распространенности онкологического процесса были использованы рекомендованные системы стадирования: B. Durie/S.Salmon и ISS (International Staging System – Международная система стадирования).

В качестве оценки состояния сердечно-сосудистой системы, были изучены факторы риска ССЗ (курение, СД 2 типа, АГ, отягощенный семейный анамнез, ИМТ, дислипидемия), наличие установленной сердечно-сосудистой патологии и объем терапии, применяемой для ее коррекции. Дополнительно, с целью оценки функционального состояния сосудистого русла, всем пациентам были произведены суточное мониторирование АД (СМАД), оценка центрального аортального систолического давления – CASP («A-pulse CASPro», США) при помощи аппланационной тонометрии, а так же пальцевая ФПГ («Ангиоскан», Россия) (периферическая артериальная тонометрия) до начала специфического лечения.

Полученный в ходе исследования объем информации был аккумулирован в базу данных, созданную при помощи пакета Microsoft Office 2017 и подвергнут статистической обработке помощью SPSS Statistics для MacOS и проверена с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Результаты были представлены в виде категориальных и количественных показателей: категориальные представлены с указанием процента распределения признака в выборке и в виде абсолютного значения; для определения типа распределения количественных показателей выборки, с учетом ее размера (менее 50 исследуемых), использовался критерий Шапиро-Уилка, а также метод «колокольной кривой» (метод Гаусса). При подтверждении нормального распределения признака, полученные результаты описывались посредством средних арифметических величин (M) и стандартного отклонения (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При выявлении ненормального распределения, данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1-Q3). Для оценки внутригрупповых различий количественных переменных был использован метод Краскела-Уоллиса с апостериорным сравнением с поправкой Холма. Корреляционный анализ был количественных показателей проводился с использованием коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении) и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (в случае ненормального распределения данных). Корреляционная связь считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты

В исследуемой выборке пациентов преобладали женщины (женщины – 66,7% (n=10), мужчины – 33,3% (n=5)), средний возраст пациентов в группе составил 58 ± 12 лет (95% ДИ 50–66). Средние значения результатов стандартных лабораторно-

инструментальных методов диагностики парапротеинемического гемобластоза представлены в таблице 1.

Таблица 1. Средние значения результатов стандартных лабораторно-инструментальных методов исследования у пациентов с первичной симптоматической ММ

Показатель	M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃
Гемоглобин, г/л (N 115–160)	110,9 ± 10,5	102,1–119,6
Общий белок, г/л (N 57,0–82,0)	101,9 ± 27,9	85,1–118,8
M-градиент, г/л (N 0)	41,5 ± 25,2	26,2–56,7
СОЭ, мм/ч (N 0–20)	52 ± 25	37–68
СРБ, мг/мл (N 0–5)	1	1–6
ЛДГ, Ед/л (N 208–378)	161	146–209
Креатинин, мкмоль/л (N 80–115)	84,03 ± 21,53	71,02–97,04
СКФ (СКД-EPI), мл/мин/1,73м ²	77,66 ± 20,23	65,43–89,88
Кальций общий, ммоль/л (N 2,1–2,55)	2,30 ± 0,27	2,13–2,46
Калий, ммоль/л (N 3,5–5,1)	4,5	3,8–4,9
Глюкоза, ммоль/л (N 3,3–5,5)	5,7	4,8–6,1
Фибриноген, г/л (N 2–4)	3,2 ± 1,6	1,7–4,7
Плазматические клетки, % (N 0–1)	24,27 ± 14,79	15,33–33,20
b2 – микроглобулин, мг/л (N 1,16–2,52)	3,34 ± 2,56	0,16–6,52

На основании приведенных данных, отмечено, что в исследование не были включены пациенты с тяжелой анемией, почечной недостаточностью и электролитными нарушениями, что подтверждается распределением выборки пациентов согласно системе стадирования по B. Durie/S.Salmon: более половины исследуемых имели IIA стадию заболевания – 66,7% (n=10), тогда как остальные 33,3% (n=5) – IA стадию. При этом III стадия и/или подстадия B не были зарегистрированы ни у одного из пациентов выборки.

Однако распределение пациентов с ММ в зависимости от стадии по ISS выглядело следующим образом: у 33,3% (n=5) была установлена I стадия заболевания, у 46,7% (n=7) – II, тогда как у 20% (n=3) – III стадия (Рис. 1). Таким образом, следует подчеркнуть, что концентрация b2-микроглобулина у пациентов с I и II стадиями заболевания в сыворотке крови находилась в пределах от 1,16 до 5,5 мг/л, тогда как у 3 пациентов из выборки его значение превышало значение 5,5 мг/л, указывая на значи-

тельную опухолевую массу и возможное тубулоинтерстициальное поражение почек.



Рис. 1. Распределение пациентов с ММ в зависимости от стадии онкологического процесса по системе ISS

В ходе оценки сопутствующей патологии ССС было определено, что у 23,1% (n=3) из выборки в анамнезе имел место ИМ, по поводу которого всем пациентам была произведена малоинвазивная реваскуляризация. У этих же пациентов ранее был установлен диагноз ХСН-усФВ, однако на момент проведения исследования, клиническое состояние было скомпенсировано. Среди прочих нозологий, у 46,2% (n=6) в анамнезе имела место АГ. В зависимости от стадии ГБ, у половины пациентов имела место III стадия (пациенты с перенесенным ИМ), у второй половины – I стадия. При этом, по результатам СМАД, уровни АД у пациентов с ММ были стабильными: средний уровень САД составил 124 [109; 137] мм.рт.ст., ДАД 82 [73; 89] мм.рт.ст.

Распределение других ФР ССЗ представлено в таблице 2. Стоит отметить, что средний ИМТ в группе составил $24,83 \pm 3,45$ кг/м² [95% ДИ 22,75–26,91].

Таблица 2. Распределение пациентов с ММ в зависимости от ФР ССЗ

ФР ССЗ	Абсолютное значение (чел.)	Процентное отношение (%)
Отягощенный семейный анамнез	11	73,3
СД 2 типа	5	33,3
Избыточная масса тела	6	40
Гиперлипидемия	3	20
Курение	1	6,7

Результаты анализа получаемой кардиальной терапии также представлены в таблице 3.

В ходе проведения пальцевой ФПГ была произведена оценка таких показателей, как индекс жесткости (aSI), индекс отражения (RI) и индекс окклюзии (IO). Так, aSI является показателем, демонстрирующим степень эластичности и скорость прохождения пульсовой волны по аорте и ее ветвям, увеличение которого является свидетельством усложненного прохождения пульсовой волны за счет повышения жесткости сосудистой стенки крупных артерий. RI же характеризует тонус мелких резистивных артерий, а его повышение свидетельствует о спазме мелких периферических артерий. IO де-

монстрирует функциональное состояние сосудов МЦР и свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции на данном уровне.

Таблица 3. Характеристика исходной кардиальной терапии у пациентов с ММ

Группа препаратов	Абсолютное значение (чел.)	Процентное отношение (%)
иАПФ	5	33,3
АРНИ	1	6,7
БМКК	4	26,7
Бета-блокаторы	4	26,7
Статины	4	26,7
Антиагреганты	4	26,7

В ходе оценки вышеперечисленных показателей у пациентов с ММ до начала специфической противоопухолевой терапии было определено, что средние значения aSI и RI несколько превышали нормальные значения показателей известных референсных значений, составив $8,06 \pm 1,21$ м/с (95% ДИ 7,29–8,82; N 5–8 м/с) и $32,86 \pm 16,96\%$ (95% ДИ 22,08–43,63; N <30%), тогда как индекс окклюзии (IO) был ниже известных референсных норм – $1,47 \pm 0,26$ (95% ДИ 1,3–1,63, N >1,8). Таким образом, можно высказать предположение, что у пациентов, включенных в исследование, имеют место морфофункциональные изменения как в крупных артериях, так и на уровне МЦР.

Помимо пальцевой ФПГ, пациентам с парапро-теинемическим гемобластозом была проведена аппланационная тонометрия, которая представляет собой неинвазивную методику оценки уровня центрального аортального давления (CASP).

Средние значения CASP составили $113,1 \pm 17,4$ (95% ДИ 97,1–129,2, N 110–115 мм рт ст), для индекса аугментации крупных сосудов (rAI) – $113,5\%$ [76;147]. Таким образом, средние значения CASP в исследуемой группе находились в пределах нормальных значений.

Таблица 4. Внутригрупповые различия индекса отражения (RI) у пациентов с ММ в зависимости от стадии по ISS

Показатель	Категории	RI (индекс отражения), N < 30%			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
ISS	I	36,9	33,3–39,3	5	0,031* p _{I-III} = 0,045
	II	41,4	37,2–44,6	7	
	III	44,8	44,80–45,4	3	

В ходе изучения внутригрупповых различий основных показателей ФПГ и CASP было продемонстрировано, что RI достоверно был хуже у пациентов с более распространенным опухолевым процессом согласно классификации ISS (Табл. 4).

Схожая динамика была продемонстрирована и для индекса окклюзии (IO): несмотря на то что, что внутригрупповые различия не являлись статистически значимыми, по результатам анализа, показано, что средние значения IO у пациентов с I стадией по ISS составили 1,50 [1,42–1,54], со II-й стадией – 1,30 [1,28–1,35], с III стадией – 1,1 [1,22–1,09], ($p=0,267$).

Исходя из вышеописанного результата, был проведен корреляционный анализ взаимосвязи значений RI и IO с уровнем b2-микроглобулина в сыворотке крови пациентов с MM, который продемонстрировал статистически значимые корреляционные связи весьма высокой тесноты прямого характера для RI ($r=0,952$; $p=0,013$) (Рис. 2) и обратного характера для IO ($r=-0,956$; $p=0,011$).

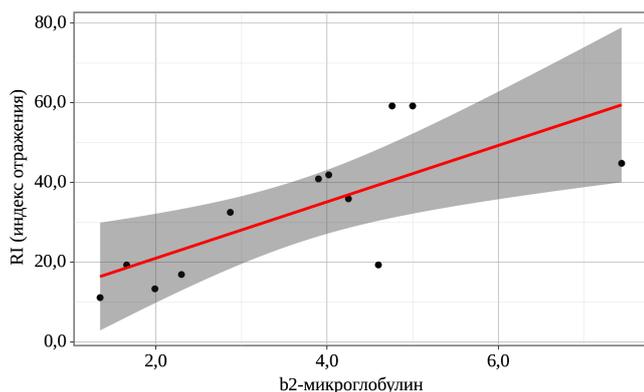


Рис. 2. Взаимосвязь значений индекса отражения (RI) и концентрации b2-микроглобулина в сыворотке крови у пациентов с MM

С учетом возможного влияния гипервискозного синдрома на гемодинамические особенности у пациентов с MM, был проведен корреляционный анализ основных лабораторных показателей белкового обмена, характеризующих парапротеинемический гемобластоз и центрального аортального систолического давления (CASP). Выявлены высокая прямая корреляционная взаимосвязь уровня CASP с уровнем общего белка сыворотки крови ($r=0,700$; $p=0,081$) и заметная связь с уровнем M-градиентом ($r=0,593$; $p=0,160$).

Обсуждение

В современной научной литературе все большее внимание уделяется исходной оценке состояния ССС у пациентов со злокачественными новообразованиями ввиду дальнейшей необходимости проведения потенциально кардиоваскулотоксической терапии, нередко являющейся причиной развития осложнений со стороны кардиоваскулярной системы и, как следствие, летальных исходов и ухудшения качества жизни, как во время ХТ, так и в отдаленный период. С учетом современных концепций о патогенезе ССЗ и роли системного воспалительного ответа в их развитии и прогрессировании [8], пациенты с гемобластомами представляют отдельный интерес, так как активное иммунное воспаление лежит не только в основе их патогенетических особенностей, но и являются непосредственным

клиническим проявлением [9]. Основываясь на ранее опубликованных научных трудах, адекватная оценка кардиоонкологического статуса у пациентов с MM представляется затруднительной ввиду ее основных клинических особенностей (гиперпротеинемия, гипервискозный синдром) и их влияния на кардиоваскулярную систему пациентов данной когорты [10]. Ввиду вышесказанного было инициировано проведенное клиническое исследование, целью которого явился поиск неинвазивных и доступных в широкой клинической практике методов оценки функционального состояния как сосудов крупного калибра, так и микроциркуляторного русла.

В ходе исследования было показано, что по результатам ФПГ, у пациентов с MM регистрируется более высокие, относительно нормальных значений, aSI, что свидетельствует о повышении жесткости сосудистой стенки артерий крупного калибра. Индекс отражения RI также превысил референсные значения, демонстрируя наличие структурных изменений в мелких артериях мышечного типа. Однако, по результатам анализа полученных данных выявлены не только изменения структуры, но и дисфункции эндотелия мелких артерий мышечного типа (мелкие резистивные артерии и артериолы), что демонстрирует низкий показатель IO. Четко назвать причину полученных результатов представляется сложным, ввиду наличия у большинства пациентов, как минимум одного ФР ССЗ. К тому же, почти у половины исследуемых имеет место доказанная АГ, или ее сочетание с ИБС. Однако, говорить о влиянии парапротеинемического гемобластоза на состояние сосудистого русла представляется правомочным, так как согласно результатам СМАД, уровни АД на момент проведения исследования были скомпенсированы приемом постоянной рациональной антигипертензивной, диуретической и ритмоурежающей терапии. В подтверждение непосредственного влияния MM и ее активности на структурно-функциональное состояние сосудов различного калибра свидетельствуют достоверно более высокие значения RI ($p<0,05$) и тенденция наиболее низких показателей IO ($p>0,05$) в зависимости от стадии онкогематологического заболевания по международной системе стадирования ISS. В качестве дополнительного подтверждения теории о влиянии изучаемой онкогематологической нозологии могут выступать и достоверные весьма заметные корреляционные взаимосвязи RI и IO с b2-микроглобулином, прямой и обратной направленности, соответственно, так как b2-микроглобулин является одним из основных маркеров, характеризующих активность MM.

В современной и зарубежной научной литературе исследований, изучающих структурно-функциональные изменения у пациентов с парапротеинемическими гемобластомами нет. Однако, представлены данные об исходных результатах ФПГ и изменениях показателей сосудистой стенки на фоне химиотерапии для пациентов с солидными опухолями и индолентными лимфомами. Так, в исследовании Кириченко Ю.Ю. и др. (2020 г), было

показано, что у пациентов с раком желудка также имеют место изменения как в артериях крупного калибра, так и на уровне микроциркуляции, однако основной причиной их изменений был определен возраст, что подтверждалось наличием достоверной корреляционной связи с показателем RI ($r=0,52$; $p<0,05$) [11].

В ходе же исследования показателей ФПГ у пациентов с индолентными лимфопролиферативными заболеваниями (Буданова Д.А. и др., 2021 г.) выявлена тенденция к структурно-функциональным нарушениям как в крупных, так и в мелких сосудах (снижение RI, IO относительно нормы, $p>0,05$), однако данные были расценены, как проявление общесоматической полиморбидности включенных в исследование пациентов, ввиду отсутствия межгрупповых различий и корреляционных связей показателей, характеризующих состояние сосудистого русла с основными показателями стадии и активности лимфопролиферативного заболевания [12].

Интересным представляется и наличие прямых корреляционных взаимосвязей CASP с общим белком и уровнем М-градиента, являющихся основными причинами гипервискозного синдрома у пациентов с ММ [13]. Таким образом, можно предположить, что гиперпарапротеинемия, вызывающая повышение онкотического давления в сосудистом русле, приводит к увеличению ОЦК, способствуя изменению центрального аортального систолического давления.

Несомненно, представленное исследование является пилотным и основными ограничениями данной работы является малая выборка пациентов, а также отсутствие группы сравнения (пациенты со схожим СС-статусом без онкологического анамнеза) и группы контроля (здоровые добровольцы), однако, даже несмотря на вышеупомянутые особенности, данное исследование демонстрирует особенности влияния парапротеинемических гемобластозов на состояние циркуляторного русла и подчеркивает необходимость выработки специфического подхода к оценке исходного кардиоваскулотоксического риска у пациентов с ММ, отличного от пациентов с солидными опухолями.

На основании вышеизложенных результатов, можно предположить, что множественная миелома, ввиду своих патогенетических и клинических особенностей, имея длительный период малосимптомного течения до момента клинической манифестации заболевания, может оказывать непосредственное влияние на структурно-функциональное состояние циркуляторного русла и центральной гемодинамики. Учитывая наличие у пациентов с ММ зачастую ФР и/или доказанных заболеваний ССС, а также необходимость проведения потенциально кардиоваскулотоксичной химиотерапии, данное исследование подчеркивает необходимость изучения исходного состояния сосудистого русла у пациентов с парапротеинемическими гемобластозами в исследованиях с большей мощностью.

Заключение

Представленное пилотное исследование демонстрирует важность оценки исходного состояния сосудистого русла у пациентов с ММ с помощью пальцевой ФПГ, а также оценки CASP посредством неинвазивной аппланационной тонометрии, так как особенности течения заболевания, основной характеристикой которого является длительная, зачастую, не диагностированная парапротеинемия, несомненно несет под собой изменения структурно-функционального состояния системы кровообращения. Вышеизложенные факты, полученные в ходе поперечной описательной научной работы подчеркивают необходимость проведения крупных, многоцентровых, исследований, в том числе по типу «случай-контроль», которые в последующем могут предоставить возможность кардиологам/кардиоонкологам разработать специализированную шкалу исходного КО-риска для пациентов с ММ, на основании которой будет возможно подобрать правильную с патогенетической точки зрения превентивную кардиальную терапию, способствующую не только увеличению показателей общей выживаемости пациентов с исследуемой нозологией, но и улучшению их качества жизни после достижения ремиссии онкогематологического заболевания.

Литература

1. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: are prospective cohort study / E.J. Bowles, R. Wellman, H.S. Feigelson [et al.]. – Текст: непосредственный // Journal of the National Cancer Institute. – 2012. – Vol. 104(17). – P. S1293–1305. – doi: 10.1093/jnci/djs317.
2. Incidence of heart failure or cardiomyopathy after adjuvant trastuzumab therapy for breast cancer / J. Chen, J.B. Ling, A. Hurria [et al.]. – Текст: непосредственный // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60. – P. S2504–2512. – doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.068.
3. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) / J.L. Zamorano, P. Lancellotti, D. Rodriguez Munoz [et al.]. – Текст: непосредственный // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – P. S2768–S2801. – doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.
4. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) / A.R. Lyon, T. Lopez-Fernandez, L.S. Couch [et al.]. – Текст: непосредственный // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43(41). – P. S4229–4361. – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244.

5. Management of inflammation in cardiovascular diseases / S.K. Goswami, P. Ranjan, R.K. Dutta [et al.]. – Текст: непосредственный // Pharmacological research. – 2021. – Vol. 173. – P. 105912. – doi: 10.1016/j.phrs.2021.105912.
6. Inflammation, Aging, and Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week / L. Liberale, L. Badimon, F7 Montecucco [et al.]. – Текст: непосредственный // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79(8). – P. S837–847. – doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.017.
7. Picken MM. The Pathology of Amyloidosis in Classification: A Review. *Acta Haematol.* 2020;143(4):322–334. doi: 10.1159/000506696. Epub 2020 May 11. PMID: 32392555.
8. CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease / P.M. Ridker, B.M. Everett, T. Thuren [et al.]. – Текст: непосредственный // The new England journal of medicine. – 2017. – Vol. 377(12). – P. S1119–1131. – doi: 10.1056/NEJMoa1707914
9. Carbone A, Tripodo C, Carlo-Stella C, Santoro A, Gloghini A. The role of inflammation in lymphoma. *Adv Exp Med Biol.* 2014;816:315–33. doi: 10.1007/978-3-0348-0837-8_12. PMID: 24818728.
10. Kardanova SA, Ilgisonis IS, Ershov VI, Privalova EV, Belenkov YN. Characteristic of cardiovascular status and intracardiac hemodynamics in patients with multiple myeloma before the start of antitumor therapy. *Kardiologiya.* 2022 Feb 28;62(2):4–11. Russian, English. doi: 10.18087/cardio.2022.2.n1868. PMID: 35272602
11. Kirichenko YY, Ilgisonis IS, Belenkov YN, Privalova EV, Naymann YI, Lyamin AM, Kozhevnikova MV, Korobkova EO, Khabarova NV, Ogorodnikov NV. [The effect of chemotherapy on endothelial function and microcirculation in patients with gastric cancer]. *Kardiologiya.* 2020 Mar 5;60(2):89–95. Russian. doi: 10.18087/cardio.2020.2.n908. PMID: 32345204.
12. Буданова Д.А., Беленков Ю.Н., Соколова И.Я., Антюфеева О.Н., Ершов В.И., Ильгисонис И.С., Гадаев И.Ю. Оценка роли дисфункции эндотелия в развитии кардиотоксического действия цитостатиков у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. // *Кардиология.* 2019. –59(4). – С. 64–66.
13. Urnova E.S., Pokrovskaya O.S., Vasilyev S.A., Gemdjian E.G., Tarandovsky I.D., Mendeleva L.P., Gracheva M.A. гиперкоагуляционный синдром при множественной миеломе // *Терапевтический архив.* 2014. № 7.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE VASCULAR BED AND THE RELATIONSHIP WITH THE MAIN MARKERS OF DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA BEFORE SPECIFIC TREATMENT

Fomina E.V., Kardovskaya S.A., Budanova D.A., Murtuzaliev Sh.M., Ilgisonis I.S. First Moscow State Medical University named after. THEM. Sechenov Ministry of Health of Russia (Sechenov University)

In clinical oncological practice at the present stage, the use of a large number of highly effective therapies has allowed to increase the life expectancy of patients with malignant neoplasms. However,

it became obvious that after the successful “cure” of oncopathology, the cause of deaths and hospitalizations in this group of patients is increasingly the manifestation or decompensation of circulatory system diseases, often provoked by antitumor therapy, which was the reason for the formation and rapid development of cardiooncology as a new promising direction in modern clinical medicine. More and more attention of cardiologists/cardiooncologists is directed to the appointment of full-fledged preventive cardiac therapy, which contributes to an increase in life expectancy and improvement of its quality in a cohort of cancer patients. However, for the rational and targeted use of drugs, a full assessment of the initial cardiooncological risk is necessary. Currently, the determination of the risk of cardiovascular toxicity in patients to be treated for malignant neoplasm is based only on anamnestic data and the results of laboratory and instrumental diagnostic methods closely related to the initial state of the cardiovascular system, without taking into account the features of the oncological disease itself, which, in some cases, may have an initial effect on the CCC even before the onset potentially cardiovascular toxicity chemotherapy. Thus, multiple myeloma, a disease characteristic of patients of the older age group who often have risk factors and/or proven CVD, has a number of pathogenetic and clinical features that can have an initial long-term effect on the structural and functional state of the CVD.

A pilot study was conducted, which included 15 patients with newly diagnosed MM. All those included in the study underwent finger photoplethysmography (FPG) and assessment of central arterial systolic pressure in the aorta (CASP). The presence of initial changes both in large arteries and in the microcirculatory bed was demonstrated, and a reliable relationship of these changes with the main clinical and laboratory manifestations of MM was demonstrated.

Keywords: cardiooncology, vascular remodeling, vasculotoxicity, multiple myeloma.

References

1. Risk of heart failure in breast cancer patients after anthracycline and trastuzumab treatment: are prospective cohort study / E.J. Bowles, R. Wellman, H.S. Feigelson [et al.]. – Text: direct // Journal of the National Cancer Institute. – 2012. – Vol. 104(17). – P. S1293–1305. – doi: 10.1093/jnci/djs317.
2. Incidence of heart failure or cardiomyopathy after adjuvant trastuzumab therapy for breast cancer / J. Chen, J.B. Ling, A. Hurria [et al.]. – Text: direct // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60. – P. S2504–2512. – doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.068.
3. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC) / J.L. Zamorano, P. Lancellotti, D. Rodriguez Munoz [et al.]. – Text: direct // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – P. S2768–S2801. – doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.
4. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) / A.R. Lyon, T. Lopez-Fernandez, L.S. Couch [et al.]. – Text: direct // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43(41). – P. S4229–4361. – doi: 10.1093/eurheartj/ehac244.
5. Management of inflammation in cardiovascular diseases / S.K. Goswami, P. Ranjan, R.K. Dutta [et al.]. – Text: direct // Pharmacological research. – 2021. – Vol. 173. – P. 105912. – doi: 10.1016/j.phrs.2021.105912.
6. Inflammation, Aging, and Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week / L. Liberale, L. Badimon, F7 Montecucco [et al.]. – Text: direct // Journal of the American College of Cardiology. – 2022. – Vol. 79(8). – P. S837–847. – doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.017.
7. Picken MM. The Pathology of Amyloidosis in Classification: A Review. *Acta Haematol.* 2020;143(4):322–334. doi: 10.1159/000506696. Epub 2020 May 11. PMID: 32392555.
8. CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease / P.M. Ridker, B.M. Everett, T. Thuren [et al.]. – Text: direct // The new England journal of medicine. – 2017. – Vol. 377(12). – P. S1119–1131. – doi: 10.1056/NEJMoa1707914

9. Carbone A, Tripodo C, Carlo-Stella C, Santoro A, Gloghini A. The role of inflammation in lymphoma. *Adv Exp Med Biol.* 2014;816:315–33. doi: 10.1007/978-3-0348-0837-8_12. PMID: 24818728.
10. Kardanova SA, Ilgisonis IS, Ershov VI, Privalova EV, Belenkov YN. Characteristic of cardiovascular status and intracardiac hemodynamics in patients with multiple myeloma before the start of antitumor therapy. *Cardiologia.* 2022 Feb 28;62(2):4–11. Russian, English. doi: 10.18087/cardio.2022.2.n1868. PMID: 35272602
11. Kirichenko YY, Ilgisonis IS, Belenkov YN, Privalova EV, Naimann YI, Lyamin AM, Kozhevnikova MV, Korobkova EO, Khabarova NV, Ogorodnikov NV. [The effect of chemotherapy on endothelial function and microcirculation in patients with gastric cancer]. *Cardiologia.* 2020 Mar 5;60(2):89–95. Russian. doi: 10.18087/cardio.2020.2.n908. PMID: 32345204.
12. Budanova D.A., Belenkov Yu.N., Sokolova I. Ya., Antyufeeva O.N., Ershov V.I., Ilgisonis I.S., Gadaev I. Yu. Assessing the role of endothelial dysfunction in the development of cardiotoxic effects of cytostatics in patients with lymphoproliferative diseases. // *Cardiology.* 2019. –59(4). – pp. 64–66.
13. Urnova E.S., Pokrovskaya O.S., Vasilyev S.A., Gemdjan E.G., Tarandovsky I.D., Mendeleeva L.P., Gracheva M.A. hypercoagulation syndrome in multiple myeloma // *Therapeutic archive.* 2014. No. 7.

Влияние асептики и антисептики на изменение структуры микробиотопы конъюнктивы глаза

Митрофанова Наталья Николаевна,

старший преподаватель кафедры «Микробиология, эпидемиология и инфекционные болезни», Пензенский государственный университет
E-mail: meidpiumi@yandex.ru

Афтаева Лариса Николаевна,

к.м.н., доцент кафедры «Микробиология, эпидемиология и инфекционные болезни», Пензенский государственный университет
E-mail: l.aftaeva@mail.ru

Болдырев Антон Сергеевич,

студент, Пензенский государственный университет
E-mail: an.bol@yandex.ru

Ханбекова Динара Садыковна,

студент, Пензенский государственный университет
E-mail: Dinarakhanbekova519@yandex.ru

Офтальмохирургия является активно развивающейся отраслью офтальмологии во всем мире. Это, в свою очередь, повысило интерес к изучению спектра различных микроорганизмов на поверхности глаз здоровых людей и пациентов с инфекционными заболеваниями. Проблема инфекционных осложнений в офтальмохирургической практике по-прежнему остается актуальной для всех стран. При отсутствии адекватной профилактики и несвоевременной диагностики инфекционные осложнения глаз могут привести к функциональному и анатомическому повреждению органа зрения. Активное проведение исследований нормальной микрофлоры конъюнктивы глаза, роли асептики и антисептики в изменении ее структуры, даст возможность расширить представления об инфекционном поражении глаз, что позволит усовершенствовать профилактические мероприятия у офтальмологических пациентов.

Ключевые слова: офтальмология, инфекционные осложнения, асептика, антисептика, микробиотоп конъюнктивы глаза

Введение

Офтальмохирургия является активно развивающейся отраслью офтальмологии во всем мире. Это, в свою очередь, повысило интерес к изучению спектра различных микроорганизмов на поверхности глаз здоровых людей и пациентов с инфекционными заболеваниями. Прежде всего это связано с необходимостью адекватного подбора антибактериальной терапии с целью предоперационной профилактики или проведения лечения.

Впрочем, невзирая на широкое внедрение новых технологий, основой успеха любой хирургической операции по-прежнему остается соблюдение правил асептики и антисептики. Переломным моментом в становлении хирургии стало открытие Листером в 1867 г. антисептических свойств карболовой кислоты, которой проводили обработку операционного поля, операционной комнаты и хирургического инструментария. Открытие антисептики позволило снизить число послеоперационных инфекционных осложнений, которые на те времена являлись основной причиной смертности хирургических больных. Однако, в ходе использования карболовой кислоты было обнаружено токсическое влияние данного препарата как на самого пациента, так и на медицинский персонал. Эта находка подтолкнула ученых к поиску новых препаратов с меньшей токсичностью, так начался антисептический период в истории хирургии. За этот период многие исследователи по всему миру открыли антисептические возможности таких препаратов как сулема и йодоформ, трихлорфенол, салициловая кислота. Позднее опытным путем Луи Пастер открыл губительные свойства высоких температур на жизнедеятельность бактерий. Таким образом, сегодня в понятие антисептики вкладывается комплекс мероприятий, которые направлены на эрадикацию патогенных микроорганизмов из раны или организма в целом. Асептика же напротив, подразумевает комплекс мероприятий по предупреждению попадания патогенных микроорганизмов как в рану, так и непосредственно в организм человека [1].

Следовательно, вне зависимости от области хирургии основополагающим фактором успеха любого оперативного вмешательства остается профилактика послеоперационных инфекционных осложнений.

Целью настоящего обзора является анализ результатов опубликованных исследований ученых всего мира о составе нормальной микрофлоры конъюнктивы глаза, инфекционных осложнений глаз в офтальмохирургической практике, а также

доступных методов профилактики и лечения. Для достижения поставленной задачи был проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных исследований, опубликованных в базах данных Elibrary, PubMed, SCOPUS, ClinikalKey.

Понятие о нормальной микрофлоре конъюнктивы глаза

Говоря о причинах послеоперационных инфекционных осложнений в офтальмологии, важно отметить, что большая часть контаминации конъюнктивы и век как во время, так и после оперативного вмешательства связано с собственной нормальной микрофлорой глаз пациента [2,3]. Подтверждающие доказательства существования микроорганизмов на поверхности глаза получены в результате исследований культивирования микроорганизмов, впервые задокументированных в 1930 году. Многие последующие результаты аналогичных исследований согласуются с первым открытием. Мазки с разных участков поверхности глаза инкубировали в среде для выращивания бактерий (в основном крови и шоколадного агара). Инкубация происходит в аэробной, анаэробной или 5% среде углекислого газа в течение 14 дней при температуре тела [4,5]. Культуральные методы неопределимы в исторической перспективе для подтверждения существования микробиоты и идентификации микроорганизмов. Распространенными бактериями, выделенными из этих участков глаза, являются грамположительные роды, включая коагулазонегативный стафилококк, стрептококк, пропионибактерии, дифтероидные бактерии и микрококки. Некоторые виды, которые в изобилии встречаются во флоре кишечника, такие как эшерихии, энтерококки, лактобациллы и бациллы, реже встречаются на нормальной поверхности глаза. Грамотрицательные бактерии, такие как *Haemophilus*, *Neisseria*, *Pseudomonas* и грибковые изоляты, встречаются еще реже, но также могут быть выделены и культивированы с поверхности глаз без явных признаков воспаления или инфекции. Наиболее распространенными бактериями на поверхности глаза являются коагулазонегативные стафилококки которые присутствуют в 20–80% мазков с конъюнктивы и в 30–100% мазков с век [6,7]. Плотность выделяемых микробов обычно самая низкая в слезном секрете, по сравнению с конъюнктивой и веками. Типы идентифицированных микробов на поверхности глаза согласуются с результатами исследований культивируемой микробиоты контактных линз, которые также свидетельствуют о том, что коагулазонегативный стафилококк является наиболее распространенным родом выделяемой бактерии, реже бациллы, микрококки и грибы [8,9].

На сегодняшний день не существует единого мнения о составе нормальной микрофлоры глазного яблока. А изучение критериев нормальной микрофлоры глазного яблока сопряжено с рядом противоречий. Известно, что в норме микрофлора здоровой конъюнктивы характеризуется наличием коагулазонегативных стафилококков и аэроб-

ных коринебактерий (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *S. capitis*, *S. intermedius*, *S. wamerei*, *S. lugdunensis*, *S. aureus*). Но также, есть и другие убеждения: некоторые исследователи отмечают, что нормальная микрофлора конъюнктивальной полости также может быть представлена дифтероидами, золотистым стафилококком, грамотрицательными бактериями, стрептококками, микрококками; по мнению других, в норме микрофлора конъюнктивальной полости представлена монокультурой или является стерильной [10,11,12,13,14].

Группа исследователей М.В. Карпова, Н.И. Нургалиева, А.С. Горбова изучали микробиологическую составляющую конъюнктивы глаза у 807 пациентов перед хирургической коррекцией катаракты. Исследование проводилось за период с 2010 по 2012 г. при Городской клинической больнице № 8 г. Челябинска. В результате ученые не обнаружили роста микрофлоры на 728 (90,2%) образцах, рост микрофлоры в диагностическом титре был отмечен на 79 (9,8%) образцах (рисунок 1).

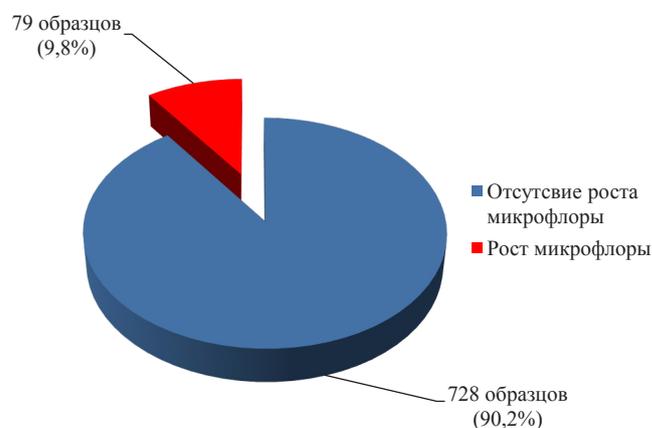


Рис. 1. Рост микрофлоры при посевах питательных сред, %

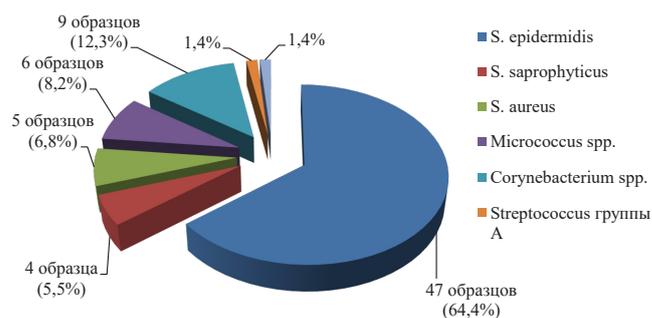


Рис. 2. Видовой состав микрофлоры, %

Изучение состава микрофлоры показало: в 73 образцах (92,4%) выделена грамположительная флора и 6 (7,6%) – грамотрицательная. Среди них преобладал *S. epidermidis* – 47 (64,4%) и *S. saprophyticus* – 4 (5,5%) образцов. Частота выявления *S. aureus* (5 образцов), *Micrococcus* spp. (6 образцов) составила 6,8 и 8,2%, соответственно. Дифтероиды (*Corynebacterium* spp.) были выявлены на 9 (12,3%) образцах. *Streptococcus* группы A, *Enterococcus faecium* были выявлены по 1 (1,4%) образцу. Все выделенные штаммы также встречались и в монокультуре. Грамотрицательные бактерии встречались зна-

чительно реже – от 1,3 до 3,4%. Только в трех случаях микрокультура была представлена ассоциацией *Corynebacterium* spp. и *S. epidermidis*. В нескольких образцах также были обнаружены *Escherichia coli* (1 образец), *Proteus vulgaris* (1 образец), *Acinetobacter* spp. (4 образца) (рисунок 2) [15].

Секвенирование методом ПЦП 16S рПНК стало мощным инструментом для определения состава микробиоты, этот анализ основан на том, что гены 16S рПНК являются высококонсервативными с вариабельными областями, которые отличают роды бактерий друг от друга. Появление молекулярных методов идентификации микроорганизмов, основанных на секвенировании 16S рПНК, открыло возможность определить, существуют ли некультивируемые микробы, которые могут колонизировать поверхность глаза. Кроме того, использование этих методов с поперечными и продольными исследованиями может помочь понять, содержит ли поверхность глаза свою собственную уникальную микробиоту или микробиота присутствует только временно [16]. Несмотря на постоянное воздействие окружающей среды, конъюнктивы глаз и век здоровых людей отличаются уникальной популяцией микроорганизмов по сравнению с кожей лица и слизистой оболочкой полости рта. До широкого распространения генетических анализов исследователи, пытавшиеся охарактеризовать микробиоту глазной поверхности, отмечали, что мазки здоровой конъюнктивы при культивировании давали скудный рост; наиболее часто культивируемыми организмами были коагулазоотрицательные стафилококки, *Propionibacterium* spp. и *Corynebacterium* spp. [8,17,18,19].

Проблема послеоперационного эндофтальмита

Послеоперационный эндофтальмит является одним из самых тяжелых осложнений в офтальмохирургии, приводящая к инвалидизации: слепоте в 5–45% случаев и к гибели глаза в 28–89% случаев [20]. По данным литературных источников частота послеоперационных эндофтальмитов в настоящее время колеблется в пределах 0,012–1,3% случаев [21]. Проблема послеоперационного эндофтальмита подробно изучается в различных исследовательских работах, обсуждается на международных конгрессах, форумах и конференциях. Во всем мире разрабатываются и применяются различные методы пред- и послеоперационной профилактики данного осложнения. Но, несмотря на интенсивное и комплексное лечение эндофтальмита, лишь в редких случаях удается сохранить функцию глаза. Именно поэтому профилактика и лечение этого опасного осложнения – актуальная задача, с которой сталкивается каждый хирург-офтальмолог [22].

В данный момент не существует единого общепринятого метода эффективной профилактики послеоперационного эндофтальмита. Мнения специалистов разных стран нельзя назвать однозначным. В США отдают предпочтение инстилляции глаза раствором антибиотиков до и после проведения

хирургического вмешательства. В Великобритании в хирургической практике антибактериальные препараты чаще всего назначают после оперативного вмешательства. В Индии и Пакистане чаще всего используется введение антибиотиков под конъюнктиву. В Швеции для профилактики инфекционных осложнений распространен метод внутрикамерных инъекций антибактериальных препаратов, который сопряжен с риском развития токсического синдрома и кистозного макулярного отека [23,24,25].

Подбор антибиотика с целью профилактики эндофтальмитов требует тщательного индивидуального подхода в каждом конкретном случае, так как наблюдается глобальная тенденция увеличения резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Например, рост резистентности нормальной микрофлоры глаза к наиболее часто используемым группам антибиотиков макролиды, аминогликозиды, фторхинолоны 3 поколения (азитромицин, гентамицин, амикацин, левофлоксацин) привел к широкому использованию сильнодействующих фторхинолонов 4 поколения (гатифлоксацин, моксифлоксацин). Однако и к этим препаратам отмечается появление резистентных форм [26].

Следовательно, при индивидуальной антибиотикопрофилактике помимо тщательного выбора антибактериального препарата важно учитывать состояние макроорганизма, которое может повлиять на его собственную микрофлору. Анализ подобных влияний поможет выделить соответствующие группы риска развития послеоперационного эндофтальмита и сформулировать конкретные параметры антибиотикопрофилактики для каждого пациента.

Особенности антибиотико- и антисептикотерапии в офтальмологии

Основой успешного лечения в офтальмологии, как и в других областях медицины, по-прежнему остается профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний органов зрения. С целью профилактики инфекционно-воспалительных осложнений в офтальмологии используют различные классы антибиотиков, а выбор антибактериального препарата зависит от возбудителя и его чувствительности/резистентности к препарату данной группы. Однако, не стоит забывать о возможном развитии резистентности микроорганизмов в случае частого и бесконтрольного приема даже современных классов антибиотиков. Такая проблема привела к поиску и широкому использованию в повседневной практике офтальмологов антисептических препаратов. Наиболее распространенным антисептиком в офтальмологии сегодня считается «Окомистин» (стерильный 0,01% водный раствор мирамистина в изотоническом растворе натрия хлорида). «Окомистин» выпускается в виде глазных капель. Препарат обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, хламидий, аденовирусов, герпес-вирусов, грибов и паразитов, как в виде монокультур, так

и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам. Механизм действия препарата заключается в том, что молекула препарата напрямую взаимодействует с белково-липидными комплексами наружных мембран микроорганизмов, изменяет энзимную активность микробной клетки, ингибируя ферментные системы ее наружной мембраны, что способствует угнетению ее жизнедеятельности с последующим разрушением [27].

В Мадридском университете Комплутенсе в 2016 году было проведено исследование о важности гигиены век и конъюнктивы перед глазной хирургией. В исследовании принимали участие сорок пять взрослых пациентов, которым была назначена офтальмологическая операция после гигиены век имеющимися в продаже антисептическими салфетками для лица. Исследование длилось 5 дней, и пациенты были обследованы в день 0 (D0), день 3 (D3) и день 5 (D5). Они получили инструкции применять салфетку для век только к глазу, подлежащему хирургическому вмешательству, используя другой глаз в качестве контроля без лечения. Ежедневно брали мазки с век и конъюнктивы и определяли количественный состав микроорганизмов. Микробиоту глазной поверхности оценивали путем измерения площади чашки с агаром, занятой выросшими колониями, по отношению к общей доступной площади. Измерения в D3 и D5 показали процентное снижение на 58% и 63%, соответственно, микробной нагрузки на веко обработанных глаз. Также

наблюдалось снижение, хотя и незначительное, микробиоты конъюнктивы на 72% и 69% на D3 и D5 соответственно. Степень снижения микробиоты была сопоставима со степенью, полученной после местного применения антибиотиков или антисептиков в других исследованиях. Результаты предполагают использование антибактериальных салфеток для век в качестве дополнительного профилактического метода перед любой офтальмологической операцией. [28]

Isenberg et. all. провели рандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 172 пациентов с подтвержденным бактериальным кератитом. Одной группе пациентов проводились инстилляции антибиотиков неомидин, полимиксин В, грамицидин на Филиппинах и ципрофлоксацин 0,3% в Индии, другой – 1,25% раствор повидон-йода. Исследователи обнаружили, что у 1,25% повидон-йод показал эффективность сопоставимую с антибиотиками. На основании полученных результатов исследователи доказали, при лечении бактериального конъюнктивита эффективность повидон-йода сопоставима с антибиотиками, при конъюнктивите, вызванном хламидиями, эффективность повидон-йода была несколько больше, а вот в отношении вирусного конъюнктивита оба препарата оказались неэффективными. Дальнейшее проведение крупных исследований эффективности повидон-йода в офтальмологической практике позволит расширить диапазон показаний для применения данного препарата [29].

Таблица 1. Устойчивость полученных штаммов микроорганизмов к противомикробным препаратам

Препарат	Штаммы (полирезистентные)				
	St. epidermidis	St. aureus	Str. haemolyticus-α	Ent. faecalis	Всего
	63 (15)	12 (0)	4 (3)	1 (1)	80 (19)
Пиклоксидин	1	0	1	0	2
Оксациллин	5	0	–	0	5
Хлорамфеникол	11	1	0	0	12
Эритромицин	23	2	1	1	27
Тетрациклин	11	0	1	0	12
Гентамицин	7	4	2	1	14
Тобрамицин	8	4	4	1	17
Нетилмицин	1	0	4	1	6
Ципрофлоксацин	9	0	2	0	11
Офлоксацин	7	0	1	0	8
Левифлоксацин	7	0	1	0	8
Моксифлоксацин	0	0	0	0	0
Линезолид	0	0	0	0	0
Полимиксин В	50	11	4	1	66

В исследования Пирогов Ю.И. и соавт. изучали активность антибиотиков разных групп в отношении St. epidermidis и отметили максимальную активность в отношении данной бактерии у моксифлоксацина, линезолида и пиклоксидина, к полимиксину В резистентность была обнаружена у 79,4% штаммов St.

epidermidis. В отношении St. aureus наиболее эффективными были препараты групп фторхинолонов, нетилмицин, линезолид, тетрациклин, а также пиклоксидин, у 91,7% штаммов St. aureus была выявлена устойчивость к полимиксину В. Штаммы Str. haemolyticus-α были чувствительны к моксифлокса-

цину, линезолиду, хлорамфениколу, пиклоксидину, но резистентны к тобрамицину и нетилмицину. Согласно данному исследованию, штамм *Ent. faecalis* продемонстрировал устойчивость к эритромицину, гентамицину, тобрамицину, нетилмицину, полимиксину В, но был чувствителен к остальным классам антибиотиков. К полимиксину В была выявлена лишь небольшая резистентность микрофлоры конъюнктивы глаза (таблица 1). [30].

Применение местных глазных антисептиков целесообразно при развитии резистентности к антибиотикам. Помимо всем известных препаратов хлоргексидина и повидон-йода, в офтальмологии используется пиклоксидин дигидрохлорид. Это препарат из ряда бисбигуанидов, выпускается в форме глазных капель (0,05%, 500 мкг/мл пиклоксидина дигидрохлорид). Данный препарат показал высокую эффективность в отношении таких микроорганизмов как: *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Eberthella typhosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Shigella dysenteriae*, *Bacillus subtilis*, *Chlamydia trachomatis*. Не так давно стало известно, что в развитии инфекционных осложнений конъюнктивы ведущая роль принадлежит коагулазонегативному стафилококку (КНС), но бактерицидные свойства пиклоксидина в отношении данного микроорганизма пока малоизучены. В связи с этим А.С. Халатян и группа соавторов решили изучить чувствительность антибиотикорезистентных изолятов КНС к антисептику пиклоксидину. В исследование было включено 39 изолятов КНС, полученных из посевов проб с конъюнктивы пациентов, которые обратились в ФГБНУ «НИИ глазных болезней». По результатам проведенной работы авторы пришли к выводу об эффективном бактериостатическом и бактерицидном действии пиклоксидина в отношении КНС. Минимальная подавляющая концентрация для 38 изолятов КНС составляла 15,6 мкг/мл и лишь для одного полирезистентного изолята *S. epidermidis* – 31,2 мкг/мл [31].

Заключение

Таким образом, успешное проведение оперативного лечения в офтальмологии зависит не только от хирургической техники и аппаратуры, но и от соблюдения профилактических мер с целью снижения инфекционно-воспалительных осложнений. Дальнейшее проведение исследований в области нормальной микрофлоры век и конъюнктивы представляется крайне актуальной задачей и позволит повысить эффективность оперативного лечения и избежать тяжелых инфекционных осложнений.

Литература

1. Черняков А.В. Современные антисептики и хирургические аспекты их применения // РМЖ – 2017. – № 28 – С. 2059–2062.
2. Даниличев В.Ф. Современная офтальмология: Руководство. 2-е изд. / Под ред. Даниличева В.Ф. – СПб.: Питер, 2009. – с. 557–602.
3. Jun E.J., Chung S.K. Toxic anterior segment syndrome after cataract surgery // *J Cataract Refract Surg* – 2010. – Т. 36 № 2 – С. 344–346.
4. Knight R., Callewaert C., Marotz C., Hyde E.R., Debelius J.W., McDonald D., Sogin M.L. The microbiome and human biology // *Annu Rev Genomics Hum Genet* – 2017. – № 18 С. 65–86.
5. Graham J.E., Moore J.E., Jiru X., Moore J.E., Goodall E.A., Dooley J.S., et al. Ocular pathogen or commensal: a PCR-based study of surface bacterial flora in normal and dry eyes // *Invest Ophthalmol Vis Sci* – 2007. – Т. 48 № 12 С. 5616–5623.
6. Miller D., Iovieno A. The role of microbial flora on the ocular surface // *Curr Opin Allergy Clin Immunol* – 2009. – Т. 9 № 5 С. 466–470.
7. Кочергин С.А., Чернакова Г.М., Клещева Е.А., Шаповал И.М., Мезенцева М.В. Иммуитет глазного яблока и конъюнктивальная микрофлора // *Инфекция и иммунитет* – 2012. – Т. 3 № 2 – С. 635–644.
8. Willcox M.D. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface // *Exp Eye Res* – 2013. – Т. 117 С. 99–105.
9. Shin H., Price K., Albert L., Dodick J., Park L., Dominguez-Bello M.G. Changes in the eye microbiota associated with contact lens wearing // *mBio* – 2016. – Т. 7 № 2 С. 198–204.
10. Сакович В.Н. Характер микрофлоры конъюнктивальной полости глаза и ее чувствительность к антибиотикам при гнойных кератитах // *Офтальмологический журнал* – 1991. – № 3. – С. 189–190.
11. Околов И.Н., Гурченко П.А., Вохмяков А.В. Нормальная микрофлора конъюнктивы у офтальмохирургических пациентов // *Офтальмологические ведомости* – 2008. – Т. 1 № 3. – С. 18–21.
12. Knight R., Callewaert C., Marotz C., Hyde E.R., Debelius J.W., McDonald D., Sogin M.L. The microbiome and human biology // *Annu Rev Genomics Hum Genet* – 2017. – № 18 С. 65–86.
13. Suzuki T., Sutani T., Nakai H., Shirahige K., Kinoshita S. The Microbiome of the Meibum and Ocular Surface in Healthy Subjects // *Invest Ophthalmol Vis Sci* – 2020. – Т. 61 № 2 С. 18–21.
14. Petrillo F., Pignataro, D., Lavano M.A., Santella B., Folliero V., Zannella C., Astarita C., Gagliano C., Franci G., Avitabile T., Galdiero M. Current Evidence on the Ocular Surface Microbiota and Related Diseases // *Microorganisms* – 2020. – Т. 8 № 7 С. 1033–1036
15. Карпова М.В., Нурғалиева Н.И., Горбова А.С. Микробиологическое исследование конъюнктивы глаз в предоперационной подготовке офтальмологических пациентов // *ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ. Клинические исследования* – 2014. – № 4 – С. 24–26.
16. Baim A. D., Movahedan, A., Farooq A.V., Skondra D. (2019). The microbiome and ophthalmic disease // *Experimental biology and medicine* – 2019. – Т. 6 № 244 С. 419–429.

17. Doan T., Akileswaran L., Andersen D., Johnson B., Ko N., Shrestha A. Shestopalov V., Lee C.S., Lee A.Y., Van Gelder R.N. Paucibacterial microbiome and resident DNA virome of the healthy conjunctiva // *Invest Ophthalmol Vis Sci* – 2016. – Т. 57 № 5 С. 116–126.
18. Kugadas A., Gadjeva M. Impact of microbiome on ocular health // *Ocul Surf* – 2016. – Т. 14 № 3 С. 342–349.
19. Dong Q.F., Brulc J.M., Iovieno A., Bates B., Garrouse A., Miller D., Revanna K.V., Gao X., Antonopoulos D.A., Slepak V.Z., Shestopalov V.I. Diversity of bacteria at healthy human conjunctiva // *Invest Ophthalmol Vis Sci* – 2011. – Т. 52 № 5 С. 5408–5413
20. Wong T.Y. The epidemiology of acute endophthalmitis after cataract surgery in an Asian population // *Ophthalmology* – 2004. – Т. 111 № 4 – С. 699–705.
21. Rahmani S., Elliott D. Postoperative endophthalmitis: a review of risk factors, prophylaxis, incidence, microbiology treatment and outcomes // *Seminars in Ophthalmology* – 2017. – Т. 33 № 6 – С. 1–7.
22. Фролычев И.А., Поздеева Н.А. Послеоперационный эндофтальмит. Обзор литературы // *Практическая медицина, офтальмология*. – 2017. – Т. 1 № 9. – С. 192–195.
23. Garcia-Saenz M.C. Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery: Ten-year comparative study // *J Cataract Refract Surg*. – 2010. – Т. 36 № 2 – С. 203–207.
24. Kahn R., Kennedy S., Barry P. Incidence of presumed post-operative endophthalmitis in Dublin for 5 year period (1997–2001) // *J Cataract Refract Surg*. – 2005. – № 31 – С. 1575–1581.
25. Белоусова Н.Ю. Экссудативно воспалительная реакция глаза в хирургии катаракты: современный взгляд на проблему // *СТМ*. – 2011. – № 3. – С. 134–141.
26. Alabiad C., Miller D., Schiffman J. et al. Antimicrobial resistance profile of ocular and nasal flora in patients undergoing intravitreal injections // *Am J Ophthalmol* – 2011. – № 152 – С. 999–1004.
27. Стебнев С.Д. Опыт использования лекарственного препарата Окомистин в пред- и послеоперационном периоде у пациентов с катарактой // *Офтальмология* – 2012. – Т. 9 № 4 – С. 69–72.
28. Peral, Assumpta Ph.D.; Alonso, Jose Ph.D.; García-García, Concepción Ph.D.; Niño-Rueda, Cristina Ph.D.; Calvo del Bosque, Patricia M. Sc. Importance of Lid Hygiene before Ocular Surgery: Qualitative and Quantitative Analysis of Eyelid and Conjunctiva // *Microbiota, Eye and Contact Lens. Science and Clinical Practice* – 2016. – Т. 42 № 6 – С. 366–370.
29. Isenberg S.J., Apt L., Valenton M. et al. Prospective, Randomized Clinical Trial of Povidone-Iodine 1.25% Solution Versus Topical Antibiotics for Treatment of Bacterial Keratitis // *Am.J. Ophthalmology* – 2017. – № 176 – С. 244–253
30. Пирогов Ю.И., Шустрова Т.А., Обловацкая Е.С., Хромова Е.С. Состояние микрофлоры пациентов с катарактой и её чувствительность к препарату «Витабакт» в сравнении с антибиотиками, применяемыми в офтальмологической практике // *Офтальмологические ведомости* – 2018. – Т. 11 № 2. – С. 75–79.
31. Халатян А.С., Будзинская М.В., Холина Е.Г., Страховская М.Г., Колышкина Н.А., Коваленко И.Б., Жуховицкий В.Г. Чувствительность антибиотикорезистентных коагулазонегативных стафилококков к антисептику пиклоксидину // *Клиническая практика* – 2020. – Т. 11 № 1 – С. 18–24.

THE INFLUENCE OF ASEPSIS AND ANTISEPSIS ON CHANGES IN THE STRUCTURE OF THE MICROBIOTOPE OF THE EYE CONJUNCTIVA

Mitrofanova N.N., Aftaeva L.N., Boldyrev A.S., Khanbekova D.S.

Penza State University

Ophthalmic surgery is an actively developing branch of ophthalmology throughout the world. This, in turn, has increased interest in studying the spectrum of various microorganisms on the ocular surface of healthy people and patients with infectious diseases. The problem of infectious complications in ophthalmic surgical practice still remains relevant for all countries. In the absence of adequate prevention and untimely diagnosis, infectious complications of the eyes can lead to functional and anatomical damage to the organ of vision. Active research into the normal microflora of the conjunctiva of the eye, the role of asepsis and antiseptics in changing its structure, will make it possible to expand the understanding of infectious eye lesions, which will improve preventive measures for ophthalmic patients.

Keywords: ophthalmology, infectious complications, asepsis, antiseptics, microbiotope of the conjunctiva of the eye.

References

1. Chernyakov A.V. Modern antiseptics and surgical aspects of their use // *RMJ* – 2017. – No. 28 – pp. 2059–2062.
2. Danilichev V.F. Modern ophthalmology: Guide. 2nd ed. / Ed. Danilicheva V.F. – St. Petersburg: Peter, 2009. – With. 557–602.
3. Jun E.J., Chung S.K. Toxic anterior segment syndrome after cataract surgery // *J Cataract Refract Surg* – 2010. – Т. 36 No. 2 – P. 344–346.
4. Knight R., Callewaert C., Marotz C., Hyde E.R., Debelius J.W., McDonald D., Sogin M.L. The microbiome and human biology // *Annu Rev Genomics Hum Genet* – 2017. – No. 18 P. 65–86.
5. Graham J.E., Moore J.E., Jiru X., Moore J.E., Goodall E.A., Dooley J.S., et al. Ocular pathogen or commensal: a PCR-based study of surface bacterial flora in normal and dry eyes // *Invest Ophthalmol Vis Sci* – 2007. – Т. 48 No. 12 P. 5616–5623.
6. Miller D., Iovieno A. The role of microbial flora on the ocular surface // *Curr Opin Allergy Clin Immunol* – 2009. – Т. 9 No. 5 P. 466–470.
7. Kochergin S.A., Chernakova G.M., Kleshcheva E.A., Shapoval I.M., Mezentseva M.V. Immunity of the eyeball and conjunctival microflora // *Infection and immunity* – 2012. – Т. 3 No. 2 – P. 635–644.
8. Willcox M.D. Characterization of the normal microbiota of the ocular surface // *Exp Eye Res* – 2013. – Т. 117 C. 99–105.
9. Shin H., Price K., Albert L., Dodick J., Park L., Dominguez-Bello M.G. Changes in the eye microbiota associated with contact lens wearing // *mBio* – 2016. – Т. 7 No. 2 P. 198–204.
10. Sakovich V.N. The nature of the microflora of the conjunctival cavity of the eye and its sensitivity to antibiotics in purulent keratitis // *Ophthalmological Journal* – 1991. – No. 3. – P. 189–190.
11. Okolov I.N., Gurchenok P.A., Vokhmyakov A.V. Normal microflora of the conjunctiva in ophthalmic surgical patients // *Ophthalmological Gazette* – 2008. – Т. 1 No. 3. – P. 18–21.

12. Knight R., Callewaert C., Marotz C., Hyde E.R., Debelius J.W., McDonald D., Sogin M.L. The microbiome and human biology // *Annu Rev Genomics Hum Genet* – 2017. – No. 18 P. 65–86.
13. Suzuki T., Sutani T., Nakai H., Shirahige K., Kinoshita S. The Microbiome of the Meibum and Ocular Surface in Healthy Subjects // *Invest Ophthalmol Vis Sci* –2020. – T.61 No. 2 P. 18–21.
14. Petrillo F., Pignataro, D., Lavano M.A., Santella B., Folliero V., Zannella C., Astarita C., Gagliano C., Franci G., Avitabile T., Galdiero M. Current Evidence on the Ocular Surface Microbiota and Related Diseases // *Microorganisms* –2020. – T.8 No. 7 P. 1033–1036
15. Karpova M.V., Nurgalieva N.I., Gorbova A.S. Microbiological study of the conjunctiva of the eyes in the preoperative preparation of ophthalmological patients // *BULLETIN OF THE RUSSIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY. Clinical research* – 2014. – No. 4 – P. 24–26.
16. Baim A. D., Movahedan, A., Farooq A.V., Skondra D. (2019). The microbiome and ophthalmic disease // *Experimental biology and medicine* – 2019. – T. 6 No. 244 P. 419–429.
17. Doan T., Akileswaran L., Andersen D., Johnson B., Ko N., Shrestha A. Shestopalov V., Lee C.S., Lee A.Y., Van Gelder R.N. Paucibacterial microbiome and resident DNA virome of the healthy conjunctiva // *Invest Ophthalmol Vis Sci* – 2016. – T. 57 No. 5 P. 116–126.
18. Kugadas A., Gadjeva M. Impact of microbiome on ocular health // *Ocul Surf* –2016. – T.14 No. 3 P. 342–349.
19. Dong Q.F., Brulc J.M., Iovieno A., Bates B., Garoutte A., Miller D., Revanna K.V., Gao X., Antonopoulos D.A., Slepak V.Z., Shestopalov V.I. Diversity of bacteria at healthy human conjunctiva // *Invest Ophthalmol Vis Sci* – 2011. – T. 52 No. 5 P. 5408–5413
20. Wong T.Y. The epidemiology of acute endophthalmitis after cataract surgery in an Asian population // *Ophthalmology* – 2004. – T. 111 No. 4 – P. 699–705.
21. Rahmani S., Elliott D. Postoperative endophthalmitis: a review of risk factors, prophylaxis, incidence, microbiology treatment and outcomes // *Seminars in Ophthalmology* – 2017. – T.33 No. 6 – P. 1–7.
22. Frolychev I.A., Pozdeeva N.A. Postoperative endophthalmitis. Literature review // *Practical medicine, ophthalmology*. – 2017. – T.1 No. 9. – pp. 192–195.
23. Garcia-Saenz M.C. Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery: Ten-year comparative study // *J Cataract Refract Surg*. – 2010. – T.36 No. 2 – P. 203–207.
24. Kahn R., Kennedy S., Barry P. Incidence of presumed post-operative endophthalmitis in Dublin for 5 year period (1997–2001) // *J Cataract Refract Surg*. – 2005. – No. 31 – pp. 1575–1581.
25. Belousova N. Yu. Exudative inflammatory reaction of the eye in cataract surgery: a modern view of the problem // *STM*. – 2011. – No. 3. – P. 134–141.
26. Alabiad C., Miller D., Schiffman J. et al. Antimicrobial resistance profile of ocular and nasal flora in patients undergoing intravitreal injections // *Am J Ophthalmol* – 2011. – No. 152 – P. 999–1004.
27. Stebnev S.D. Experience of using the drug Okomistin in the pre- and postoperative period in patients with cataracts // *Ophthalmology* – 2012. – T.9 No. 4 – pp. 69–72.
28. Peral, Assumpta Ph.D.; Alonso, Jose Ph.D.; García-García, Concepción Ph.D.; Niño-Rueda, Cristina Ph.D.; Calvo del Bosque, Patricia M. Sc. Importance of Lid Hygiene before Ocular Surgery: Qualitative and Quantitative Analysis of Eyelid and Conjunctiva // *Microbiota, Eye and Contact Lens. Science and Clinical Practice* – 2016. – T.42 No. 6 – P. 366–370.
29. Isenberg S.J., Apt L., Valenton M. et al. Prospective, Randomized Clinical Trial of Povidone-Iodine 1.25% Solution Versus Topical Antibiotics for Treatment of Bacterial Keratitis // *Am.J. Ophthalmology* – 2017. – No. 176 –C. 244–253
30. Pirogov Yu.I., Shustrova T.A., Oblovatskaya E.S., Khromova E.S. The state of the microflora of patients with cataracts and its sensitivity to the drug “Vitabact” in comparison with antibiotics used in ophthalmic practice // *Ophthalmological Gazette* – 2018. – T. 11 No. 2. – P. 75–79.
31. Khalatyan A.S., Budzinskaya M.V., Kholina E.G., Strakhovskaya M.G., Kolyshkina N.A., Kovalenko I.B., Zhukhovitsky V.G. Sensitivity of antibiotic-resistant coagulase-negative staphylococci to the antiseptic picloxidine // *Clinical Practice* – 2020. – Vol. 11 No. 1 – P. 18–24.

Раннее терапевтическое вмешательство для остановки желудочно-кишечных кровотечений на догоспитальном этапе

Масляков Владимир Владимирович,

д.м.н., профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Полиданов Максим Андреевич,

лаборант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Сидельников Сергей Алексеевич,

д.м.н., доцент, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Морев Дмитрий Сергеевич,

студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: morevme.de@gmail.com

В настоящее время в медицине существует проблема в оказании экстренной помощи на догоспитальном этапе пациентам с желудочно-кишечными кровотечениями. Массивные кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта являются острым жизнеугрожающим состоянием, при котором кровь истекает в просвет пищевода, желудка и кишечника. Основные задачи врача при подозрении на данный диагноз и при осуществлении вмешательства до момента госпитализации пациента включают в себя оценку тяжести кровотечения и стабильности гемодинамики, предприятия мер по осуществлению проходимости дыхательных путей пациента и осуществления реанимационных мероприятий при возникновении такого осложнения как гиповолемический шок, следствием которого является снижение ОЦК, полиорганная недостаточность вследствие недостаточной перфузии органов и анемия.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, догоспитальный этап, неотложная помощь, клинические проявления, гиповолемический шок, проходимость дыхательных путей, аспирация, реанимационные действия.

Введение

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК, кровотечения желудочно-кишечного тракта) представляют серьезную проблему в клинической медицине. Частота возникновения ЖКК по России составляет в среднем 97 случаев на 100 тыс. взрослых в год, смертность при этом составляет 10–14%. Почти 70% желудочно-кишечных кровотечений возникают в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, и более 50% всех желудочно-кишечных кровотечений вызваны язвенной болезнью. В настоящее время смертность от желудочно-кишечных кровотечений составляет около 10%, и эта цифра увеличивается с возрастом, поскольку у пациентов появляются многочисленные сопутствующие заболевания, такие как гипертония, диабет и болезни сердца. Ранняя оценка риска возникновения желудочно-кишечных кровотечений является важной частью терапии, дающая возможность своевременно оказать неотложную помощь, верно определить тактику лечения и оказать соответствующий уход за таким пациентом. Изложенное определяет актуальность исследования вопроса, касающегося раннего терапевтического вмешательства для остановки кровотечений желудочно-кишечного тракта на догоспитальном этапе.

Целью данного обзора является анализ данных публикаций о клинических исследованиях раннего терапевтического вмешательства для остановки желудочно-кишечных кровотечений на догоспитальном этапе.

Результаты исследования

Желудочно-кишечные кровотечения – это жизнеугрожающее состояние, характеризующееся истечением крови в просвет пищевода, желудка или кишечника [1]. Важно дифференцировать данную патологию с полостными кровотечениями, источником которых являются органы ЖКТ, но кровоизлияние происходит в брюшную полость [1, 2]. Выделяют кровотечения из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (к которому относятся пищевод, желудок, 12-перстная кишка) и нижнего отдела (тонкий и толстый кишечник, прямая кишка), которые обычно проявляются различными признаками и таким образом в определенной степени способствуют установлению патогенетических причин возникновения кровотечения и проведению соответствующих лечебных мероприятий [3]. Причины кровотечений из верхних отделов ЖКТ включают: язвенную болезнь, варикозное расширение вен пищевода,

вызванное, в основном, патологией печени, включающей цирроз и рак [1]. Также причинами кровотечений из нижних отделов ЖКТ являются: геморрой, рак и воспалительное заболевание кишечника [1, 3]. Диагностика обычно начинается с сбора анамнеза и медицинского осмотра вместе с анализами крови, так как синдром кровотечения желудочно-кишечного тракта может протекать в явной и скрытой формах [1, 4].

Клинические проявления данного патологического состояния зависят от его локализации и интенсивности течения [5]. К их числу относятся гематемезис, рвота по типу «кофейной гущи», гематехезия, мелена. Гематемезис – это кровь в рвотных массах [6]. Гематемезис указывает на то, что кровотечение исходит из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (в результате регургитации), обычно из пищевода, желудка или начальной части тонкой кишки [7]. Состояния, вызывающие рвоту с кровью, включают кровоточащие язвы, вторичные изменения новообразований желудочно-кишечного тракта, ангиомы или варикозные расширения вен желудка, двенадцатиперстной кишки или пищевода [6, 7]. Также в группу причин можно включить длительную и сильную рвоту, которая может повредить мелкие кровеносные сосуды горла или пищевода, употребление наркотиков, проглатывание крови (например, после носового кровотечения) или гастроэнтерит [5, 8]. Рвота с кровью может быть ярко-красной, если кровотечение сильное и продолжительное [8]. Напротив, рвота кровью может иметь вид кофейной гущи [5]. Это происходит в результате замедления или остановки кровотечения, а кровь выглядит как кофейная гуща, поскольку она частично переваривается кислотой желудка, при разрушении эритроцитов гемоглобин под действием соляной кислоты превращается в коричневый пигмент – солянокислый гематин [6]. Рвота типа кофейной гущи также указывает на кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Причина кровотечения может не совпадать с причиной рвоты. К частым причинам кровотечения из верхних отделов ЖКТ относятся: кровоточащая язва желудка или двенадцатиперстной кишки, воспалительные процессы желудка или пищевода, варикозно расширенные и кровоточащие вены пищевода или желудка, разрыв пищевода, вызванный сильной рвотой, рак желудка, пищевода или поджелудочной железы, а также вирусные геморрагические лихорадки [7, 8]. Так как кровь стала кофейно-коричневого или черного цвета, возникает заключение, что она успела свернуться и не является свежей. Это значит, что кровотечение замедлилось или даже остановилось, по крайней мере, временно [5]. Однако причина, вызвавшая кровотечение, все еще может быть актуальной, и, возможно, оно возобновится, поэтому кровавую рвоту рассматривают как острое состояние. Мелена – это черный стул, возникающий в результате желудочно-кишечного кровотечения [5, 9]. Такое кровотечение обычно возникает из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кото-

рый включает ротовую полость, пищевод, желудок и первую часть тонкой кишки, а также в некоторых случаях из восходящего отдела толстой кишки, являющейся частью нижних отделов желудочно-кишечного тракта [8]. Мелена часто возникает в результате повреждения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, нарушения проницаемости стенок кровеносных сосудов, нарушений свертываемости крови и язвенной болезни, которая характеризуется образованием болезненных дефектов слизистой, развивающимися в желудке или тонкой кишке [9]. Черный цвет мелены вызван кровью, которая в течение нескольких часов подвергалась воздействию желудочной кислоты и ферментов, а также бактерий, которые обычно обитают в толстой кишке [7]. Мелена может продолжаться в течение нескольких дней после остановки кровотечения. Термином «гематехезия» определяют наличие свежей крови в стуле, появление которой более вероятно при кровотечении из толстой кишки, хотя она может быть вызвана и очень быстрым кровотечением из верхних отделов пищеварительного тракта [6, 8].

Пациенты, теряющие лишь небольшое количество крови на постоянной основе при хроническом кровотечении, могут чувствовать себя относительно хорошо. Однако серьезная и внезапная кровопотеря при остром кровотечении может сопровождаться учащенным пульсом, низким кровяным давлением и уменьшением количества мочи. У человека также могут быть холодные, липкие руки и ноги [10]. Сильное кровотечение может уменьшить приток крови к мозгу, вызывая спутанность сознания, дезориентацию, сонливость и даже чрезвычайно низкое кровяное давление (шок). Медленная, хроническая кровопотеря может вызвать симптомы и признаки анемии, такие как слабость, легкая утомляемость, бледность, головокружение. У людей с ишемической болезнью сердца может развиться боль в груди (стенокардия) или случиться сердечный приступ (инфаркт миокарда) из-за снижения кровотока в системе венечных артерий [11].

Последствиями могут стать такие тяжелые состояния, как геморрагический (гиповолемический) шок, анемия, острая почечная недостаточность, полиорганная недостаточность как неспецифическая стресс-реакция организма в ответ на острые состояния [10, 12]. Несмотря на вариативность проявлений такого вида кровотечений, вмешательство на догоспитальном одинаково независимо от причины. При оказании помощи на догоспитальном этапе важно понимать патофизиологию, признаки, симптомы данного состояния и быть готовым к оказанию любого вида помощи, потому как, например, стабильное желудочно-кишечное кровотечение в любой момент может стать гемодинамически нестабильным.

В современных реалиях, к сожалению, у сотрудников, осуществляющих догоспитальный этап оказания помощи, нет возможностей и необходимой оснащенности определенными инструментами для полной остановки острого кровотечения из орга-

нов желудочно-кишечного тракта. Несмотря на эти ограничения ресурсов, своевременная и эффективная транспортировка больного и выполнение некоторых манипуляций неотложной помощи могут помочь максимизировать результаты лечения таких пациентов. Краеугольным камнем догоспитальной помощи больных является обеспечение проходимости дыхательных путей и объемная реанимация [13].

Кровавая рвота может нарушить проходимость дыхательных путей и есть несколько важных моментов, которые нужно учитывать для тщательной подготовки и выполнения действий перед началом устранения кровавых масс из дыхательных путей [14]. К препятствиям для интубации относятся загромождение кровью голосовых связок вследствие неконтролируемого, повышенный риск остановки сердца, когда пациент находится в состоянии геморрагического шока, легочная аспирация и последующая критическая гипоксия, вызванная кровью в дыхательных путях [14, 15]. Часто проходимость дыхательных путей можно успешно контролировать с помощью непрерывной аспирации, правильного позиционирования пациента, обеспечения максимального оксигенирования, использования носоглоточных зондов и внутривенного введения противорвотных средств [16].

Необходимо рассмотреть возможность использования зондов для перорального или назогастрального дренажа. Если это разрешено протоколом, то нужно установить пероральный желудочный или назогастральный зонд перед интубацией [17]. Установка зонда позволяет опорожнить желудок от крови, снижая риски аспирации и обеспечивая вентиляцию после интубации. Если позволяют ресурсы, то необходимо использовать одновременно бортовые и переносные аспирационные устройства [16, 17]. Кроме того, в своем исследовании Райан Герехт обнаружил, что система супераспирации Липски действенна для быстрого удаления больших объемов жидкости и твердых частиц из ротоглотки [18].

При неконтролируемом кровотечении врач может аспирировать дыхательные пути и получить необходимый обзор голосовых связок. И для того, чтобы решить проблему с размещением эндотрахеальной трубки, поскольку кровь снова быстро начнет накапливаться в дыхательных путях, необходимо назначить второго специалиста для поддержания непрерывной аспирации в ротоглотке на протяжении всей попытки интубации [19]. Это можно делать с обеих сторон рта, если позволяют ресурсы и оборудование.

Чтобы решить проблему быстрого повторного накопления жидкости в дыхательных путях, Скотт Д. Вайнгарт в своем исследовании описал метод преобразования эндотрахеальной трубки в аспирационный катетер большого диаметра [20]. Этот метод включает в себя прикрепление неонатального аспиратора мекония к концу эндотрахеальной трубки, что позволяет непрерывно удалять кровь и секрет на протяжении всего процесса установки.

Для улучшения обзора голосовых связок необходимо поднять изголовье кровати на 30–45 градусов. Имеются исследования, где доказывалось, что поднятие изголовья кровати продлевает время до критической десатурации и помогает предотвратить аспирацию у пациентов, страдающих массивным кровотечением из верхних отделов ЖКТ [21, 22]. Этот метод используется у пациентов без травм позвоночника.

Общая стратегия реанимации пациента с кровотечением из ЖКТ должна включать усилия по борьбе с «летальной триадой» – гипотермией, коагулопатией и ацидозом [22]. Первоначальная цель – восстановить объем циркулирующей крови для максимизации перфузии органов и достижения гемодинамической стабильности, необходимой для проведения диагностических и лечебных процедур на следующем, госпитальном этапе. Для любого пациента с острым массивным кровотечением предпочтительнее заменить кровопотерю переливанием препаратов крови, чтобы оптимизировать доставку кислорода к тканям и восполнить факторы свертывания крови. Однако до тех пор, пока они не будут в распоряжении медицинского персонала, у гемодинамически нестабильного пациента следует начать немедленную реанимацию кровезаменяющими жидкостями.

Точное целевое артериальное давление для пациентов, получающих инфузионную реанимацию, в первую очередь, зависит от размера пациента, возраста и состояния здоровья. Особенно важно избегать длительной гипотензии у пациентов с циррозом печени и кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, поскольку это может способствовать развитию инфекции и почечной недостаточности. Данные осложнения связаны с повышенным риском повторного кровотечения и летальным исходом. Однако также стоит избегать чрезмерно агрессивной реанимации для нормализации артериального давления, поскольку это может повысить портальное давление печени и, возможно, усугубить неконтролируемое кровотечение из верхних отделов ЖКТ (в данном случае – варикозно расширенных вен пищевода) [19, 21].

Заключение

Массивное желудочно-кишечное кровотечение по любой причине является острым состоянием и требует оказания неотложной медицинской помощи в связи с тяжелыми жизнеугрожающими осложнениями. Догоспитальная помощь ограничена, но она является важным этапом в лечении кровотечений ЖКТ и, несмотря на отсутствие инструментов для окончательной остановки кровотечения и устранения вызвавшей его причины, существуют уникальные возможности для улучшения результатов лечения таких пациентов за счет быстрого распознавания этого критического состояния, умелого восстановления проходимости дыхательных путей и начала реанимационных действий.

Литература

1. Дадвани С.Д., Кузнецов Н.А., Комаров Ф.И., Ивашкин В.Т. Кровотечения из органов пищеварительного тракта // Краткое руководство по гастроэнтерологии под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорт. – М.: «В-Вести» – 2011. – С. 39.
2. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии // Москва: «М-Вести» – 2010. – С. 457.
3. Степанов Ю.В., Залевский В.И., Косинский А.В. Желудочно-кишечные кровотечения. – Днепропетровск. – 2011. – С. 270.
4. Алгоритмы диагностики и принципы лечения основных urgentных хирургических заболеваний: Учебное пособие / Г.И. Жидовинов, С.С. Маскин и др. – 2-е изд., перераб. и доп. – Волгоград: Издательство ВолГМУ. – 2010. – С. 28–42.
5. Луцевич Э.В., Белов И.Н., Праздников Э.Н. Диагностика и лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // 50 лекций по хирургии. – М.: Издательство «Триада-Х». – 2004. – С. 484–490.
6. Неотложная хирургия: Руководство для хирургов общей практики / Под ред. В.Х. Грасиаса, П.М. Рейли, М.Г. Маккенни, Дж.С. Велмэхоса. – М.: Издательство Панфилова. – 2010. – С. 159–164.
7. Cardenas A., Gines P., Uriz J., et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: Incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology*. 2001;34(4):469–475.
8. Afessa B. Triage of patients with acute gastrointestinal bleeding for intensive care unit admission based on risk factors for poor outcome. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30(3):281–285.
9. Eisen G.M., Dominitz J.A., Faigel D.O., et al. An annotated algorithmic approach to upper gastrointestinal bleeding // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2001. – Vol. 53. – P. 853–858.
10. Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: МЕДпресс-информ. – 2002. – С. 376.
11. Mihata R.G., Bonk J.A., Keville M.P. Resuscitation of the patient with massive upper gastrointestinal bleeding. *EM. Crit Care*. 2013;3(2):1–12.
12. Руководство по скорой медицинской помощи // Под ред. С.Ф. Багненко, А.Л. Верткина, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутии. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – С. 244–248.
13. Алгоритмы диагностики и лечения в хирургии // Р.Б. Мак-Интайр, Г.В. Стигманн, Б. Айсман; пер. с англ.; под ред. В.Д. Федорова, В.А. Кубышкина. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – С. 214–221.
14. Garcia-Tsao G., Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N. Engl. J. Med*. 2010;362(9):823–832.
15. Heffner A.C., Swords D.S., Neale M.N., et al. Incidence and factors associated with cardiac arrest complicating emergency airway management. *Resuscitation*. 2013;84(11):1500–1504.
16. Рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи в отделениях экстренной помощи стационаров // Под ред. А.Г. Мирошниченко, С.Ф. Багненко, В.В. Руксина. – СПб.: Невский Диалект; БХВ-Петербург. – 2005. – С. 101–102.
17. Gerecht R. The lethal triad: Hypothermia, acidosis and coagulopathy create a deadly cycle for trauma patients. *JEMS*. 2014;39(4):56–60.
18. Lopez-Torres A., Waye J.D. The safety of intubation in patients with esophageal varices. *Digestive Diseases*. 1973;18(12):1032–1034.
19. Щеголев А.А., Аль-Сабунчи О.А., Гвоздик В.В., Матушкова О.С. Современные подходы к лечению больных с синдромом портальной гипертензии, осложненным кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода // *Consilium medicum*. – 2004. – № 2. – С. 21–24.
20. Wadman M.C., Nicholas T.A., Bernhagen M.A., et al. Endotracheal intubation with a traditional video laryngoscope blade versus an integrated suction blade in a hemorrhagic airway cadaver model. *Stud Health Technol Inform*. 2013;184:468–470.
21. Weingart S.D., Bhagwan S.B. A novel set-up to allow suctioning during direct endotracheal and fiberoptic intubation. *J Clin Anesth*. 2011;23(6):518–519.
22. Протоколы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний органов брюшной полости // Ассоциация хирургов Санкт-Петербурга. – СПб: НИИ СМП им. И.И. Джанелидзе. – 2007. – С. 10–21.

EARLY THERAPEUTIC INTERVENTION TO CONTROL GASTROINTESTINAL BLEEDING IN THE PREHOSPITAL SETTING

Maslyakov V.V., Polidanov M.A., Sidelnikov S.A., Morev D.S.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia

Currently in medicine there is a problem in providing emergency care at the prehospital stage to patients with gastrointestinal bleeding. Massive bleeding from the gastrointestinal tract is an acute life-threatening condition in which blood leaks into the lumen of the esophagus, stomach and intestines. The main tasks of the doctor if this diagnosis is suspected and when carrying out intervention before the patient is hospitalized include assessing the severity of bleeding and hemodynamic stability, taking measures to maintain the patient's airway and performing resuscitation measures if a complication occurs such as hypovolemic shock, which results in decreased BCC, multiple organ failure due to insufficient organ perfusion and anemia.

Keywords: gastrointestinal bleeding, prehospital stage, emergency care, clinical manifestations, hypovolemic shock, airway patency, aspiration, resuscitation.

References

1. Dadvani S.D., Kuznetsov N.A., Komarov F.I., Ivashkin V.T. Bleeding from the digestive tract // A brief guide to gastroenterology, ed. V.T. Ivashkina, F.I. Komarova, S.I. Rapoport. – М.: «V-Vesti» – 2011. – P. 39.
2. Ivashkin V.T., Komarov F.I., Rapoport S.I. A short guide to gastroenterology // Moscow: «M-Vesti» – 2010. – P. 457.

3. Stepanov Yu.V., Zalevsky V.I., Kosinsky A.V. Gastrointestinal bleeding. – Dnepropetrovsk. – 2011. – P. 270.
4. Diagnostic algorithms and principles of treatment of major urgent surgical diseases: Textbook / G.I. Zhidovinov, S.S. Maskin et al. – 2nd ed., revised. and additional – Volgograd: VolSMU Publishing House. – 2010. – P. 28–42.
5. Lutsevich E.V., Belov I.N., Prazdnikov E.N. Diagnosis and treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding // 50 lectures on surgery. – M.: Publishing house «Triada-X». – 2004. – P. 484–490.
6. Emergency surgery: A guide for general surgeons / Ed.V. Kh. Graciasa, P.M. Reilly, M.G. McKenney, J.S. Velmejosa. – M.: Panfilov Publishing House. – 2010. – P. 159–164.
7. Cardenas A., Gines P., Uriz J., et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: Incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology*. 2001;34(4):469–475.
8. Afessa B. Triage of patients with acute gastrointestinal bleeding for intensive care unit admission based on risk factors for poor outcome. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30(3):281–285.
9. Eisen G.M., Dominitz J.A., Faigel D.O., et al. An annotated algorithmic approach to upper gastrointestinal bleeding // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2001. – Vol. 53. – R. 853–858.
10. Yaitsky N.A., Sedov V.M., Morozov V.P. Ulcers of the stomach and duodenum. – M.: MEDpress-inform. – 2002. – P. 376.
11. Mihata R.G., Bonk J.A., Keville M.P. Resuscitation of the patient with massive upper gastrointestinal bleeding. *EM. Crit Care*. 2013;3(2):1–12.
12. Guide to emergency medical care // Ed. S.F. Bagnenko, A.L. Vertkina, A.G. Miroshnichenko, M. Sh. Khubutia. – M.: GEOTAR-Media. – 2007. – P. 244–248.
13. Algorithms for diagnosis and treatment in surgery // R.B. McIntyre, G.W. Steegmann, B. Eisman; lane from English; edited by V.D. Fedorova, V.A. Kubyskhina. – M.: GEOTAR-Media. – 2009. – P. 214–221.
14. Garcia-Tsao G., Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N. Engl. J. Med*. 2010;362(9):823–832.
15. Heffner A.C., Swords D.S., Neale M.N., et al. Incidence and factors associated with cardiac arrest complicating emergency airway management. *Resuscitation*. 2013;84(11):1500–1504.
16. Recommendations for the provision of emergency medical care in emergency departments of hospitals // Ed. A.G. Miroshnichenko, S.F. Bagnenko, V.V. Ruksina. – St. Petersburg: Nevsky Dialect; BHV-Petersburg. – 2005. – P. 101–102.
17. Gerech R. The lethal triad: Hypothermia, acidosis and coagulopathy create a deadly cycle for trauma patients. *JEMS*. 2014;39(4):56–60.
18. Lopez-Torres A., Wayne J.D. The safety of intubation in patients with esophageal varices. *Digestive Diseases*. 1973;18(12):1032–1034.
19. Shchegolev A.A., Al-Sabunchi O.A., Gvozdk V.V., Matushkova O.S. Modern approaches to the treatment of patients with portal hypertension syndrome complicated by bleeding from esophageal varices // *Consilium medicum*. – 2004. – No. 2. – P. 21–24.
20. Wadman M.C., Nicholas T.A., Bernhagen M.A., et al. Endotracheal intubation with a traditional video laryngoscope blade versus an integrated suction blade in a hemorrhagic airway cadaver model. *Stud Health Technol Inform*. 2013;184:468–470.
21. Weingart S.D., Bhagwan S.B. A novel set-up to allow suctioning during direct endotracheal and fiberoptic intubation. *J Clin Anesth*. 2011;23(6):518–519.
22. Protocols for diagnosis and treatment of acute surgical diseases of the abdominal organs // Association of Surgeons of St. Petersburg. – St. Petersburg: Research Institute of SMP named after. I.I. Dzhanelidze. – 2007. – P. 10–21.

Опыт применения новой гибкой насадки аспиратора-ирригатора в робот-ассистированной хирургии почки

Мосоян Мкртич Семенович,

д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой, заведующий кафедрой урологии с курсом роботической хирургии с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
E-mail: moso03@yandex.ru

Шелипанов Денис Александрович,

к.м.н., ассистент кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
E-mail: shelipanov@mail.ru

Гилев Евгений Сергеевич,

ассистент кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
E-mail: jackpafosky@gmail.com

Федоров Дмитрий Александрович,

ассистент кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
E-mail: tvoiurolog@gmail.com

Симонян Артур Меликович,

аспирант кафедры урологии с курсом роботической хирургии с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
E-mail: artsaimon143@gmail.com

В статье представлен опыт использования новой насадки аспиратора-ирригатора при робот-ассистированных резекциях новообразования почки. Изложена особенность насадки, ее положительные эффекты, так же основные периоперационные показатели в сравнении с использованием и без использования насадки аспиратора-ирригатора.

В исследовании участвовали 45 пациентов с локализованным раком почки (23 мужчины и 22 женщины, средний возраст 64 (31–84) года), которым с января 2021 по май 2023 года в НМИЦ им В.А. Алмазова проводили робот-ассистированные резекции почки. У 21 пациента (46,6%) операция выполнялась с использованием новой гибкой насадки аспиратора-ирригатора (группа исследования), в то время как у остальных 24 (53,3%) пациентов операция проводилась по стандартной методике (группа сравнения). Сравнивались следующие периоперационные показатели: консольное время, время тепловой ишемии, интраоперационная кровопотеря, а также периоперационные осложнения по классификации Clavien-Dindo Grade \geq III у пациентов с и без использования предложенного способа оптимизации операции.

Консольное время в группе исследования составило 98 (35–140) мин против 111 (47–173) мин в группе сравнения, время тепловой ишемии составило 12,4 (7–23) мин в группе исследования и 15,6 (9–26) мин в группе сравнения, объем интраоперационной кровопотери составил 79 (30–170) мл в группе исследования против 101 (55–240) мл в группе сравнения, периоперационные осложнения по Clavien-Dindo Grade \geq III отмечались в 2,3% случаев в группе исследования и в 3,2% случаев в группе сравнения. Положительного края не было зафиксировано ни в одном случае.

Использование гибкой насадки аспиратора-ирригатора при робот-ассистированной резекции почки может существенно улучшить периоперационные характеристики, включая операционное время, объем интраоперационной кровопотери и частоту периоперационных осложнений. Также, интеграция этой

техники в обучение хирургов способствует ускорению их профессионального роста и оптимизации хирургических процедур. Несмотря на необходимость проведения дополнительных исследований для полной оценки эффективности данных методов, наши результаты свидетельствуют о многообещающем потенциале их внедрения в хирургической практике.

Ключевые слова: рак почки, робот-ассистированная резекция почки, гибкий наконечник аспиратора-ирригатора.

Введение

Рак почки по разным данным занимает 14 либо 16 место по распространенности, среди онкологических заболеваний во всем мире, в 2020 году на долю рака почки приходится 2,2% всех новых случаев рака [1]. Рак почки является 7-м по распространенности раком у мужчин и 10-м по распространенности раком у женщин во всем мире [2]. По данным всемирной организации здравоохранения, 5-летняя выживаемость больных раком почки колеблется от 51% до 80% в зависимости от стадии заболевания на момент его диагностирования [3]. В России в 2017 г. было выявлено 13831 новых случаев рака почки, при этом женщины составили 45,3%, мужчины – 54,7%. [4]. Основное лечение рака почки на сегодняшний день остается хирургическая резекция почки либо нефрэктомия, так же можно рассматривать при показаниях интервенционные методы (абляция). Активное наблюдение подходит, особенно для небольших опухолей (<2 см) у пожилых пациентов или при наличии множества сопутствующих заболеваний [5, 6]. Роль хирургического ассистента имеет большое значение, обеспечивая адекватную аспирацию и ирригацию [7]. Командой кафедры урологии с курсом роботической хирургии и клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России разработана гибкая насадка аспиратора-ирригатора для облегчения работы оперирующего хирурга и его ассистента [8].

Цель

Целью данного исследования было сравнить периперационные результаты (консольное время операции, время ишемии, интраоперационную кровопотерю и интраоперационные осложнения) при выполнении робот-ассистированной резекции почки с использованием новой гибкой насадки на аспиратор-ирригатор и без нее.

Материалы и методы

На кафедре урологии с курсом роботической хирургии с клиникой разработана съёмная гибкая насадка-наконечник для аспиратора-ирригатора (патент RU № 216910 U1) (рис 1.). Изобретение представляет собой полую трубку из ПВХ длиной 8 см, с металлической вставкой-«ребром жесткости», благодаря которой хирург может придать ей необходимый изгиб либо мануально, либо при помощи инструментов в полости тела пациента, т.е. она обладает «эффектом памяти». Насадка присоединяется к стандартному металлическому наконечнику аспиратора-ирригатора, и обеспечивает во время операции подачу физиологического раствора в зону операции для ирригации и аспирацию крови и сгустков, мочи, тканевой и ирригационной жидкости, а также выполнение тракции тканей для улучшения визуализации операционного поля. Благодаря гибкости и «эффекту памяти» для сохранения формы, насадка может выполнять свои

функции в том числе в труднодоступных участках операционного поля, куда не может «дотянуться» стандартная насадка аспиратора-ирригатора.



Рис. 1. Схема подготовки гибкой насадки к работе

В исследование было включено 45 пациентов с локализованным раком почки (23 мужчины и 22 женщины, средний возраст 64 (31–84) года), которым за период с января 2021 по май 2023 г. в НМИЦ им В.А. Алмазова были выполнены робот-ассистированные резекции почки. У 21 пациента (46,6%) проводилась операция с использованием новой гибкой насадки аспиратора-ирригатора (группа исследования). У остальных 24 (53,3%) пациентов данное изобретение не использовалось – операции выполнялись по стандартной методике (группа сравнения).

В обеих группах отмечались сопоставимые демографические показатели, уровень коморбидности, характеристики опухоли и исходные показатели почечной функции.

Сравнивались следующие периперационные результаты: консольное время, время тепловой ишемии, интраоперационная кровопотеря, периперационные осложнения по Clavien-Dindo Grade \geq III у пациентов с – и без предложенного способа оптимизации операции.

Результаты

Консольное время в группе исследования составило 98 (35–140) мин против 111 (47–173) мин в группе сравнения, время тепловой ишемии составило 12,4 (7–23) мин в группе исследования и 15,6 (9–26) мин в группе сравнения, объем интраоперационной кровопотери составил 79 (30–170) мл в группе исследования против 101 (55–240) мл в группе сравнения, периперационные осложнения по Clavien-Dindo Grade \geq III отмечались в 2,3% случаев в группе исследования и в 3,2% случаев в группе сравнения. Положительного края не было зафиксировано ни в одном случае.

Обсуждение

В арсенале лечения почечно-клеточного рака существуют как хирургические, так и нехирургические методы лечения. К хирургическим методам отно-

сятся радикальная нефрэктомия и резекция почки, данные методы лечения можно выполнять открытым, лапароскопическим и робот-ассистированным способом. К нехирургическим методам лечения почечно-клеточного рака относятся иммунотерапия, таргетная терапия, различные методы абляции и активное наблюдение. Однако с учетом имеющегося арсенала методов лечения хирургический подход является золотым стандартом лечения почечной клеточного рака с самыми лучшими показателями онкологической и безрецидивной выживаемости [9].

При этом роботизированная резекция почки демонстрирует лучшие хирургические результаты по сравнению с открытой и лапароскопической резекцией почки [10, 11]. Робот-ассистированная резекция почки обеспечивает более низкую частоту периоперационных осложнений, меньшую предполагаемую кровопотерю и более короткую продолжительность пребывания в стационаре, чем открытая резекция [12]. Более того, по сравнению с открытой резекцией почки робот-ассистированный метод обеспечивает лучшие онкологические и ранние функциональные результаты [13, 14].

Однако, как и любой хирургический метод, робот-ассистированная хирургия обладает своими недостатками, основным из которых является большая длительность операции [15]. Из чего складывается заключение, что робот-ассистированная хирургия, как и любой другой метод лечения имеет свои плюсы и минусы, однако, по нашему мнению, если минимизировать все отрицательные стороны роботической хирургии это может быть одни из самых перспективных вариантов выбора хирургического лечения пациента. Предложенный нами вариант модернизации хирургического арсенала показывает положительные хирургические эффекты в руках одного опытного хирурга, что говорит о возможной перспективе данной методики.

Выводы

Использование гибкой насадки аспиратора-ирригатора в робот-ассистированной резекции почки может значительно улучшить периоперационные результаты, в частности длительность операции, объем интраоперационной кровопотери и периоперационные осложнения.

Более того, интеграция использования насадки в обучение хирургов может помочь хирургам ускорить процесс преодоления кривой обучения и принимать лучшие решения и оптимизировать хирургическую процедуру. Хотя для полной оценки эффективности этих методов необходимы дальнейшие исследования, наши результаты показывают, что использование описанной техники оптимизации в хирургической практике является многообещающим и перспективным способом.

Литература

1. Sung H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality

worldwide for 36 cancers in 185 countries //CA: a cancer journal for clinicians. – 2021. – Т. 71. – № . 3. – С. 209–249.

2. Rock C. L. et al. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors //CA: a cancer journal for clinicians. – 2022. – Т. 72. – № . 3. – С. 230–262.
3. Rabjerg M. et al. Comparing World Health Organization/international society of urological pathology grading and Fuhrman grading with the prognostic value of nuclear area in patients with renal cell carcinoma //Uro. – 2021. – Т. 1. – № . 1. – С. 2–13. .
4. Каприн А. Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). – 2017. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant Neoplasms in Russia in 2015 (Incidence and Mortality). – 2017.]
5. Campbell S. et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline //The Journal of urology. – 2017. – Т. 198. – № . 3. – С. 520–529.
6. Rosales J. C. et al. Active surveillance for renal cortical neoplasms //The Journal of urology. – 2010. – Т. 183. – № . 5. – С. 1698–1702.
7. Tellini R. et al. Perioperative Surgical Complications in Robotic Partial Nephrectomy //Robotic Surgery for Renal Cancer. – Cham: Springer International Publishing, 2023. – С. 63–78.
8. Патент RU № 216910 U1
9. Мосоян М. С. и др. Клинический случай: робот-ассистированная резекция почки по поводу крупной опухоли (T2) //Трансляционная медицина. – 2020. – Т. 7. – № . 2. – С. 73–81. [Mosoyan M.S. et al. Clinical Case: Robot-Assisted Kidney Resection for a Large Tumor (T2) // Translational Medicine. – 2020. – Vol. 7. – No. 2. – P. 73–81.]
10. Cacciamani G. E. et al. Impact of surgical factors on robotic partial nephrectomy outcomes: comprehensive systematic review and meta-analysis // The Journal of urology. – 2018. – Т. 200. – № . 2. – С. 258–274.
11. Мосоян М.С. Сравнение результатов открытой, лапароскопической и робот-ассистированной резекции почки //Нефрология. – 2014. – Т. 18. – № . 2. – С. 79–84. [Mosoyan M.S. Comparison of Open, Laparoscopic, and Robot-Assisted Kidney Resection Results // Nephrology. – 2014. – Vol. 18. – No. 2. – P. 79–84.]
12. Shen Z. et al. The comparison of perioperative outcomes of robot-assisted and open partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis //World journal of surgical oncology. – 2016. – Т. 14. – С. 1–13.
13. Grivas N. et al. Robot-assisted versus open partial nephrectomy: comparison of outcomes. A systematic review //Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology. – 2019. – Т. 71. – № . 2. – С. 113–120.
14. Tachibana H. et al. Comparison of perioperative outcomes with or without renorrhaphy during open partial nephrectomy: A propensity score-matched

analysis //International braz j urol. – 2018. – T. 44. – C. 467–474.

15. Grivas N. et al. Robot-assisted versus open partial nephrectomy: comparison of outcomes. A systematic review //Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology. – 2019. – T. 71. – No. 2. – C. 113–120.

EXPERIENCE OF USING A NEW FLEXIBLE HEAD FOR ASPIRATOR-IRRIGATOR ATTACHMENT IN ROBOT-ASSISTED KIDNEY SURGERY

Mosoyan M.S., Shelipanov D.A., Gilev E.S., Fedorov D.A., Simonyan A.M.

Almazov National Medical Research Centre of the Ministry of Health of Russian Federation

This article presents the experience of using a new aspirator-irrigator attachment in robot-assisted partial nephrectomy. The features of the attachment and its positive effects are discussed, along with key perioperative indicators in comparison with procedures conducted without the use of the aspirator-irrigator attachment.

The study included 45 patients with localized kidney cancer (23 males and 22 females, mean age 64 years, range 31–84 years) who underwent robot-assisted partial nephrectomy at the V.A. Almazov National Medical Research Center from January 2021 to May 2023. In 21 patients (46.6%), the surgery was performed using a new flexible aspirator-irrigator attachment (the study group), while in the remaining 24 patients (53.3%), the surgery was conducted using the standard technique (the comparison group). The following perioperative parameters were compared: console time, warm ischemia time, intraoperative blood loss, as well as perioperative complications classified according to Clavien-Dindo Grade \geq III in patients with and without the proposed optimization method.

In the study group, the console time averaged 98 minutes (range: 35–140 minutes), compared to 111 minutes (range: 47–173 minutes) in the comparison group. The warm ischemia time was 12.4 minutes (range: 7–23 minutes) in the study group and 15.6 minutes (range: 9–26 minutes) in the comparison group. The volume of intraoperative blood loss was 79 mL (range: 30–170 mL) in the study group and 101 mL (range: 55–240 mL) in the comparison group. Perioperative complications according to Clavien-Dindo Grade \geq III were observed in 2.3% of cases in the study group and 3.2% of cases in the comparison group. No positive margins were identified in any case.

The use of the flexible aspirator-irrigator attachment in robot-assisted partial nephrectomy can significantly improve perioperative characteristics, including operative time, intraoperative blood loss, and the frequency of perioperative complications. Furthermore, integrating this technology into surgical training contributes to the acceleration of surgeons' professional growth and optimization of surgical procedures. Despite the need for additional research to fully assess the effectiveness of these methods, our results indicate the promising potential of their implementation in surgical practice.

Keywords: kidney cancer, robot-assisted partial nephrectomy, flexible tip of the aspirator-irrigator.

References

1. Sung H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries //CA: a cancer journal for clinicians. – 2021. – T. 71. – No. 3. – pp. 209–249.
2. Rock C. L. et al. American Cancer Society nutrition and physical activity guideline for cancer survivors //CA: a cancer journal for clinicians. – 2022. – T. 72. – No. 3. – pp. 230–262.
3. Rabjerg M. et al. Comparing World Health Organization/international society of urological pathology grading and Fuhrman grading with the prognostic value of nuclear area in patients with renal cell carcinoma //Uro. – 2021. – T. 1. – No. 1. – pp. 2–13.
4. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). – 2017. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant Neoplasms in Russia in 2015 (Incidence and Mortality). – 2017.]
5. Campbell S. et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guideline //The Journal of urology. – 2017. – T. 198. – No. 3. – pp. 520–529.
6. Rosales J. C. et al. Active surveillance for renal cortical neoplasms //The Journal of urology. – 2010. – T. 183. – No. 5. – pp. 1698–1702.
7. Tellini R. et al. Perioperative Surgical Complications in Robotic Partial Nephrectomy //Robotic Surgery for Renal Cancer. – Cham: Springer International Publishing, 2023. – pp. 63–78.
8. Patent RU No. 216910 U1
9. Mosoyan M. S. et al. Clinical case: robot-assisted kidney resection for a large tumor (T2) // Translational Medicine. – 2020. – T. 7. – No. 2. – pp. 73–81. [Mosoyan M.S. et al. Clinical Case: Robot-Assisted Kidney Resection for a Large Tumor (T2) // Translational Medicine. – 2020. – Vol. 7. – No. 2. – P. 73–81.]
10. Cacciamani G. E. et al. Impact of surgical factors on robotic partial nephrectomy outcomes: comprehensive systematic review and meta-analysis //The Journal of urology. – 2018. – T. 200. – No. 2. – pp. 258–274.
11. Mosoyan M.S. Comparison of the results of open, laparoscopic and robot-assisted kidney resection // Nephrology. – 2014. – T. 18. – No. 2. – pp. 79–84. [Mosoyan M.S. Comparison of Open, Laparoscopic, and Robot-Assisted Kidney Resection Results // Nephrology. – 2014. – Vol. 18. – No. 2. – P. 79–84.]
12. Shen Z. et al. The comparison of perioperative outcomes of robot-assisted and open partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis //World journal of surgical oncology. – 2016. – T. 14. – P. 1–13.
13. Grivas N. et al. Robot-assisted versus open partial nephrectomy: comparison of outcomes. A systematic review //Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology. – 2019. – T. 71. – No. 2. – pp. 113–120.
14. Tachibana H. et al. Comparison of perioperative outcomes with or without renorrhaphy during open partial nephrectomy: A propensity score-matched analysis //International braz j urol. – 2018. – T. 44. – P. 467–474.
15. Grivas N. et al. Robot-assisted versus open partial nephrectomy: comparison of outcomes. A systematic review //Minerva urologica e nefrologica= The Italian journal of urology and nephrology. – 2019. – T. 71. – No. 2. – pp. 113–120.

Анализ эпидемиологической ситуации по коревой инфекции на территории Республики Дагестан

Ольмесо́ва Аминат Динисламовна,

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

Ибрагимова Зиярат Зубаировна,

студентка 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

Коревая инфекция является одной из глобальных проблем общественного здравоохранения. По данным ВОЗ, несмотря на наличие безопасной и экономически эффективной вакцины, в 2023 году во всем мире было зарегистрировано 128 000 случаев смерти от кори, в основном среди невакцинированных детей в возрасте до 5 лет. Отказы от вакцинации и несоблюдение рекомендованного графика вакцинации являются причиной «эпидемиологического неблагополучия» по коревой инфекции. Коревая инфекция – высоко контагиозное острое вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемое РНК-содержащим вирусом кори которое протекает с характерной лихорадкой, катаральным воспалением слизистых оболочек глаз, носоглотки и верхних дыхательных путей, специфическими высыпаниями на слизистой оболочке рта и пятнисто-папулезной сыпью на коже. Целью нашего исследования является оценка эпидемиологической характеристики заболеваемости по кори 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, ситуация с корью в стране остается напряженной. Вспышки и отдельные очаги кори фиксируются в 81 из 88 регионов страны. Распространение кори в стране в первую очередь связано с массовым прибытием не привитых лиц из стран ближнего зарубежья и заражением не привитых и не переболевших граждан. От одного заболевшего могут заразиться до 18 контактировавших с ним человек. Ни в мире, ни в нашей стране нет препаратов, которые могли бы воздействовать на вирус кори. Основным методом защиты населения от кори является вакцинопрофилактика – плановая и экстренная.

Ключевые слова: коревая 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 коревая инфекция.

Коревая 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 коревая инфекция остается одной из ведущих 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.

Коревая инфекция – высоко контагиозное острое вирусное инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемое РНК-содержащим вирусом кори которое протекает с характерной лихорадкой, катаральным воспалением слизистых оболочек глаз, носоглотки и верхних дыхательных путей, специфическими высыпаниями на слизистой оболочке рта и пятнисто-папулезной сыпью на коже. Первое описание кори составил в десятом веке нашей эры персидский ученый и врач Абу Бакр Мухаммад ар-Рази. С XVI-II века корь рассматривают как самостоятельную нозологию. Вирусную этиологию заболевания доказали А. Эндерсон и Д. Гольдбергер (1911). Возбудителя выделили Д. Эндерс и Т.К. Пиблс (1954). Эффективную серопрфилактику кори разработал Р. Дегквитц (1916–1920). Живую вакцину, применяемую с 1967 г. для плановой вакцинации, разработали А.А. Смородинцев с соавт. (1960).

Возбудителем данной инфекции является РНК-геномный вирус рода Morbillivirus семейства Paramyxoviridae. Все известные штаммы

вируса принадлежат к одному серовару; антигенная структура сходна с возбудителями парагриппа и эпидемического паротита. Наиболее важные Ag – гемагглютинин, гемолизин, нуклеокапсид и мембранный белок. Вирус малоустойчив во внешней среде: быстро инактивируется под влиянием солнечного света, ультрафиолетовых лучей, при нагревании до 50 °С. При комнатной температуре сохраняет активность около 1–2 сут, при низкой температуре – в течение нескольких недель. Оптимальная температура для сохранения вируса – (–15)–(–20) °С.

Механизм передачи – аэрозольный, путь передачи – воздушно-капельный. В составе носоглоточной слизи вирус выделяется из организма при кашле, чихании, разговоре и даже при дыхании. С потоком воздуха может разноситься на значительное расстояние.

Резервуар и источник инфекции – больной человек, выделяющий вирус с последних 1–2 суток инкубационного периода, в течение всего продромального периода (за 3–4 дня до появления сыпи) и в первые 4 дня высыпаний. При осложнениях, иногда сопровождающих болезнь, возможно удлинение заразного периода до 10 сут с момента появления сыпи. «Здоровое» носительство невозможно.

Естественная восприимчивость людей очень высокая, постинфекционный иммунитет, как правило, пожизненный. Повторные заболевания корью крайне редки.

В патогенезе воротами инфекции служат слизистые оболочки верхних дыхательных путей и, возможно, конъюнктивы. После первичной репликации в эпителиальных клетках и регионарных лимфатических узлах возбудитель проникает в кровь, первичная вирусемия развивается уже в инкубационном периоде. В результате вирус диссеминирует, фиксируется в различных органах и вторично накапливается в клетках макрофагальной системы. В инкубационном периоде количество вирусов в организме ещё сравнительно невелико и может быть нейтрализовано введением противокорревого иммуноглобулина лицам, контактировавшим с больным корью, не позднее 5-го дня после контакта. Появление катаральных симптомов заболевания совпадает с возникновением второй волны вирусемии. Максимальная концентрация вируса в крови сохраняется в течение всего катарального периода и первого дня высыпаний, затем резко падает. К 5-му дню высыпаний в крови появляются вируснейтрализующие АТ, а вирус уже не обнаруживают. Обладая тропностью к эпителиальным клеткам слизистых оболочек и ЦНС, вирус в основном поражает верхние отделы дыхательных путей (иногда также бронхи и лёгкие), конъюнктиву, в незначительной степени ЖКТ. Белковые компоненты вируса и биологически активные вещества, высвобождающиеся в ответ на циркуляцию вируса, придают катаральному воспалению в поражённых органах инфекционно-аллергический характер. Специфический воспалительный очаговый процесс с аллергической реакцией, дистрофией эпителия,

увеличением проницаемости сосудов, периваскулярной инфильтрацией и отёком лежит в основе формирования коревой энантемы, пятен Филатова-Коплика-Вельского на слизистой оболочке щёк и губ, а позже и экзантемы. После выздоровления формируется иммунитет с пожизненным сохранением противокорревых АТ в крови. Вместе с тем считают, что вирус может длительно оставаться в организме человека и быть виновником развития медленной инфекции в форме рассеянного склероза, подострого склерозирующего панэнцефалита, а также, возможно, некоторых системных заболеваний – системной красной волчанки, системной склеродермии, ревматоидного артрита (рис. 1).



Рис. 1. Заболеваемость корью в РФ по месяцам за 2023 г.

Цель исследования

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

Материал и методы исследования

Для изучения зонально-региональной специфики распространения коревой 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

Эпидемическая ситуация по кори в Республике Дагестан остается неблагоприятной.

Первый случай зарегистрирован в конце 2022 года, с завозного случая местными жителями (троя детей с одной семьи), побывавшими в гостях в г. Нальчик, Кабардино-Балкарской Республики. Заболевшие дети, не привитые по причине отказа.

За период с 01.01.2023 г. по 21.08.2023 г. в республике зарегистрировано 4137 случаев с подозрением на корь (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 128,8, за аналогичный период 2022 года случаев кори не зарегистрировано).

При анализе иммунного статуса заболевших установлено, что 97,2% из них не привиты или привиты однократно, так же имеются дети, не достигшие прививочного возраста (до 1 года) их доля со-

ставила 10,3%, что свидетельствует о том, что они находятся в окружении не привитых детей.

Заболеваемость корью зарегистрирована на 48 административных территориях республики.

На 5 территориях республики нет зарегистрированных случаев кори: ГБУ РД «Агульская ЦРБ», ГБУ РД «Дахадаевская ЦРБ», ГБУ РД «Кочубейская МСЧ», ГБУ РД «Унцукульская ЦРБ», ГБУ РД «ЦРБ Бежтинского участка».

Наибольшее количество случаев кори зарегистрировано в г. Махачкала, г. ГБУ РД «Хасавюртовская ЦГБ», ГБУ РД «Хасавюртовская ЦРБ», ГБУ РД «Карабудахкентская ЦРБ», ГБУ РД «Кизилюртовская ЦРБ», ГБУ РД «Кизлярская ЦРБ», ГБУ РД «Кизлярская ЦГБ» на долю которых приходится 75,7% (3133 сл.) от общей заболеваемости.

С 01.09. по 20.09.2023 года в республике зарегистрировано 369 случаев кори, из них наибольшее количество зарегистрировано на следующих территориях: г. Махачкала – 153 сл., Карабудахкентский район – 28 сл., г. Дербент – 17 сл., Кизлярский р-н. – 17 сл., г. Буйнакск – 15 сл., Хасавюртовский р-н. – 10 сл., Акушинский р-н. – 9 сл., Кизилюртовский р-н. – 9 сл., Буйнакский р-н. – 8 сл., Кумтокалинский р-н. – 7 сл., г. Кизляр – 6 сл.

Таблица 1. Распределение по возрастам

Всего	Возраст						
	До 1 года	1-2 лет	3-6 лет	7-14 лет	15-17 лет	0-17 лет	18 лет и старше
4137	430	894	1182	751	88	3345	792
%	10,4	21,6	28,6	18,2	2,1	80,9	19,1

Таблица 2. Распределение по социальному составу

Всего	Организованность				
	н/о	н/р	ДОУ	СОШ	Раб.
4137	2217	639	499	658	124
%	53,6	15,4	12,1	15,9	3,0

В структуре общей заболеваемости на долю детского населения до 17 лет приходится 80,9% (3345 сл.), и 19,1% (792 сл.) на взрослое население. Среди детского населения выделяются 2 возрастные группы с 1–2 и 3–6 лет, на долю которых приходится 62,1% (табл. 2).

Если сравнивать заболеваемость детей по социальному составу 53,6% приходится на долю неорганизованных (см. рис. 3, 4).

Из 48 административных территорий, на 12-ти заболеваемость превышает республиканский показатель.

Очаги с групповой заболеваемостью

В Республике зарегистрировано 5 групповых очага кори:

- Центр по присмотру и уходу за детьми «Фунтик» г. Махачкала 5 сл.;

Ежесуточно в ГБУ РД «РЦИБ и СПИД» госпитализируется в среднем по 8 больных (рис. 2).

Еженедельный анализ выявленных случаев кори

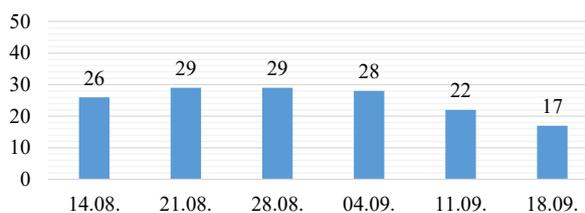


Рис. 2

Территории, на которых регистрируется заболеваемость 1 и более случаев ежесуточно: Акушинский район – в среднем по 1 случаю ежесуточно, Буйнакский район – в среднем по 1 случаю ежесуточно, Карабудахкентский район – в среднем по 2 случая ежесуточно, г. Махачкала – в среднем по 10 случаев ежесуточно.

За 4 дня с 18 по 21.09.2023 г. – 77 случаев кори на 18 территория, из них г. Махачкала- 33 случая, Карабудахкентский-7 сл, Кизлярский – 6сл, по 4 случая – Акушинский район, г. Буйнакск, Дербент, по 3 случая – Кумторкалинский, Кизлярский, Новолакский районы, по 2 сл – Кизляр, Хасавюртовский район и по 1 случаю на 7 территориях (табл. 1).

- МБОУ «Тлондодинская СОШ Цумадинского района» с общим количеством больных – 16 случаев;
- Центр по присмотру за детьми «Юла» (активный очаг) – 11 случаев;
- ДОУ «Ласточка» г. Кизляр – 5 случаев;
- ДОУ «Премиум» – 13 случаев.

Зарегистрированы случаи заноса в медицинские организации:

ГБУ РД «Республиканский детский пульмонологический центр» – 4 случая,

ГКУ РД «Республиканский центр нервно-психического здоровья детей и подростков» – 2 случая.

ГБУ РД «Республиканский психоневрологический диспансер» – 4 случая.

В эпидочагах

Всего контактных – 95302 чел. подлежат иммунизации 7112 чел., иммунизировано в очагах 4298

чел. (60,4%), введено иммуноглобулина – 54 (0,8%), не привито – 2760 (38,8%), в т.ч. по причине отказов 2547 чел. (92,2%), медотводы – 213 (7,7%).

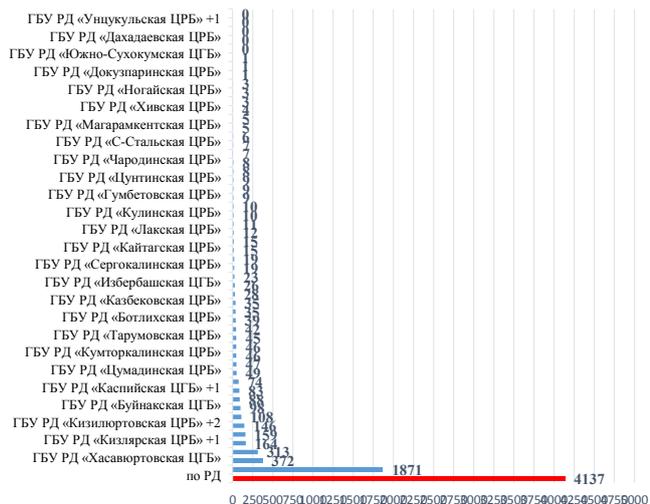


Рис. 3. Заболеваемость корью зарегистрирована на 48 административных территориях Республики

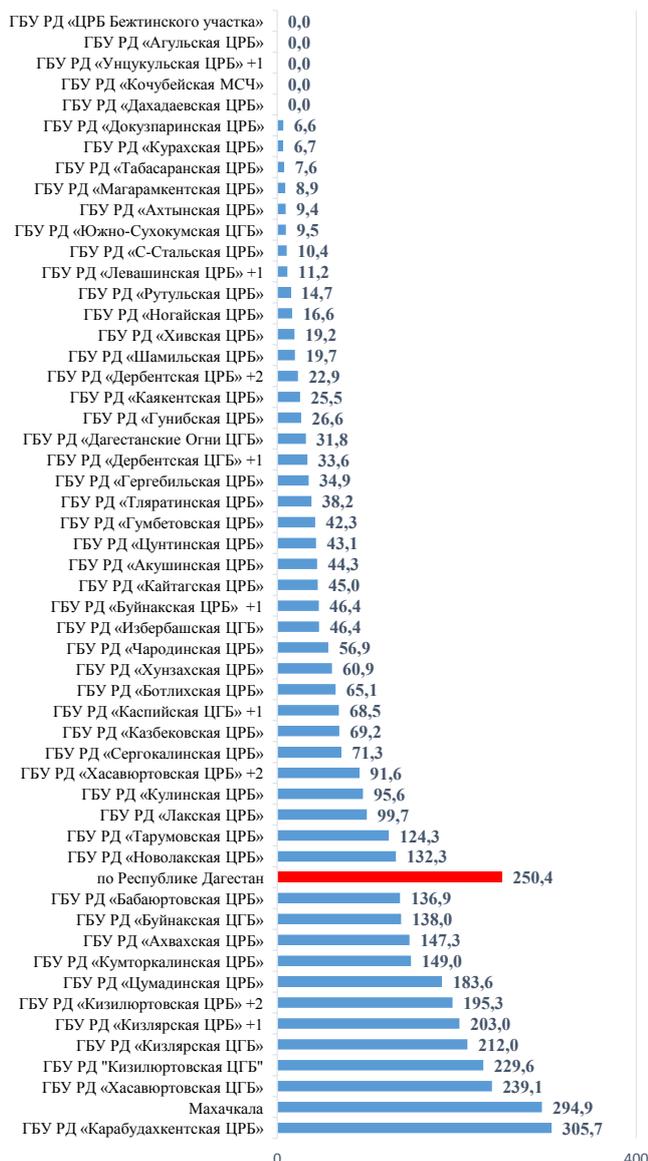


Рис. 4. Интенсивный показатель заболеваемости корью на территориях Республики Дагестан

В рамках национального календаря профилактических прививок за 8 месяцев 2023 года план профилактических прививок против кори выполнен на – по вакцинации на 91,7%, ревакцинации на 82,1%.

В связи с ухудшением ситуации по кори и ростом отказов вынесено Постановление главного государственного санитарного врача РД от о проведении подчищающей иммунизации против кори с 03.04.2023 по 31.12.2023 г. Издан приказ Минздрава РД от 10.03.2023 г. № 127-Д «О проведении подчищающей вакцинации против кори». Сроки проведения подчищающей иммунизации против кори: с 03.04.2023 г. по 31.12.2023 г. По результатам анализа иммунитета, подлежит подчищающей иммунизации 78312 чел., в том числе 50844 детей, 27468 взрослых, мигранты – 369 чел.

В рамках подчищающей иммунизации на 21.09.2023 г. при плане 78312 чел. привито 52608 человек, что составляет 67,2% от плана. Из них детей привито 37662 (74,1%), из них мигрантов 14 (16,0%), взрослых 14842 (54,0%), из них мигрантов 92 (32,2%).

За счет средств, предусмотренных в республиканском бюджете для реализации мероприятий в области санитарно-эпидемиологического благополучия по региональному бюджету закуплено 20100 тыс. доз коревой вакцины на сумму 1078194 рублей.

По отчетным данным МО на территориях в остатке находится 3184 доз вакцины против кори: Живая коревая (моновакцина) – 2983 доз, Дивакцина – 0 доз и Вактривир – 201 доза.

В целях эффективного использования иммунобиологических лекарственных препаратов осуществляется перераспределение коревой вакцины из МО имеющие излишки и выполнившие план по подчищающей иммунизации, в медицинские организации, имеющие дефицит в данной вакцине.

Вывод

Из перечисленного следует, что на территории РД наблюдается рост заболеваемости коревой инфекцией. Полученные данные свидетельствуют о увеличении числа новых случаев заражения ежегодно. Единственной эффективной мерой профилактики кори является вакцинопрофилактика и создание коллективного иммунитета, которые реализуются посредством национального календаря профилактических прививок и подчищающей иммунизации не болевших, не привитых и привитых однократно.

Вопрос организационных мероприятий по проведению плановой, подчищающей иммунизации, противозидемических мероприятий в очагах против кори в республике находится на особом контроле Министерства здравоохранения Республики Дагестан.

Литература

1. Алешкин, В.А. Реализация программы ликвидации кори в системе стратегических иници-

атив Российской Федерации по противодействию инфекционным болезням: итоги, достижения, перспективы / В.А. Алешкин. // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2013. – № 2. – С. 17–20.

2. Беляев, А.Л. Профилактика вирусных инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / А.Л. Беляев. // *Здравоохранение*. – 2012. – № 5. – С. 88–93.
3. Боев, М.В. Влияние факторов окружающей среды на формирование поствакцинального иммунитета / М.В. Боев, Д.А. Кряжев, В.М. Боев. // *Гигиена и санитария*. – 2014. – № 5. – С. 52–54.
4. Воздушно-капельные инфекции. Стандарты медицинской помощи: справочное издание / сост. А.С. Дементьев [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 448 с.
5. Григорьев, К.И. Корь: что впереди – ликвидация инфекции или эпидемия? / К.И. Григорьев.– // *Медицинская сестра*. – 2012. – № 7. – С. 9–13.

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

Measles infection is one of the global problems of public health. According to WHO, despite the availability of a safe and cost-effective vaccine, 128,000 measles deaths were recorded worldwide in 2023, mainly among unvaccinated children under the age of 5. Refusals to vaccinate and non-compliance with the recommended vaccination schedule are the cause of “epidemiological distress” for measles infection. Measles infection is a highly contagious acute viral infectious disease with an airborne transmission mechanism caused by

an RNA-containing measles virus that occurs with a characteristic fever, catarrhal inflammation of the mucous membranes of the eyes, nasopharynx and upper respiratory tract, specific rashes on the mucous membrane of the mouth and spotty papular rash on the skin. The purpose of our study is to assess the epidemiological characteristics of measles morbidity in the Republic of Dagestan. A retrospective epidemiological analysis of the data on the incidence of pertussis infection in the population of the RD was carried out according to the Republican Center for Infectious Diseases of the RD. According to the results of epidemiological analysis, the situation with measles in the country remains tense. Outbreaks and separate outbreaks of measles are recorded in 81 out of 88 regions of the country. The spread of measles in the country is primarily associated with the mass arrival of unvaccinated persons from neighboring countries and the infection of unvaccinated and untreated citizens. Up to 18 people who have been in contact with him can become infected from one sick person. There are no drugs in the world or in our country that could affect the measles virus. The main method of protecting the population from measles is vaccination – planned and emergency.

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

References

1. Aleshkin, V.A. Implementation of the measles elimination program in the system of strategic initiatives of the Russian Federation to combat infectious diseases: results, achievements, prospects / V.A. Aleshkin. // *Healthcare of the Russian Federation*. – 2013. – No. 2. – pp. 17–20.
2. Belyaev, A.L. Prevention of viral infections associated with the provision of medical care / A.L. Belyaev. // *Healthcare*. – 2012. – No. 5. – P. 88–93.
3. Boev, M.V. Influence of environmental factors on the formation of post-vaccination immunity / M.V. Boev, D.A. Kryazhev, V.M. Fighting // *Hygiene and sanitation*. – 2014. – No. 5. – P. 52–54.
4. Airborne infections. Standards of medical care: reference publication / comp. A.S. Dementyev [and others]. – М.: GEOTAR-Media, 2016. – 448 p.
5. Grigoriev, K.I. Measles: what lies ahead – eradication of infection or epidemic? / K.I. Grigoriev.– // *Nurse*. – 2012. – No. 7. – P. 9–13.

Гистопатология надпочечниковой недостаточности в контексте диагностики и лечения

Пшукова Елена Мухадиновна,

доцент, к.м.н., Медицинская академия Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова
E-mail: pshukova.71@mail.ru

Мирзоева Назифат Мухтаровна,

доцент, к.б.н., Медицинская академия Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова
E-mail: mnazifa@bk.ru

Хуламханова Марина Магомедовна,

доцент, к.б.н., Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова
E-mail: xulamxanova76@mail.ru

Диданова Лиана Абуевна,

студент, Медицинская академия Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова
E-mail: lianadidanova9@gmail.com

Надпочечниковая недостаточность является серьезным медицинским заболеванием, которое может иметь разнообразные причины, включая аутоиммунные заболевания, инфекции, опухоли и другие. С увеличением числа случаев надпочечниковой недостаточности в мире существует потребность в более глубоком понимании гистопатологических аспектов этого состояния для более точной диагностики и лечения. Диагностика надпочечниковой недостаточности зачастую осложнена из-за широкого спектра клинических проявлений и лабораторных анализов. Это обуславливает актуальность изучения с целью дальнейшего совершенствования гистопатологии надпочечниковой недостаточности в контексте диагностики и лечения. Гистопатология позволяет детально изучать изменения в тканях надпочечников на микроуровне и выявлять патологические процессы, которые могут привести к снижению функции этого органа, также она позволяет индивидуализировать подход к каждому пациенту и обеспечивать оптимальное лечение на основе характеристик изменений в тканях надпочечников. В данной статье приводятся аспекты, которые обуславливают высокую значимость гистопатология надпочечниковой недостаточности в контексте диагностики и лечения данного заболевания. Выполненный систематизированный литературный обзор и контент-анализ показали, что гистопатологические признаки разрушения надпочечников могут варьироваться в зависимости от причины и механизма разрушения. В статье представлены гистопатологические признаки, характерные для различных состояний, вызывающих разрушение надпочечников.

Ключевые слова: надпочечниковая недостаточность, гистопатология, надпочечники, первичная надпочечниковая недостаточность, вторичная надпочечниковая недостаточность.

Надпочечниковая недостаточность (НН) – это состояние, при котором кора надпочечников не способна производить достаточное количество глюкокортикоидов и/или минералокортикоидов. Существуют два типа НН: первичная (1-НН) и вторичная, или центральная (2-НН). При первичной НН происходит разрушение коры надпочечников, что приводит к дефициту как глюкокортикоидов, так и минералокортикоидов. Вторичная НН (распространенность – 150–280 случаев на миллион населения) связана с нарушением секреции адренкортикотропного гормона (АКТГ), что приводит к снижению производства глюкокортикоидов [1, 2]. Как при первичной, так и при вторичной НН может наблюдаться уровень надпочечниковых андрогенов. В некоторых случаях проявляется комбинированная первичная и вторичная НН, например, у пациентов с критическим состоянием или циррозом печени, где возникает нарушение стероидогенеза в надпочечниках и секреции АКТГ. Таким образом, надпочечниковую недостаточность можно описать как состояние, при котором надпочечники не способны вырабатывать достаточное количество гормонов, таких как кортизол, альдостерон, допамин, которые играют важную роль в регуляторных процессах организма, включая метаболизм, работу иммунной системы, поддержание водно-солевого баланса, течение стрессовых реакций.

Масштабное исследование М.Ю. Юкиной, Н.Ф. Нуралиевой, Е.А. Трошиной, которое представляет собой метаанализ распространенности и заболеваемости НН (1НН, 2НН) в мире по состоянию на 2020 год, выявило, что надпочечниковую недостаточность нельзя назвать широко распространенным заболеванием. Было обнаружено, что в мировых масштабах, средняя распространенность первичной надпочечниковой недостаточности (1НН) составляет 115 случаев на 1 миллион человек, вторичной надпочечниковой недостаточности (2НН) – 256 случаев на 1 миллион человек, а классических форм врожденного дефицита 21-гидроксилазы (ВДКН) – 83 случая на 1 миллион живорожденных.

Экстраполируя полученные результаты на Российскую Федерацию (где в 2020 году численность населения составила 146,171 миллиона человек, а количество новорожденных составило 1,437 миллиона), можно предположить, что в России на 2020 год приходилось примерно 16,810 пациентов с 1НН, 37,419 человек с 2НН, и 119 новорожденных с врожденной дисфункцией коры надпочечников [3].

На основании систематизированного литературного обзора также можно говорить о том, что за-

болеваемость НН, как первичной, так и вторичной, продолжает расти. Это связано с разными факторами, такими как изменение образа жизни, стресс, а также увеличение доли пожилого населения в общей популяции [4, 5, 6].

Необходимо отметить, что несмотря на низкую распространенность, НН является серьезным заболеванием, которое может значительно повлиять на качество жизни пациентов. Поэтому исследования в этой области способствуют улучшению качества диагностики, лечения и поддержки пациентов.

С появлением новых методов диагностики и лечения, изучение НН позволяет улучшить понимание ее механизмов, что, в свою очередь, помогает в разработке более эффективных методов диагностики и лечения этого состояния. Развитие медицинских исследований и технологий открывает новые перспективы в изучении НН и может привести к появлению инновационных методов диагностики и терапии.

Гистопатология надпочечниковой недостаточности – это область патологии, занимающаяся исследованием структурных и клеточных изменений в тканях надпочечников, вызванных различными заболеваниями или состояниями, приводящими к ухудшению их функции. Данный вид исследования позволяет оценить состояние тканей надпочечников под микроскопом и выявить патологические процессы [7].

Изучение гистопатологии надпочечников имеет важное значение для понимания патологических процессов, которые могут привести к нарушению функции надпочечников. Эти исследования могут помочь в установлении диагноза и выборе соответствующего лечения для пациентов с надпочечниковой недостаточностью. В совокупности перечисленные факторы обуславливают актуальность данного исследования.

Цель

Целью данного исследования является рассмотрение гистопатологии надпочечниковой недостаточности в контексте диагностики и лечения данного заболевания.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели использовались такие методы исследования как систематизированный литературный обзор, ретроспективный анализ, контент-анализ, ранжирование. В качестве материалов использовались данные официальной статистики, а также релевантные статьи, опубликованные за период 2003–2023 гг. в отечественных и международных библиографических базах данных. Поиск релевантных научных статей выполнялся по ключевым словам. Сначала было найдено 251 релевантная статья, но после первичного отбора было отобрано 27 публикаций, которые стали базой.

В результате выполнения исследования было выявлено, что значимость гистопатология надпо-

чечниковой недостаточности в контексте диагностики и лечения обусловлена несколькими аспектами:

- Гистопатологический анализ биопсийных образцов надпочечников позволяет установить причину надпочечниковой недостаточности. Это может быть аутоиммунное заболевание (например, аддисонова болезнь), инфекционные процессы, опухоли или другие патологии. Это облегчает диагностику основного заболевания [8].
- Гистопатология позволяет оценить степень повреждения тканей надпочечников. Это важно для того, чтобы понять, насколько сильно нарушена их функция и какие терапевтические меры могут потребоваться. Таким образом, гистопатология открывает возможности точной оценки степени повреждения [9].
- На основе результатов гистопатологического анализа можно определить, какие методы лечения наиболее эффективны в конкретном случае. Например, при выявлении опухоли надпочечника может потребоваться хирургическое вмешательство [10,11].

Особого внимания заслуживает изучение гистопатологического исследования биопсии надпочечников, так как она играет ключевую роль в диагностике, классификации и управлении различными состояниями, связанными с этими органами. Роль биопсии надпочечников заключается в получении образцов тканей для их детального гистопатологического анализа, что помогает в диагностике и лечении различных патологий надпочечников. Вот несколько ключевых аспектов роли биопсии надпочечников:

- Диагностика аутоиммунных заболеваний. Биопсия надпочечников может использоваться для подтверждения аутоиммунных заболеваний. При таких состояниях иммунная система атакует собственные ткани надпочечников, и гистопатологический анализ образцов может выявить специфические изменения, такие как лимфоцитарная инфильтрация [12, 13].
- Оценка опухолей. Биопсия может использоваться для диагностики и классификации опухолей надпочечников. Это важно для определения, является ли опухоль доброкачественной или злокачественной, и выбора подходящего лечения [14, 15].
- Оценка эффективности лечения. У пациентов с надпочечниковой недостаточностью или опухолями надпочечников после лечения биопсия может использоваться для оценки эффективности терапии и оценки изменений в тканях надпочечников [16, 17].

Выполненный систематизированный литературный обзор и контент-анализ показали, что гистопатологические признаки разрушения надпочечников могут варьироваться в зависимости от причины и механизма разрушения. Ниже представлены общие гистопатологические признаки, характерные для различных состояний, вызывающих разрушение надпочечников:

- Аутоиммунный аддисонизм проявляется на гистопатологии как лимфоцитарная инфильтрация. В ткани коры надпочечников обнаруживается инфильтрация иммунных клеток, в частности, лимфоцитов. Это связано с аутоиммунной атакой надпочечников[18].
- Туберкулез надпочечников проявляется на гистопатологии как гранулемы. Гранулемы представляют собой специфические образования, характерные для туберкулеза[19].
- Инфаркт надпочечников в качестве гистопатологических признаков инфаркта надпочечников включает некроз тканей надпочечников, что может быть связано с недостаточным кровоснабжением [20].

Если говорить о гистопатологических признаках, которые могут указывать на наличие надпочечниковой недостаточности, к ним относятся:

1. Деструкция коры надпочечников: Гистопатологический анализ может выявить признаки разрушения коры надпочечников, такие как нарушения структуры и целостности клеток коры [21].
2. Уменьшение объема коры: Надпочечники при недостаточности могут уменьшиться в размере, и это может быть видно при гистопатологическом исследовании[22].
3. Нарушения структуры клеток коры: Изменения в структуре клеток коры надпочечников могут указывать на дегенеративные процессы.
4. Воспалительные изменения: гистопатологический анализ может выявить признаки воспаления в тканях надпочечников, что может быть связано с аутоиммунными процессами или инфекциями.
5. Андрогенодефицит: В ряде случаев гистопатологический анализ может показать уменьшение или изменение продукции андрогенов надпочечниками [23].
6. Некроз тканей: Некроз тканей надпочечников может быть виден при инфаркте надпочечников.

Правильный анализ полученных данных гистопатологического исследования и их сравнение с клиническими симптомами имеет центральное место в диагностике и лечении надпочечниковой, так как обуславливает установку диагноза и выбор наиболее эффективного лечения. Процесс сравнения включает в себя следующие шаги гистопатологических данных с клиническими симптомами:

- Сбор клинической информации. Врач собирает детальную информацию о клинических симптомах и жалобах пациента. Симптомы надпочечниковой недостаточности могут включать слабость, усталость, снижение аппетита, потерю веса, снижение артериального давления, гипогликемию, гипонатриемия и другие.
- Проведение гистопатологического анализа. Пациенту может быть назначена биопсия надпочечников или аутопсия (после смерти) для получения образцов тканей надпочечников. Гистопатологический анализ помогает опреде-

лить состояние тканей надпочечников на микроскопическом уровне.

- Сопоставление результатов. Полученные гистопатологические данные сравниваются с клиническими симптомами и результатами других диагностических исследований, таких как кровяное тестирование на уровень глюкокортикоидов, минералокортикоидов и других гормонов. Это сравнение может подтвердить или исключить диагноз надпочечниковой недостаточности.
- Определение причины. Гистопатологический анализ может помочь выявить основные причины недостаточности, такие как аутоиммунное поражение, инфекционные процессы, опухоли, туберкулез и другие патологии.
- Разработка плана лечения. На основе результатов сравнения гистопатологических данных с клиническими симптомами врач может разработать индивидуальный план лечения для пациента. Это может включать в себя заместительную гормональную терапию или лечение основного заболевания, если таковое выявлено.
- Сравнение гистопатологических данных с клиническими симптомами является ключевым этапом в диагностике и лечении надпочечниковой недостаточности, так как позволяет определить причину недостаточности и разработать наиболее эффективный подход к лечению[24, 25, 26, 27].

Выводы и заключение

Диагностика NN может быть сложной из-за разнообразных клинических проявлений и лабораторных анализов. Гистопатологическое исследование надпочечников может предоставить дополнительные доказательства и помочь определить причину NN. Гистопатология надпочечниковой недостаточности может варьироваться в зависимости от причины заболевания. Изучение этих изменений может помочь в разработке более персонализированных методов лечения надпочечниковой недостаточности. Глубокое понимание гистопатологии надпочечниковой недостаточности может способствовать разработке новых методов лечения, направленных на устранение конкретных патологических изменений.

Таким образом, исследование гистопатологии надпочечниковой недостаточности имеет большое значение для развития методов диагностики, лечения и понимания этого заболевания. В перспективе необходимо совершенствовать гистопатологию надпочечниковой недостаточности, способствовать разработке более чувствительных и специфичных методов диагностики надпочечниковой недостаточности, например, созданию новых биомаркеров, более точных образцов биопсийных материалов и улучшенных методов обработки данных. Также особую актуальность обретают исследования на молекулярном уровне, это может привести к разработке новых подходов к лечению, включая

генетические и фармакологические методы. Изучение сопутствующих заболеваний: Гистопатология надпочечниковой недостаточности может также сфокусироваться на изучении связанных с этим заболеванием патологий, таких как аутоиммунные нарушения, инфекции и опухоли.

Литература

1. Нуралиева Н.Ф., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. Вторичная надпочечниковая недостаточность – новые аспекты диагностики и лечения // Доктор.Ру. 2021. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnaya-nadpochechnikovaya-nedostatochnost-novye-aspekty-diagnostiki-i-lecheniya> (дата обращения: 25.10.2023).
2. Борисов А. Е., Краснов Л.М., Федоров Е.А., Баталов И.Х., Кричиневский А.А. Хроническая и острая надпочечниковая недостаточность в хирургической практике // Вестн. хир.. 2006. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-i-ostraya-nadpochechnikovaya-nedostatochnost-v-hirurgicheskoy-praktike> (дата обращения: 25.10.2023).
3. Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А. Анализ распространенности и заболеваемости надпочечниковой недостаточностью в мире. Атеросклероз. 2022;18(4):426–429.
4. Bensing, S., & Kämpe, O. (2007). Autoimmune polyendocrine syndromes. *New England Journal of Medicine*, 356(5), 1801–1811.
5. Betterle, C., Dal Pra, C., & Mantero, F. (2002). Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocrine Reviews*, 23(3), 327–364.
6. Bornstein, S. R., Allolio, B., Arlt, W., Barthel, A., Don-Wauchope, A., Hammer, G. D., ... & Falorni, A. (2016). Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(2), 364–389.
7. Arlt W, Allolio B (2003). "Adrenal insufficiency". *The Lancet*. 361 (9372): 1881–1893.
8. Erickson, D., & Bancos, I. (2019). Adrenocortical carcinoma: current progress and future prospects. *Cancers*, 11(11), 1816.
9. Nieman, L. K., & Chanco Turner, M. L. (2014). Addison's disease. *New England Journal of Medicine*, 370(8), 776–778.
10. Patterson, E., Walker, B., & Tomlinson, J. (2016). Managing adrenal incidentaloma. *British Medical Journal*, 355, i5508.
11. Потешкин Ю.А. Лечение первичной надпочечниковой недостаточности // Актуальная эндокринология. 2015. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-pervichnoy-nadpochechnikovoy-nedostatochnosti> (дата обращения: 25.10.2023).
12. Бирюкова Е.В., Ганенкова Е.С., Лованова М.Д. Хроническая надпочечниковая недостаточность в практике клинициста // *Consilium Medicum*. 2019. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaya-nadpochechnikovaya-nedostatochnost-v-praktike-klinitsista> (дата обращения: 25.10.2023).
13. Laureti S, Vecchi L, Santeusano F, Falorni A. Is the prevalence of Addison's disease underestimated? *J Clin Endocrinol Metab* 2003;84(5):1762.
14. Kong MF, Jeffcoate W. Eighty-six cases of Addison's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 41(6):757–761.
15. Regal M, Páramo C, Sierra SM, Garcia-Mayor RV. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clin Endocrinol* 2011;55:735–740.
16. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(3):216–226.
17. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152–2167.
18. Pazderska A, Pearce SH. Adrenal insufficiency – recognition and management. *Clin Med (Lond)*. 2017;17(3):258–262.
19. Woodcock T, Barker P, Daniel S, Fletcher S, Wass JAH, Tomlinson JW, Misra U, Dattani M, Arlt W, Vercueil A. Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: Guidelines from the Association of Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK. *Anaesthesia*. 2020;75(5):654–663.
20. Shy-Shin C., Shiumn-Jen L., Bullard M.J. et al. Adrenal insufficiency in critically ill emergency department patients // *Academic Emergency Med.*— 2003;8:761–764.
21. Javaid A. Normal short synacten test in patient with secondary adrenal failure // *Ann. Saudi Med*. 2008;18(2):151–153.
22. Lawton J.W. Acute adrenal insufficiency: Hemodynamic and echocardiographic characteristics // *Wis. Med. J*. 2012;91:214.
23. Paul E. Marik, Gary P. Zaloga. Adrenal insufficiency during septic shock // *Crit. Care Med*. 2003;31:141–145.
24. Gutierrez CE, De Beritto T. Relative Adrenal Insufficiency in the Preterm Infant. *Neoreviews*. 2022 May 1;23(5): e328-e334.
25. Thapi S., Leiter A., Galsky M. et al. Recovery from secondary adrenal insufficiency in a patient with immune checkpoint inhibitor therapy induced hypophysitis. *J. Immunother. Cancer*. 2019;7(1):248.
26. Carosi G., Morelli V., Sindaco G.D. et al. Adrenal insufficiency at the time of COVID-19: a retrospective study in patients referring to a tertiary centre. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2020; dgaa793.
27. Gonzalez-Rodriguez E., Rodriguez-Abreu D.; Spanish Group for Cancer I-B. Immune checkpoint inhibitors: review and management of endocrine adverse events. *Oncologist*. 2016;21(7):804–816.

HISTOPATHOLOGY OF ADRENAL INSUFFICIENCY IN THE CONTEXT OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Pshukova E.M., Mirzoeva N.M., Khulamkhanova M.M., Didanova L.A.

Medical Academy of Kabardino-Balkaria State University named after Kh.M. Berbekova

Adrenal insufficiency is a serious medical condition that can have a variety of causes, including autoimmune diseases, infections, tumors and others. With the increasing number of cases of adrenal insufficiency worldwide, there is a need for a better understanding of the histopathological aspects of this condition for more accurate diagnosis and treatment. Diagnosis of adrenal insufficiency is often complicated due to the wide range of clinical manifestations and laboratory tests. This determines the relevance of the study in order to further improve the histopathology of adrenal insufficiency in the context of diagnosis and treatment. Histopathology allows us to study in detail changes in the tissues of the adrenal glands at the micro level and identify pathological processes that can lead to a decrease in the function of this organ, it also allows us to individualize the approach to each patient and provide optimal treatment based on the characteristics of changes in the adrenal tissues. This article presents aspects that determine the high significance of the histopathology of adrenal insufficiency in the context of the diagnosis and treatment of this disease. A systematic literature review and content analysis performed showed that the histopathological signs of adrenal destruction may vary depending on the cause and mechanism of destruction. This article presents the histopathological features characteristic of various conditions that cause adrenal destruction.

Keywords: adrenal insufficiency, histopathology, adrenal glands, primary adrenal insufficiency, secondary adrenal insufficiency.

References

1. Nuralieva N.F., Jukina M. Ju., Troshina E.A. Vtorichnaya nadpochechnikovaya nedostatochnost' – novye aspekty diagnostiki i lecheniya // Doktor.Ru. 2021. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vtorichnaya-nadpochechnikovaya-nedostatochnost-novye-aspekty-diagnostiki-i-lecheniya> (data obrashheniya: 25.10.2023).
2. Borisov A. E., Krasnov L.M., Fedorov E.A., Batalov I.H., Krichinevskij A.A. Hronicheskaja i ostraja nadpochechnikovaya nedostatochnost' v hirurgicheskoj praktike // Vestn. hir.. 2006. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaja-i-ostraja-nadpochechnikovaya-nedostatochnost-v-hirurgicheskoj-praktike> (data obrashheniya: 25.10.2023).
3. Jukina M. Ju., Nuralieva N.F., Troshina E.A. Analiz rasprostranennosti i zaboлеваemosti nadpochechnikovoj nedostatochnost'ju v mire. Ateroskleroz. 2022;18(4):426–429.
4. Bensing, S., & Kämpe, O. (2007). Autoimmune polyendocrine syndromes. *New England Journal of Medicine*, 356(5), 1801–1811.
5. Betterle, C., Dal Pra, C., & Mantero, F. (2002). Autoimmune adrenal insufficiency and autoimmune polyendocrine syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. *Endocrine Reviews*, 23(3), 327–364.
6. Bornstein, S. R., Allolio, B., Arlt, W., Barthel, A., Don-Wauchope, A., Hammer, G. D., ... & Falorni, A. (2016). Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(2), 364–389.

7. Arlt W, Allolio B (2003). "Adrenal insufficiency". *The Lancet*. 361 (9372): 1881–1893.
8. Erickson, D., & Bancos, I. (2019). Adrenocortical carcinoma: current progress and future prospects. *Cancers*, 11(11), 1816.
9. Nieman, L. K., & Chanco Turner, M. L. (2014). Addison's disease. *New England Journal of Medicine*, 370(8), 776–778.
10. Patterson, E., Walker, B., & Tomlinson, J. (2016). Managing adrenal incidentaloma. *British Medical Journal*, 355, i5508.
11. Poteshkin Ju.A. Lechenie pervichnoj nadpochechnikovoj nedostatochnosti // Aktual'naja jendokrinologija. 2015. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-pervichnoj-nadpochechnikovoy-nedostatochnosti> (data obrashhenija: 25.10.2023).
12. Birjukova E.V., Ganenkova E.S., Lovanova M.D. Hronicheskaja nadpochechnikovaya nedostatochnost' v praktike klinitsista // Consilium Medicum. 2019. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskaja-nadpochechnikovaya-nedostatochnost-v-praktike-klinitsista> (data obrashhenija: 25.10.2023).
13. Laureti S, Vecchi L, Santeusano F, Falorni A. Is the prevalence of Addison's disease underestimated? *J Clin Endocrinol Metab* 2003;84(5):1762.
14. Kong MF, Jeffcoate W. Eighty-six cases of Addison's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 41(6):757–761.
15. Regal M, Páramo C, Sierra SM, Garcia-Mayor RV. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clin Endocrinol* 2011;55:735–740.
16. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(3):216–226.
17. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet*. 2014;383(9935):2152–2167.
18. Pazderska A, Pearce SH. Adrenal insufficiency – recognition and management. *Clin Med (Lond)*. 2017;17(3):258–262.
19. Woodcock T, Barker P, Daniel S, Fletcher S, Wass JAH, Tomlinson JW, Misra U, Dattani M, Arlt W, Vercueil A. Guidelines for the management of glucocorticoids during the peri-operative period for patients with adrenal insufficiency: Guidelines from the Association of Anaesthetists, the Royal College of Physicians and the Society for Endocrinology UK. *Anaesthesia*. 2020;75(5):654–663.
20. Shy-Shin C., Shiumn-Jen L., Bullard M.J. et al. Adrenal insufficiency in critically ill emergency department patients // *Academic Emergency Med.*—2003;8:761–764.
21. Javaid A. Normal short synacten test in patient with secondary adrenal failure // *Ann. Saudi Med*. 2008;18(2):151–153.
22. Lawton J.W. Acute adrenal insufficiency: Hemodynamic and echocardiographic characteristics // *Wis. Med. J*. 2012;91:214.
23. Paul E. Marik, Gary P. Zaloga. Adrenal insufficiency during septic shock // *Crit. Care Med*. 2003;31:141–145.
24. Gutierrez CE, De Beritto T. Relative Adrenal Insufficiency in the Preterm Infant. *Neoreviews*. 2022 May 1;23(5): e328-e334.
25. Thapi S., Leiter A., Galsky M. et al. Recovery from secondary adrenal insufficiency in a patient with immune checkpoint inhibitor therapy induced hypophysitis. *J. Immunother. Cancer*. 2019;7(1):248.
26. Carosi G., Morelli V., Sindaco G.D. et al. Adrenal insufficiency at the time of COVID-19: a retrospective study in patients referring to a tertiary centre. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2020; dgaa793.
27. Gonzalez-Rodriguez E., Rodriguez-Abreu D.; Spanish Group for Cancer I-B. Immune checkpoint inhibitors: review and management of endocrine adverse events. *Oncologist*. 2016;21(7):804–816.

Сравнительная характеристика клинико-эпидемиологического течения сальмонеллеза у детей и взрослых. Методы неспецифической профилактики заболевания

Салатова Елизавета Олеговна,

студент Северо-Осетинской государственной медицинской академии

E-mail: salatovaliza@gmail.com

Хоранова Тамара Александровна,

к.м.н., доцент кафедры микробиологии Северо-Осетинской государственной медицинской академии

E-mail: tkhoranova@internet.ru

В статье рассматривается проблема распространенности сальмонеллеза в РСО-Алании, связанная с увеличением резистентности возбудителей (бактерии рода *Salmonella*), что обусловлено рядом причин, выявление которых является одной из задач моего исследования. За последние 3 года в РСО-Алании резко возрос уровень турпотока, вследствие чего возможно возникновение новых очагов инфекции и за пределами республики. Целью моей научной работы является проведение сравнительного анализа клинического течения сальмонеллёза у детей и взрослых для определения причин распространённости возбудителя на территории Северной Осетии, поиска адекватного лечения для каждой группы, а также предложение методов неспецифической профилактики в борьбе с данной кишечной инфекцией. На основе результатов исследования возможно определение эпидемиологического статуса заболеваемости республики, формы и течения у детей и взрослых для дальнейшего поиска источников, методов диагностики и лечения, которые позволят своевременно предупреждать, выявлять и бороться с сальмонеллёзом, а также проводить санитарно-просветительскую работу среди населения.

Ключевые слова: сальмонеллёз, дети, взрослые, лабораторные исследования, профилактика.

Введение

Двадцатые годы 21 века ознаменовались периодом вспышек инфекционных заболеваний во многих уголках земного шара. Врачи-инфекционисты бьют тревогу о том, что проблема стремительного распространения инфекции во всех странах должна стать ведущей в работе врачей любого профиля и не остаться в числе второстепенных задач медицинской науки и практики.

Высокую опасность для населения любой страны представляет группа энтеробактерий, исследование которой не относится к числу наиболее актуальных. Сальмонеллы – грамотрицательные палочковидные подвижные бактерии, являющиеся возбудителем болезни сальмонеллёз, а также недооценённой проблемой в современной медицинской практике.

«Рамблер» сообщает, что по данным Роспотребнадзора в 2021 году показатель заболеваемости составил 13,61 на 100 тыс. населения, а с января по август 2022 года – 11,17 на 100 тыс. населения (т.е. 16360 случаев). [1] Основным фактором распространённости сальмонелл являются повышение их резистентности к ряду известных антибиотиков, а также уровень антисанитарии в отдельных регионах страны. Данное явление обусловлено рядом особенностей микроорганизма, а именно: наличием эндотоксина, определяющего тяжелое состояние больных, более 2500 серотипов [2, с. 364], которые имеют сложную антигенную структуру, включающую в себя О-антиген, Н-антиген, Vi-антиген, М-антиген и Т-антиген. [3, с. 98] Такое строение позволяет бактерии приобретать повсеместное распространение, которое и является главной причиной высокой степени заболеваемости детей и взрослых. В ходе врачебной практики была выделена способность сальмонелл вырабатывать устойчивость ко многим антибиотикам и очень низким температурам (в замороженном мясе сохраняется до 1 года). [2, с. 365] Заболеванию подвержены разные классы животных (собаки, змеи, птицы, лягушки, рыбы, раки, грызуны и др.), однако его основным резервуаром являются птицы и крупный рогатый скот, а его типичной локализацией – куриные, утиные и гусиные яйца. [4, с. 130] Симптомы сальмонеллёза сходны с симптомами других кишечных токсикоинфекций, однако это не является поводом для лечения данной патологии общепринятым способом, оно требует особого подхода. Заболевание может характеризоваться разной клинической картиной: в виде пищевой токсикоинфек-

ции, сальмонеллёзной диареи и генерализованной формы заболевания, что зависит от дозы, степени вирулентности возбудителя и иммунного статуса организма. [5, с. 479] Наибольшую опасность сальмонеллы представляют для детского организма, в практике могут наблюдаться случаи со смертельным исходом (что не характерно для взрослых больных), например, в 2020 году был зафиксирован случай смертельного отравления 11-летнего школьника в городе Перми [6]. Учитывая тот факт, что уровень турпотока в РСО-Алании по сравнению с 2021 годом в 2022 году увеличился в 2,5 раза [7], а тенденции интенсивного развития регистрируются уже с 2018 года [8], отсутствие мероприятий по снижению уровня заболеваемости может привести к ещё большему распространению инфекции, но уже в пределах страны.

Материалы и методы исследования

Для исследования клинического течения сальмонеллёза у детей разного возраста я организовала выборку из историй болезней в количестве 33, предоставленных мне архивом Республиканской детской клинической больницы города Владикавказа. Мною были изучены 25 результатов лабораторных исследований взрослых больных и 5 результатов больных детей сальмонеллёзом, находящихся на учёте у к.м.н. Дзерановой Р.Г. Анализы мне предоставила Клинико-диагностическая лаборатория Дзагуров Г.К. Также был проведён статистический

Таблица 1. Сравнительные данные заболеваемости сальмонеллёзом

Годы	2020 г.		2021 г.		2022 г.	
	Абс.	Пок.	Абс.	Пок.	Абс.	Пок.
РСО-Алания	22	3,2	15	2,2	15	2,2
РФ	21579	14,7	19824	13,5	24878	16,9

Данные утешительны, однако увеличение масштабов работы сети кафе, ресторанов и других общепитов (готовая кухня супермаркетов) в связи с тенденцией развития туризма на территории РСО-Алании может способствовать повсеместному

анализ данных Детского инфекционного отделения Республики Северной Осетии Алании по заболеваемости сальмонеллёзом детей и подростков за 2020–2022 гг.

Результаты исследования

Сальмонеллез у детей

По данным Детского инфекционного отделения РДКБ за 2021 г. среди выявленных на территории Северной Осетии кишечных инфекций 18% из них составляет сальмонеллёз (рисунок 1).

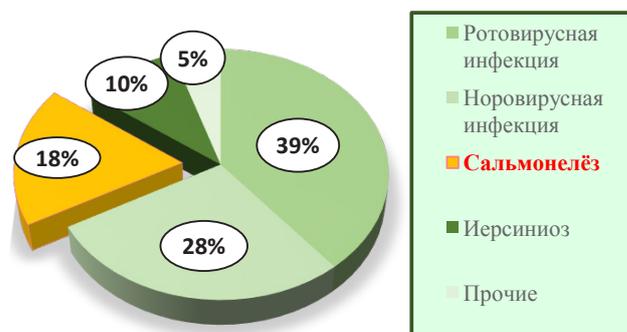


Рис. 1. Структура кишечных заболеваний уточнённой этиологии в РСО-Алании (2021 г.)

По данным Детского инфекционного отделения 2020–2022 гг. по сравнению с 2020 г. показатель заболеваемости среди детей изменился с 3,2 на 2,2, что на 86% ниже федеративного уровня (таблица 1).

Таблица 2. Серологические варианты выделенных сальмонелл на территории РСО-Алании

	2020 год		2021 год		2022 год	
	Абс.	Уд. вес	Абс.	Уд. вес	Абс.	Уд. вес
S. Enteritidis	22	100	12	80,0	15	100
S. Typhimurium	0	0	3	20,0	0	0
ИТОГО	22	100	15	100	15	100

Данные утешительны, однако увеличение масштабов работы сети кафе, ресторанов и других общепитов (готовая кухня супермаркетов) в связи с тенденцией развития туризма на территории РСО-Алании может способствовать повсеместному распространению сальмонелл. На данной территории за исследуемый период было выделено два

распространению сальмонелл. На данной территории за исследуемый период было выделено два серовара сальмонелл: S. Enteritidis и S. Typhimurium (таблица 2). Причём последний был обнаружен лишь в 2021 году, что является

преимуществом в борьбе с возбудителем, так как при правильном лечении у пациентов вырабатывается сероспецифический иммунитет, а принятые меры по уничтожению потенциальных очагов

сальмонеллёза способствует снижению уровня заболеваемости.

Согласно статистике заболеваемости детей сальмонеллезом детского инфекционного отделения наиболее подвержены заболеванию дети от 3 до 6 лет (таблица 3). Однако, основываясь на некоторых данных эпикриза (например, маль-

чик, 1 год, общее состояние тяжёлое) и не забывая об естественной несостоятельности иммунной системы детского организма в раннем возрасте, целесообразно будет сделать вывод, что подверженность сальмонеллёзу также высока и у детей от 0 до 2 лет.

Таблица 3. Статистика заболеваемости сальмонеллезом в РСО-Алании за 2020–2022 гг.

ВОЗРАСТ	2020 г.		2021 г.		2022 г.	
	Абс.	Пок.	Абс.	Пок.	Абс.	Пок.
До 1 года	4	43,8	0	0	5	61,2
1–2 года	5	26,9	1	5,4	4	22,8
3–6 лет	6	14,6	1	2,4	2	5,2
В т.ч. орг.	1	-	0	-	-	-
7–14 лет	4	5,6	9	12,7	2	2,7
До 14 лет	19	13,6	11	7,9	23	9,3
До 17 лет	19	11,6	11	6,7	13	7,9
ВСЕГО	22	3,2	15	2,2	15	2,2

В ходе исследования 33 историй болезни детей с диагнозом «Сальмонеллёзный энтероколит», был выявлен ряд клинических расстройств при данной патологии, которые у разных пациентов одного возраста могут быть выражены ярко, умеренно и не выражены, а также по-разному сочетаться друг с другом в зависимости от иммунного статуса ребенка:

- Среднетяжёлое** состояние у 91% и тяжёлое – у 9% детей при поступлении в стационар. Форма заболевания – острая. Больные были раздражительны, апатичны, плаксивы.
- При осмотре** пациентов также были выявлены признаки кишечной инфекции, к которым относятся бледность кожных покровов, сухость губ, сухой или влажный язык, обложенный белым налётом, гипертрофия миндалин, наблюдалось и отсутствие данных признаков.
- Температура** – постоянная. Для пресечения развития осложнений рекомендуется проводить двухкратное измерение температуры тела детей. [9у детей, с. 19]
- При пальпации** отмечался мягкий и безболезненный живот или возникала острая боли при надавливании на область слепой кишки или по ходу толстого кишечника, урчание по ходу кишечника, метеоризм.
- Данные лабораторных исследований позволяют мне выявить особенности изменения состава крови детей больных сальмонеллёзом.
 - ОАК** показал повышение уровня гематокрита, лейкоцитоз, гранулоцитоз, отклонения от нормы СОЭ, реже тромбоцитоз, гиперхромия и др.
 - Биохимический анализ.** Наиболее часто отмечалось снижение уровня мочевины, креатинина, калия, а также умеренное повышение уровня АСТ и АЛТ, кальция, фракций билирубина и наличие С-реактивного белка.

- РПГА с сальмонеллёзным диагностикумом.** Данным методом исследования возможно выявление различных титров антител (1:40, 1:80, 1:160, реже >160). Титр зависит от инфицирующей дозы, состояния иммунной системы, сопутствующих заболеваний и др.
- Копрограмма:** желтый, зеленоватый, с примесями крови слизистый неоформленный кал, характеризующийся наличием лейкоцитов (2–5 в пол.зр.).
- Метод ПЦР позволял** обнаружить ДНК *Salmonella* spp.
- Клинический анализ мочи и микроскопия осадка** при тяжёлом течении (девочка, 11 лет): тёмно-жёлтый оттенок, мутность (+++), умеренно повышенный удельный вес, рН 5, повышение уровня уробилиногена, обнаружение нитритов; плоский эпителий, лейкоцитурия, эритроцитурия, аморфные ураты, бактериурия.
- БАК посев:** часто дает ложноотрицательные результаты.
- Методом ультразвукового исследования** выявляются патологические изменения органов пищеварения (в частности признаки энтеропатии): метеоризм, дисфункция кишечника, гепатомегалия, признаки спленомегалии, лимфоаденопатия мезентериальных лимфоузлов, реактивные изменения поджелудочной железы, мезаденит. При невыраженных симптомах больные и их родители отмечали диарею, снижение аппетита и повышения температуры до субфебрильных цифр.
- У 67% детей развивались следующие осложнения: токсикоз с эксикозом 1 степени (особенно у детей до 1 года), интоксикационный синдром, почечная недостаточность и другие осложнения с уточненными симптомами и признаками.
- Среди **сопутствующих заболеваний** наиболее часто встречающимися являются ротави-

русный энтерит, острая гастроэнтеропатия (норовирусная инфекция), анемии (неуточнённые), дизентерия, иерсиниоз, гельминтоз, реже – рецидивирующее носовое кровотечение, острая инфекция верхних дыхательных путей, гипоплазия почки, лёгкая белково-энергетическая недостаточность и др.

9. По причине своевременного обращения в медицинские учреждения жизнеугрожающих состояний даже у детей с тяжёлым течением не отмечалось.

В анамнезе некоторых историй болезни родители отмечали вероятные обстоятельства, ставшие причиной возникновения симптомов заболевания, которые в свою очередь обуславливают источник заражения: поход в гости, в кафе и кондитерские, грязные руки.

Закономерности течения сальмонеллёза у детей

Большой титр антител регистрируется у больных детей с сопутствующими заболеваниями, особенно с дизентерией.

1. Чем больше инфицирующая доза микроорганизма и чем больше количество сопутствующих заболеваний, тем тяжелее состояние ребенка и выше риск развития вторичных заболеваний или генерализованной формы сальмонеллёза, вероятность которой (за счёт острого течения) в разы выше у детей, нежели у взрослых.
2. Особенности поведения ребёнка (прикосновение к предметам и полу, контакты «рука-рот» и др.), обусловленные их нормальным нервно-психическим развитием, и высокая контагиозность сальмонеллёза совокупно определяют высокий риск заражения детей сальмонеллёзной палочкой.

Сальмонеллёз у взрослых

В ходе исследования течения сальмонеллёза у взрослых пациентов был выявлен ряд особенностей:

1. Состояние больного – **удовлетворительное или средней тяжести**. Форма болезни – **хроническая**.
2. Больные либо не предъявляли жалоб, либо жаловались на некоторый дискомфорт в животе и непостоянный или нерегулярный стул, снижение работоспособности. По сравнению с детьми, у взрослых пациентов симптомы были неярко выражены. Чаще всего возбудителя сальмонеллёза обнаруживали при выяснении причины общих симптомов патологии или симптомов сопутствующих заболеваний.
3. Из 25 исследуемых больных у 23 обнаруживалась смешанная инфекция (бактериальная, грибковая, вирусная, паразитарная и т.д.): дизентерия (Флекснера 1–5, Флекснера 6, Зонне), иерсиниоз, хеликобактериоз, кандидоз, вирус Герпеса, амёбиаз, лямблиоз и др. (см. ниже)
4. **Лабораторные исследования** позволили выявить изменения показателей крови, а также ряд сопутствующих заболеваний, которые проявля-

лись у больных без явной закономерности. Несмотря на то, что наиболее предпочтительными методами диагностики сальмонелл являются бактериологический [10атлас], РА (выявление О- и Н-антигенов), а для некоторых авторов РПГА и вовсе является вспомогательным методом диагностики [11лаб диагн], в Северной Осетии приоритетными является метод РПГА с сальмонеллёзным диагностикумом.

- 1) **ОАК**. Регистрировалось снижение гемоглобина, гематокрита, MCV, повышение индекса анизоцитоза.
- 2) **Биохимический анализ**. Устанавливалась эозинофилия (при гельминтозах), лимфоцитоз, нейтропения.
- 3) Методом **РПГА** были обнаружены антитела к *Salmonella* spp. (1:40, 1:80, 1:160, реже 1:320, 1:640 и выше), *Shigella flexneri*, *Shigella flexneri* (тип Ньюкастла), *Shigella sonnei*, *Candida (albicans, glabrata, krusei)*, *Yersinia enterocolitica* и др.
- 4) **Анализ кала на яйца гельминтов методом формалин-эфирной седиментации PARASEP**. Выявлены *Entamoeba hartmanni* и *Lambliа intestinalis*.
- 5) **ИФА**. Обнаружены *Helicobacter pylori*, anti-CMVlgM, *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis*.
- 6) **Анализ кала на дисбактериоз**. Изменения микрофлоры кишечника характеризуются снижением уровня лактобактерий и увеличением (лактозонегативной или гемолитической) или уменьшением роста кишечной палочки (типичной) и других условно-патогенных бактерий микрофлоры (чаще *Klebsiella* sp., *Klebsiella pneumoniae*).
5. **Чувствительность к антибиотикам** условно-патогенных микроорганизмов микрофлоры кишечника может стать ещё одной проблемой при лечении основного заболевания и может привести к осложнениям. Выделены наиболее серьёзные случаи:
 - 1) Резистентность *Escherichia coli* лактозонегативной к амоксициллину, ампициллину, триметоприму, цефотаксиму, *Klebsiella* sp. к амоксициллину, ампициллину, триметоприму, пиобактериофагу комплексному и поливалентному пиобактериофагу, *Candida albicans* к амфотерицину и итраконазолу (мужчина, 19 лет).
 - 2) Резистентность *Escherichia coli* с гемолитическими свойствами – амоксициллин, ампициллин (женщина, 34 года).
 - 3) Резистентность *Candida glabrata* амфотерицину, итраконазолу, флуконазолу, умеренная резистентность к кетоназолу и клотримазолу (женщина, 68 лет).

При сборе анамнеза выяснялось, что больные часто посещают пункты общественного питания, не моют овощи и фрукты и пр.

Закономерности течения сальмонеллёза у взрослых пациентов

1. Высокий уровень антител наблюдается у больных с сопутствующими заболеваниями (осо-

бенно при дизентерии и гельминтозах), которые встречаются часто, так как практически все кишечные инфекции распространены повсеместно.

2. Большая инфицирующая доза возбудителей сальмонеллёза, дизентерии, иерсиниоза, гельминтозов в купе приводят к изменениям микрофлоры кишечника, а именно к снижению числа лактобактерий и типичной кишечной палочки и увеличение роста условно-патогенных бактерий кишечника (*Klebsiella* sp.), д/п грибов рода *Candida*, кишечной палочки с гемолитическими свойствами.

3. Снижение чувствительности условно-патогенных микроорганизмов к ряду антибиотиков затрудняет восстановление нормальной микрофлоры кишечника лечение основного заболевания, поэтому требуется индивидуальный подбор медикаментов.

4. Жалобы больных сальмонеллёзом (обусловленные хронической формой заболевания) не дают возможности точно установить диагноз, так как при кишечной патологии любого происхождения возникают типичные признаки энтеропатии, которые в большинстве случаев не ярко выражены. В связи с этим необходимо назначать лабораторные анализы (РПГА, ПЦР, Анализ кала на дисбактериоз, анализ на антибиотикочувствительность) при жалобах больных на снижение работоспособности и аппетита, боли в животе, жидкий непостоянный и частый стул для дифференциации заболевания.

5. Среди осложнений течения болезни регистрировался аутоиммунный синдром, острый панкреатит, гастрит, пищеводное кровотечение и др.

6. У некоторых больных пожилого возраста течение болезни сопровождалось вздутием живота и сильными запорами, не характерными для данного заболевания.

На основании полученных данных я определила **основные причины** массового заражения детей и взрослых возбудителем сальмонеллёза на территории РСО-Алании:

1. Повышение резистентности сальмонелл к антибиотикам

- Неправильное лечение, которое ведет к рецидивам и способствует распространению инфекции;
- Неправильный прием антибиотиков пациентами;
- Использование птицефабриками одних и тех же групп антибиотиков для борьбы с сальмонеллёзом, а также возможно неполноценное лечение кур с образованием L-форм бактерий и дальнейшим развитием рецидива.

2. Повсеместное распространение

- Выделения возбудителя во внешнюю среду происходит через фекалии, мочу, слюну. [4, с. 130] Вследствие этого сальмонеллы могут передаваться от носителя к здоровому человеку во время разговора, через поцелуй или простое рукопожатие, а также в процессе приготовления пищи. Инфекция остается на ру-

ках и может оставаться на постели, на унитазе, на одежде, с которой контактировал носитель. И при повторном взаимодействии с предметом домашнего обихода без последующего мытья рук возможно развитие суперинфекции. Особо опасно данное явление для детей.

- В 2019 году был зафиксирован факт выброса неочищенных сточных вод в реку Терек в связи с износом водоочистительных сооружений города, нуждающихся в дорогостоящем ремонте. [12] Во Владикавказе доступ к реке является свободным, практически каждый день (особенно летом) с водой могут контактировать дети от 2 лет и взрослые люди (игры на берегу, купание). Понятно, что факт выброса в реку потенциально опасных канализационных нечистот способствует инфицированию детей и взрослых.
- В соответствии с МР 2.3.6.0233–21 «Методические рекомендации к организации общественного питания населения» в заведениях общественного питания должна проходить специальная обработка куриных яиц в отдельном помещении, что не характерно для планировки большинства кухонь кафе и ресторанов РСО-Алании. Неправильная дезинфекция яиц является частым нарушением, поскольку принцип работы большинства заведений быстрого питания предполагает прежде всего скорость приготовления и подачи блюд, нежели обеспечение её качества и безопасности. Поэтому возможно нарушение правил обработки куриных яиц, предусмотренной СанПиН. Более того, для приготовления блюд необходимо использовать яйца со сроком годности не более 7 дней, так как возбудитель способен проникать через поры скорлупы и размножаться внутри яйца. [13] Но в целях экономии средств данное правило в большинстве случаев не соблюдается. Выручка кафе и ресторанов Северной Осетии в 2021 году выросла на 60,5% [14], что свидетельствует об интенсивной работе заведений, а это влечёт за собой непреднамеренное нарушение санитарных норм. На мой взгляд, из этого следует, что современный общепит является своеобразным очагом сальмонеллёза.
- Источником инфекции могут выступать кондитерские изделия [15Борисов, с. 395], так как вследствие использования зараженных куриных яиц, употребление в пищу различных кремов, муссов, тортов и др., составе которых присутствует сырое яйцо, становится небезопасным.
- В пунктах общественного питания часто наблюдается нарушение товарного соседства продуктов в холодильниках и морозильных камерах (мясо с фруктами, яйца с тортом и т.п.), а также недифференцированное использование кухонных принадлежностей (применение ножа для резки и мяса, и овощей).
- Сальмонеллёз является зооозно-антропоозным заболеванием, следовательно, некон-

тролируемым. Большое число домашних кур в сельской местности способствует распространению сальмонелл среди покупателей, соседей и домочадцев ввиду неосведомлённости фермеров об опасности заражения сальмонеллой и необходимости дезинфекции куриных яиц.

- Термически не обработанные мясные изделия и блюда. Указанная причина может быть обусловлена некомпетентностью поваров и продавцов или отсутствием санитарно-гигиенической экспертизы мяса, попавшего на прилавок магазина или непосредственно на склад кухни ресторана, меню которого содержит блюда из сырого и полусырого мяса (шашлык, шаурма, стейк с кровью и др.), а как известно, основными источниками заражения являются птицы, свиньи, крупный рогатый скот. [4, с. 130; 16, с. 50]
- Как было сказано, в качестве источников заражения сальмонеллезной инфекцией для человека выступает домашний скот. Соответственного высокому риску инфицирования подвергаются работники бойни, фермы, конюшни и др. [17, с. 530]
- В условиях антисанитарии возможно расселение мелких грызунов, которые являются переносчиками сальмонелл.
- Нарушение правил личной и общественной гигиены, которая предполагает мытьё рук, стирку белья, дезинфекцию ванной комнаты и санузла, мытьё посуды, влажную уборку кухни и т.д.
- Позднее обращение в медицинские учреждения больных ввиду загруженности дня и невыраженных симптомов. Как правило, взрослое население ссылается на «пищевое отравление» и прибегает к самолечению.

В соответствии с изложенным рациональным будет предложить **методы борьбы с инфекцией**, которые сводятся к усилению профилактических противоэпидемиологических мероприятий по предупреждению и снижению уровня заболеваемости среди детей и взрослых и контроля за их реализацией:

1. Обязательный контроль анализов после лечения сальмонеллёза (\approx через 3 недели).
2. Периодическая сдача анализа РПГА с сальмонеллезным диагностикумом (\approx 1 раз в год).
3. Соблюдение правил личной гигиены, включающие в себя мытьё рук перед приемом пищи, после посещения санузла, общественного транспорта, магазина и т.п., наличие в сумке

антисептика или дезинфицирующих влажных салфеток, воздержание от излишних прикосновений к коже лица грязными руками, изоляцию выходной одежды.

4. Отмена самолечения.
5. Тщательная обработка фруктов, овощей, зелени, ягод, сухофруктов путём их промывания в проточной воде, замачивания в растворе соды или обдавания кипятком.
6. Соблюдение культуры питания, предполагающей приём пищи в предназначенных для этого местах.
7. Отказ от употребления в пищу блюд, имеющих в составе сырое яйцо и готовящихся в местах общественного питания (торты и др.).
8. Проведение обработки яиц в домашних условиях: мытьё в мыльном, содовом или специальном дезинфицирующем растворе.
9. Отказ от употребления в пищу мяса, не прошедшего термообработку.
10. Отказ от мяса диких животных.
11. Употребление пищи домашнего приготовления.
12. Переход на правильное питание (обогащенное белками).
13. Укрепление иммунитета путем закаливания, занятия спортом.
14. Восполнение недостатка витаминов А, D, Е, С, РР и группы В (употребление фруктов и овощей, бобовых, а также синтетических витаминов) в осенний и весенний периоды.
15. Проводить обязательную дифференциальную диагностику с шигеллезом, который протекает менее остро [18, с. 19], так как у большинства больных обнаруживается смешанная инфекция.
16. Проведение Санитарно-просветительской работы среди населения (баннеры, телепередачи, лекции и др.).
17. Проведение плановой проверки групп населения на наличие возбудителя сальмонеллёза.
18. Организация мероприятий по уничтожению грызунов в местах общественного питания, образовательных учреждений и жилищных комплексов.

Данные методы способствуют снижению риска заболевания сальмонеллёзом, а также выявлению и лечению данной патологии.

Сравнительная характеристика течения сальмонеллёза у детей и взрослых по основным критериям представлена в итоговой таблице ниже (таблица 4).

Таблица 4. Сравнительная характеристика клинико-эпидемиологического течения сальмонеллеза у детей и взрослых

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ	ДЕТИ	ВЗРОСЛЫЕ
Наиболее подверженный возраст	От 0 до 5 лет	Закономерности не выявлено
Течение	Среднетяжёлое и тяжёлое	Удовлетворительное и среднетяжёлое
Форма	Острая	Хроническая
Симптомы	Ярко выражены	Не выражены или умеренно выражены

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ	ДЕТИ	ВЗРОСЛЫЕ
РПГА (титр)	1:160 (реже >)	1:160, 1:320, 1:640 (реже >)
Осложнения	Токсикоз с эксикозом 1 степени (особенно у детей до 1 года), интоксикационный синдром, почечная недостаточность и другие осложнения с уточненными симптомами и признаками.	Кандидоз и пр. изменения в микрофлоре кишечника
Наиболее часто назначаемые препараты с положительным эффектом	Фуразолидон, Амикацин, Коацид, Цифотаксим, Цефазолин, Цефтриаксон Сальмонеллёзный и Интести бактериофаг Энтерол, флуконазол, Смекта, р-р Рингера, физраствор, раствор глюкозы Пробиотики, ферментные препараты (панкреатин, креон), метаболические вещества (элькар), поливитамины и др.	Бисептол, Альфанормикс, Гентамицин, Ципрофлоксацин, Элькар, Энтерофурил, Лимфомиозот. Мукоза композитум, Хепель, Смекта, Интести- и Пио-бактериофаг и др.

Выводы

Сегодня одной из недооценённых проблем инфекционистов и эпидемиологов является борьба с сальмонеллёзом. Учитывая физиологические особенности сальмонелл, можно смело заявить о том, что данная патология является *высококонтрагиозным, жизнеугрожающим и тяжело поддающимся лечению* заболеванием бактериальной природы. Течение болезни у детей и взрослых различно, что позволяет осуществлять поиск специфической профилактики и дифференциальной диагностики. Для снижения уровня заболеваемости сальмонеллёзом необходимо придерживаться правил профилактики заболевания. Однако стоит отметить тот факт, что в медицинской практике невозможно точно выявить возбудителя кишечной инфекции без дополнительных методов исследования, контролировать их распространение, вычислить абсолютно точные показатели заболеваемости на определённой территории, а это значит, что 1 человек способен заразить 1000 людей, будучи носителем, что существенно затрудняет диагностику, но не лишает возможности находить новые методы борьбы с ними.

Литература

1. В России с начала года выявили 16,3 тыс. случаев сальмонеллеза // Рамблер: [сайт]. URL: <https://news.rambler.ru/community/49498923-v-rossii-s-nachala-goda-vyavili-16-3-tys-sluchaev-salmonelleza/?ysclid=lp5urrdhe910575046> (дата обращения: 10.12.2023).
2. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник / под ред. А.А. Воробьева. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 704 с.
3. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: учебное пособие / под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. СПб.: Лань, 2017. 608 с.
4. Шувалова Е. П., Белозеров Е.С., Беляева Т.В., Змушко Е.И. Инфекционные болезни: учебник. СПб.: СпецЛит, 2016. 783 с.
5. Коротяев А. И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учебник. СПб.: СпецЛит, 2008. 767 с.
6. «Он был у мамы единственным сыном». В Перми после смерти 11-летнего школьника от сальмонеллеза возбудили уголовное дело против медиков // Комсомольская правда: [сайт]. URL: <https://www.perm.kp.ru/daily/27073/4147833/> (дата обращения: 11.12.2023).
7. Турпоток в Северной Осетии в 2022 году вырос в 2,5 раза // РБК: [сайт]. URL: <https://kavkaz.rbc.ru/kavkaz/freenews/63bd49c09a794723431ce691?ysclid=lp5wvkmbt7374592349> (дата обращения: 10.12.2023).
8. Анализ туристического рынка Северной Осетии-Алании // Агентство инвестиционного планирования и маркетинга: [сайт]. URL: <https://aipim.ru/analiz-turisticheskogo-rynka-severnoj-osetii-alanii/?ysclid=lq14259r2i785068520> (дата обращения: 11.12.2023).
9. Сальмонеллез у детей: клинические рекомендации. 2021 // Рубрикатор клинических рекомендаций: [сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/700_2 (дата обращения: 10.12.2023).
10. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: учебное пособие / под ред. А.А. Воробьева. А.С. Быкова. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 236 с.
11. МУ 4.2.2723–10. Лабораторная диагностика сальмонеллезов, обнаружение сальмонелл в пищевых продуктах и объектах окружающей среды: утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 13 августа 2010 г. // Гарант: информационный портал: [сайт]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4091056/?ysclid=lq0zjxcjg0856153637> (дата обращения: 10.12.2023).
12. В Северной Осетии водоканал сливает нечистоты в Терек // Регнум: [сайт]. URL: <https://regnum.>

ru/news/2552555?ysclid=|pr5f9jtp378054940 (дата обращения: 10.12.2023).

13. Съедобные убийцы: чем опасен сальмонеллез? // Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Алтай: [сайт]. URL: <https://04.rosпотrebnadzor.ru/index.php/epid-otdel/org/5908-18042016.html> (дата обращения: 10.12.2023).
14. Выручка кафе и ресторанов Северной Осетии в 2021 году выросла на 60,5% // КрыльяTV: [сайт]. URL: <https://krilyatv.ru/vyruchka-kafe-i-restaurantov-severnoj-osetii-v-2021-godu-vyrosla-na-60-5/?ysclid=lpe7sgzgt584363313> (дата обращения: 10.12.2023).
15. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: учебник. М.: Медицинское информационное агентство, 2005. 736 с.
16. Казанцев А. П., Казанцев В.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. М.: МИА, 2013. 496 с.
17. Покровский В. И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1008 с.
18. Сальмонеллез у взрослых: клинические рекомендации. 2021 // Рубрикатор клинических рекомендаций: [сайт]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/703_1 (дата обращения: 10.12.2023).

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL COURSE OF SALMONELLOSIS IN CHILDREN AND ADULTS. NONSPECIFIC DISEASE PREVENTION METHODS

Salatova E.O., Khoranova T.A.

North Ossetian State Medical Academy

The article discusses the challenge of salmonellosis prevalence in the Republic of North Ossetia-Alania associated with an increased antimicrobial resistance of causative pathogens (*Salmonella*), which is caused by a number of reasons, and the identification of such reasons is one of the objectives of my research. Tourism flows to the Republic of North Ossetia-Alania has sharply increased over the past 3 years, which may also lead to the emergence of new infection foci outside the Republic. The goal of my research work is to conduct a comparative analysis of the clinical course of salmonellosis in children and adults to identify the reasons for the prevalence of a causative pathogen in the North Ossetia, to find appropriate treatment for each group, as well as to propose nonspecific prevention methods in a fight with this intestinal infection. The findings of the research will allow to determine the epidemiological status of morbidity in the Republic, the severity and course of the disease in children and adults to continue a search for its sources, diagnostic methods and treatment enabling us to prevent, detect and control salmonellosis in a timely manner, as well as to carry out hygiene awareness-raising work among the population.

Keywords: salmonellosis, children, adults, laboratory tests, prevention.

References

1. In total, 16,300 cases of salmonellosis have been identified in Russia since the beginning of the year // Rambler: [website]. URL: <https://news.rambler.ru/community/49498923-v-rossii-s-nachala-goda-vyyavili-16-3-tys-sluchaev-salmonelleza/?ysclid=lp5urrdhe910575046> (Accessed date: 12/10/2023).
2. Medical microbiology, virology and immunology: guide-book / Ed. by A.A. Vorobev. Moscow: Medical News Agency – Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2012. 704 p.
3. Private medical microbiology and microbiological research technique: guide-book / Ed. by A.S. Labinskaya, L.P. Blinkova, A.S. Eshchina. St. Petersburg: Lan, 2017. 608 p.
4. Shuvalova E. P., Belozerov E.S., Belyaeva T.V., Zmushko E.I. Infectious diseases: guide-book. St. Petersburg: SpecLit, 2016. 783 p.
5. Korotyaev A. I., Babichev S.A. Medical microbiology, immunology and virology: guide-book. St. Petersburg: SpecLit, 2008. 767 p.
6. "He was the only son of his mother." After the death of an 11-year-old schoolboy due to salmonellosis, a criminal prosecution of doctors was initiated in Perm // Komsomolskaya Pravda [website]. URL: <https://www.perm.kp.ru/daily/27073/4147833/> (Accessed date: 12/11/2023).
7. Tourist flow to North Ossetia increased by 2.5 times in 2022 // RBC: [website]. URL: <https://kavkaz.rbc.ru/kavkaz/freenews/63bd49c09a794723431ce691?ysclid=lp5wvkmbt7374592349> (Accessed date: 12/10/2023).
8. Analysis of the tourism market of North Ossetia-Alania // Investment Planning and Marketing Agency: [website]. URL: <https://aipim.ru/analiz-turisticheskogo-rynka-severnoj-osetii-alanii/?ysclid=lq14259r2i785068520> (Accessed date: 12/11/2023).
9. Pediatric salmonellosis: clinical guidelines. 2021 // Subject heading list of clinical guidelines: [website]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/700_2 (Accessed date: 12/10/2023).
10. Atlas of medical microbiology, virology and immunology: guide-book / Ed. by A.A. Vorobev. A.S. Bykov. Moscow: Medical News Agency – Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2003. 236 p.
11. MU 4.2.2723-10. Laboratory diagnosis of salmonellosis, detection of *Salmonella* in food products and environmental samples: approved by the Chief Public Health Officer of the Russian Federation on August 13, 2010 // Garant: information portal: [website]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4091056/?ysclid=lq0zjxcjg0856153637> (Accessed date: 12/10/2023).
12. In North Ossetia, a water and wastewater treatment discharges sewage directly into the Terek // Regnum: [website]. URL: <https://regnum.ru/news/2552555?ysclid=|pr5f9jtp378054940> (Accessed date: 12/10/2023).
13. Edible killers: why is salmonellosis dangerous? // Directorate of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare for the Altai Republic: [website]. URL: <https://04.rosпотrebnadzor.ru/index.php/epid-otdel/org/5908-18042016.html> (Accessed date: 12/10/2023).
14. Revenue of cafes and restaurants in North Ossetia increased by 60.5% in 2021 // KrylyaTV [website]. URL: <https://krilyatv.ru/vyruchka-kafe-i-restaurantov-severnoj-osetii-v-2021-godu-vyrosla-na-60-5/?ysclid=lpe7sgzgt584363313> (Accessed date: 12/10/2023).
15. Borisov L.B. Medical microbiology, virology, immunology: guide-book. Moscow: Medical News Agency – Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2005. 736 p.
16. Kazantsev A. P., Kazantsev V.A. Differential diagnosis of infectious diseases. Moscow: MIA, 2013. 496 p.
17. Pokrovsky V. I., Pak S.G., Briko N.I., Danilkin B.K. Infectious diseases and epidemiology: guide-book. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 1008 p.
18. Salmonellosis in adults: clinical guidelines. 2021 // Subject heading list of clinical guidelines: [website]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/703_1 (Accessed date: 12/10/2023).

Гасанбеков Надживула Арсенович,
студент, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: 2003asiyat2003@gmail.com

Абдуллаева Халимат Аразовна,
студент, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: tamara.abdullaeva.77@mail.ru

Шапиева Патимат Шапиевна,
студент, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: patyulyashapieva@gmail.com

Абдулманапова Джарият Набиевна,
к.м.н., доцент кафедры, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: Djarijat@mail.ru

Сейдалиева Кира Лукмановна,
студент, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: kira_se02@mail.ru

Цитокиновый шторм – это термин, который применяют к неадаптивной выработке цитокинов на различного рода раздражители. В основе цитокинового шторма лежит потеря контроля над выработкой цитокинов провоспалительного ряда и на местном уровне, и на системном. Ряд научных исследований свидетельствуют о том, ухудшение состояния здоровья во время COVID-19 связано именно с высвобождением чрезмерного количества цитокинов.

В данной статье рассматривается то, что мы знаем о механизме возникновения цитокинового шторма и возможных лечебных подходах к воспалительной буре, вызванной COVID-19, в попытках предоставить некоторую информацию для клинических рекомендаций.

Ключевые слова: цитокиновый шторм, коронавирус, SARS-CoV-2, иммуномодуляция, лечебные манипуляции, терапия при COVID-19.

Вступление

SARS-CoV-2 с тяжёлым респираторным синдромом, впервые выявили в Ухане, пригороде Китая, в декабре 2019 года. Это разновидность высокопатогенного коронавируса человека (HCoV-2), который представляет серьезную угрозу для общества. У подавляющего большинства пациентов с коронавирусной болезнью положительный прогноз, но были зафиксированы и тяжёлые случаи, в том числе и с летальным исходом[1].

На ранних стадиях заболевания даже у тяжелобольных и умерших пациентов не развивались тяжёлые клинические проявления. Они могли предъявлять жалобы на небольшое повышение температуры, на кашель и ломоту в теле. На поздних стадиях или после мнимого улучшения их состояние резко ухудшалось. Полиорганная недостаточность и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) быстро развивались, что и являлось причиной большинства летальных исходов.

Именно цитокиновый шторм является одной из основных причин полиорганной недостаточности и ОРДС и кроме того играет важную роль в процессе обострения заболевания. Многочисленные клинические исследования выявили цитокиновый шторм у пациентов с тяжёлым состоянием на фоне COVID-19. Из этого следует, что именно эффективное подавление цитокинового шторма является ключом к предотвращению утяжеления состояния пациентов с SARS-CoV-2 и избежания летального исхода. В этой статье рассмотрим механизмы, с помощью которых SARS-CoV-2 вызывает цитокиновый шторм и варианты подавления цитокинового шторма[2,3].

SARS-CoV-2

Коронавирусы – это одноцепочечные РНК-вирусы, относящиеся к семейству Coronaviridae, отряду Nidovirales. При микроскопии вирусные частицы имеют многогранную кристаллическую или шероховатую сферическую. Поверхность вирусов имеет булавовидные выступы, которые состоят из белковых молекул. Внутри вируса содержится геном, который заключён в нуклеокапсид. Геном содержит в себе около 26000–32000 оснований. CoV являются самыми крупными из известных РНК-содержащих вирусов. Они способны поражать различные организмы, включая людей, птиц и некоторых других позвоночных существ. Представители этого семейства способны вызывать в основном инфекции респираторного и кишечного характера. Давно выявлено, что представители семейства коронавирусов являются патогенами, которые способны пора-

жать дыхательные пути и могут являться причинами и лёгких, и тяжёлых респираторных заболеваний[4]. В настоящее время выявлено семь HCoV, способных поражать людей. В зависимости от уровня патогенности их подразделяют на умеренно патогенные и высокопатогенные Co V. SARS-CoV-2 относится к высокопатогенным. Слабопатогенные HCoV способны инфицировать верхние дыхательные пути и вызывать сезонные респираторные заболевания, больше похожие на простуду лёгкой и умеренной степени тяжести. Напротив, высокопатогенные HCoV способны инфицировать нижние дыхательные пути и вызывать тяжёлые пневмонии, которые могут привести к острому повреждению лёгочной ткани, ОРДС, к летальному исходу. Патогенные представители семейства характеризуются высокой заболеваемостью, смертностью и представляют серьёзную угрозу для общества в целом[5,6,7].

Механизм цитокинового шторма при COVID-19

Долгое время полагали, что именно цитокины играют одну из главенствующих ролей в иммунопатологии при вирусных инфекциях. Врождённый иммунный ответ – это первая линия защиты от любой вирусной инфекции[7]. Данные, которые были получены от тяжелобольных пациентов, позволяют сделать выводы о том, что провоспалительные реакции играют значимую роль в патогенезе SARS-CoV-2. Эксперименты на клетках, проведённые *in vitro*, демонстрируют, что на ранних стадиях инфицирования SARS-CoV-2 в клетках респираторного эпителия, в макрофагах и дендритных клетках происходит замедленное высвобождение цитокинов и хемокинов. Несколько позднее клетки начинают вырабатывать низкие уровни противовирусных факторов – интерферонов и высокие уровни провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (IL-6, IL-1), хемокинов (CCL-5, CCL-3, CCL-2) и фактора некроза опухолей (TNF)[8].

Повышенное содержание цитокинов и хемокинов у пациентов с ОРДС связывают с высоким содержанием моноцитов и нейтрофилов в периферической крови и тканях лёгких, что позволяет делать выводы о том, что именно эти клетки могут играть значимую роль в развитии ОРДС. Содержание цитокинов и хемокинов коррелирует с тяжестью состояния. Их содержание значительно выше у пациентов с тяжёлой формой ОРДС, чем у пациентов с ОРДС лёгкой степени тяжести[9,10].

Выработка IFN. Быстро повышающийся уровень хемокинов и цитокинов влечёт за собой множество воспалительных клеток, таких как моноциты и нейтрофилы. Следствие этого является чрезмерная инфильтрация воспалительными клетками лёгочной ткани, что влечёт за собой повреждение лёгочной ткани. Из приведённых выше исследований можно сделать вывод, что нарушение регуляции и/или усиление цитокиновых и хемокиновых реакций лежит в основе COVID-19 и ОРДС.

Опыты на животных помогают понять роль цитокинов и хемокинов в опосредовании лёгочной

иммунопатологии после заражения SARS-CoV-2. Сходные титры вируса проявлялись неодинаково у старых и молодых приматов. У старых приматов более вероятно развитие нарушений иммунной регуляции, чем у молодых приматов. Кроме того, проявления COVID-19 были более тяжёлыми именно у старых приматов. По всей видимости, именно чрезмерная воспалительная реакция, а не сам вирус имеет большее отношение к тяжёлому течению и к летальным исходам[11].

Такая же ситуация наблюдается и у мышей, заражённых SARS-CoV-2. Более тяжёлое течение заболевания у старых особей, по всей видимости, связано с ранней и непропорциональной активацией медиаторов воспаления, связанных с ОРДС. Быстрая репликация SARS-CoV у мышей индуцирует замедленное высвобождение INF α /b, что сопровождается притоком многих воспалительных мононуклеарных макрофагов[12]. Мононуклеарные макрофаги, в свою очередь, получают сигналы, активирующие их, через рецепторы INF α /b, локализованные на их поверхности и продуцируют большое количество хемоаттрактантов (CCL12, CCL7, CCL2), что, в свою очередь, приводит к замкнутому кругу и дальнейшему накоплению мононуклеарных макрофагов. Мононуклеарные макрофаги способствуют повышению уровня провоспалительных цитокинов (TNF, IL-1, IL-6 и индуцируемую синтезу оксида азота), тем самым увеличивая тяжесть заболевания. TNF защищали мышей от смертельных исходов. Кроме того, INF или провоспалительные цитокины ингибируют апоптоз Т клеток, что только усугубляет ситуацию[13]. Другим последствием такой быстрой репликации вируса и гиперактивного провоспалительного ответа является индукция апоптоза в эпителиальных и эндотелиальных клетках легких. INF α /b и INF- γ индуцируют инфильтрацию воспалительных клеток благодаря механизмам, которые включают лиганд FasL или рецептор смерти TRAIL5 (DR5), способные вызывать апоптоз альвеолярного эпителия и клеток дыхательных путей [13,14]. Апоптоз эпителиальных и эндотелиальных клеток приводит ожидаемым последствиям: к повреждению альвеолярного эпителия и сосудов легких. Вышеуказанные факторы приводят к нарушению проницаемости сосудов, что в конечном итоге приводит к альвеолярному отеку и к гипоксии организма.

В итоге, мы приходим к выводу, что именно медиаторы воспаления, а если быть точнее их чрезмерная и неконтролируемая выработка, являются одним из главных звеньев в патогенезе ОРДС – основной причины смертельных исходов пациентов с COVID-19. В настоящее время выявлено, что некоторые провоспалительные цитокины (IL6, IL-8, IL-1 β , гранулоцитарно-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор, активные формы кислорода) и хемокинов (CCL-2, CCL-5, CCL-3, INF) – все они способствуют развитию ОРДС [15]. Высокие титры SARS-CoV-2 и нарушение регуляции цитокинового/хемокинового ответа приводят к феномену цитокинового шторма.

Взаимосвязь уровня цитокинов и прогрессирования заболевания у пациентов

У пациентов, заражённых SARS-CoV-2 были выявлены высокие уровни экспрессии INF, IL-1B, IP-10 и MCP-1. Эти воспалительные цитокины способны активировать клеточный ответ – Th-1. Именно активация Th-1 является ключевым фактором в активации специфического иммунитета. Но в отличие от пациентов с атипичной пневмонией, пациенты с COVID-19 имеют и повышенные уровни цитокинов, секретируемых Th-2 (IL-10, IL-4), которые способны подавлять воспалительные реакции. Между уровнем IL-2R, IL-6 и тяжестью пациентов с COVID-19 наблюдается прямая корреляция [16].

Ряд исследований продемонстрировали, что по сравнению с пациентами из общих палат у пациентов из отделений интенсивной терапии повышены уровни GCSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A и TNF-α.

Анализ данных продемонстрировал, что 71,2% пациентов с тяжёлым течением потребовалась искусственная вентиляция лёгких, а 67,3% пациентов страдали от ОРДС. Ну и смертность лиц пожилого возраста с ОРДС значительно выше.

Основным фактором, определяющим развитие внеклеточной полиорганной недостаточности является цитокиновый шторм. При COVID-19 встречаются такие признаки недостаточности внелёгочных органов, как повышение уровня креатинфосфата и печеночных ферментов. При этом такие изменения наблюдаются и у некоторых пациентов с COVID-19 без дыхательной недостаточности. Эти данные позволяют предположить, что цитокиновый шторм является причиной повреждения внелёгочных тканей и органов.

В конечном итоге мы приходим к выводу, что коронавирусная инфекция нового типа вызывает у пациентов воспалительный цитокиновый шторм, а он приводит к ОРДС или внелёгочной полиорганной недостаточности и также является важным фактором, способным вызвать обострение COVID-19 или даже смерть [17].

Теоретические стратегии лечения

Высокий титр вируса SARS-CoV-2, и, вызванные им воспалительные реакции с неконтролируемым и чрезмерным высвобождением хемокинов и цитокинов, связаны с высоким процентом тяжёлых случаев и с высоким процентом летальных исходов. Имеющийся опыт лечения ОРС (острый респираторный синдром) и БРС (Ближневосточный респираторный синдром) демонстрирует, что снижение вирусной нагрузки и титра вируса SARS-CoV-2 на начальных стадиях заболевания и контроль за реакциями воспалительного характера с помощью различного рода препаратов – являются эффективными способами, улучшающими прогноз при COVID-19 [18].

INF-A

INF-A в первую очередь активирует эпителиальные клетки и снижает опосредованную мононуклеарны-

ми макрофагами провоспалительную активность INF-α/β. Кроме того, INF-α ингибирует привлечение нейтрофилов к очагам воспаления. INF-α также способен активировать противовирусные гены в эпителиальных клетках, проявляя противовирусное действие без чрезмерной стимуляции иммунной системы. В итоге INF-α может являться идеальным методом лечения при COVID-19. Были проведены исследования, в которых применялись пегилированные и непегилированные интерфероны для лечения SARS-CoV-2, но эффективность различалась. Это можно объяснить и применением различных схем лечения. Однако, было выявлено, что раннее введение интерферонов имеет ряд преимуществ в снижении вирусной нагрузки и, как следствие, в улучшении прогнозов. Но это не приводило к статистически значимому снижению смертности. Допустимо только раннее введение интерферонов, применение интерферонов на поздних стадиях не несёт пользы. [20].

Терапия кортикостероидами

Кортикостероиды – это стероидные гормоны, обладающие противовоспалительными функциями. Кортикостероиды используют исключительно в тяжёлых случаях для подавления воспалительных. В 2003 году, во время бушевания атипичной пневмонии, именно кортикостероиды были основным средством иммуномодуляции. Своевременно проведённая терапия стероидами часто приводит к улучшениям, например, к уменьшению инфильтрации лёгочной ткани, снижению температуры и к улучшению уровня оксигенации [21,22]. Ретроспективный анализ тяжелобольных показал, что правильно назначенные глюкокортикоиды значительно снижают уровень смертности и койко-день. Более того, у больных, получавших глюкокортикоиды редко возникали вторичные инфекции и другие осложнения [23]. Однако, есть исследования, показывающие, что назначение кортикостероидов при SARS-CoV приводит к неблагоприятным исходам. Ранее лечение пациентов с атипичной пневмонией кортикостероидами привело к увеличению вирусной нагрузки и обострению заболевания [24].

Рациональное использование кортикостероидов до недавних пор оставалось загадкой. Время их введения и дозировка очень важны для исхода лечения. Слишком раннее введение глюкокортикоидов тормозит запуск механизмов иммунной системы организма, приводя к увеличению вирусной нагрузки и в конечном итоге, приводя к неблагоприятным исходам. Из этого можно сделать вывод, что целесообразно применение глюкокортикоидов у тяжёлых больных, страдающих феноменом цитокинового шторма. Назначение глюкокортикоидов на ранних стадиях тормозит избыточное воспаление и возникновение цитокинового шторма, что, в свою очередь, эффективно предупреждает возникновение ОРДС и полиорганной недостаточности. Пациентам с прогрессирующим ухудшением жизненных показателей и выраженной воспалительной реакцией целесообразно назначение сте-

роидной терапии на короткий срок, на 3–5 дней. [25,26]. Однако, высокие дозы кортикостероидов могут вызвать состояние иммуносупрессии и могут задерживать выведение коронавируса.

Внутривенный иммуноглобулин

Shakoory и ряд других исследователей провели анализ лечения пациентов, инфицированных Covid-19, в Ухане и обнаружили, что 28% пациентов получали внутривенный иммуноглобулин, в качестве лечебных мероприятий. Внутривенный иммуноглобулин способен одновременно вызывать и иммуномодуляцию, и иммунозамещение. Эффективность этого метода нуждается в подтверждении в более масштабных исследованиях [27].

Антагонисты семейства IL-1

Представителями семейства IL-1, которые выделяются при цитокиновом шторме, являются – IL-1 β , IL-18 и IL-33. Объектом наибольшего интереса являются антагонисты IL-1 β , в частности препарат анакинра. Его использование значительно улучшило 28-дневную выживаемость пациентов. В данный период время нет масштабного клинического опыта демонстрирующего эффективность блокаторов IL-1 для лечения COVID-19 [28].

Антагонисты IL-6

Антагонист IL-6 – тоцилизумаб, способен подавлять функцию иммунной системы. В настоящее время его применяют главным образом при различного рода аутоиммунных заболеваниях, например, при ревматоидном артрите. Тоцилизумаб способен оказывать терапевтическое действие на цитокиновый шторм, вызванных различного рода инфекциями [29,30]. Наблюдается значительное повышение уровня IL-6 у тяжелобольных пациентов. Ряд исследований демонстрируют эффективность тоцилизумаба при лечении тяжелобольных пациентов с двухсторонними поражениями лёгких и повышенным уровнем IL-6 в сыворотке крови. Первая доза при этом составляла \approx 6 мг/кг. Рекомендуемая доза при этом составляла \approx 400 мг, разведённого в физиологическом растворе. Время инфузия – около одного часа [31,32].

Блокаторы TNFs

Одним из ключевых воспалительных факторов, приводящих к цитокиновому шторму является TNFs. Масштабный метаанализ показал, что применение анти-TNF способно увеличить процент выживаемости пациентов. Применение анти-TNFs демонстрирует хорошие результаты и при лечении неинфекционных заболеваний, например, атеросклероза.

В ходе исследований на животных моделях пришли к следующим выводам: выработка TNF способствует острое повреждение легких и нарушение реакции Т-клеток у мышей, зараженных SARS-COV-2. Потеря рецептора TNF или нейтрализация

его активности даёт защиту и от заболеваемости, и смертности у мышей [33]. Блокаторы TNF пока не предложены для лечения пациентов с COVID-19, их эффективность в лечении пациентов с COVID-19 нуждается в дальнейшем изучении.

Хлорохин

Хлорохин способен ингибировать выработку и высвобождение IL-6 и TNF. Это говорит о том, что хлорохин способен подавлять цитокиновый шторм у ковидных пациентов [34]. Рекомендуемая дозировка по лечению COVID-19 определяется следующим образом: если вес превышает 50 кг, то по 500 мг 2 раза в день, курс лечения-7 дней; если вес менее 50 кг, то по 500 мг 2 раза в первый и второй дни лечения и по 500 мг 1 раз в день на третьи-седьмые дни курса [35].

Улинастат

Улинастатин – это естественное противовоспалительное вещество организма, которое способно защищать эндотелий сосудов, подавлять выработку и высвобождение медиаторов воспаления. Улинастатин используется для лечения неинфекционных заболеваний, например, панкреатита. Улинастатин способен вырабатывать провоспалительные факторы, например, TNF- α , IL-6 и IFN- γ и повышает уровень противовоспалительного фактора IL-10. Таким образом, улинастатин приводит к равновесному состоянию между противовоспалительными и провоспалительными реакциями, тем самым, способствуя прерыванию цитокинового шторма, вызванного почечным кругом воспаления [36,37].

Терапия агонистами сфингозин-1 фосфатного рецептора-1

Сфингозин-1-фосфат (S1P) представляет собой сигнальный лизофосфолипид, который способствует секреции цитокина [38]. Сигнальные пути рецептора S1P значительно ингибируют патологические повреждения, вызванные врожденными и адаптивными иммунными реакциями хозяина, тем самым уменьшая цитокиновый шторм, вызванный вирусными инфекциями.

Из вышесказанного следует, что агонисты S1P-1 могут быть потенциально высокоэффективными препаратами для снижения цитокинового и хемокинового ответа у пациентов. Сипонимод, препарат, модулирующий S1P-рецепторы, был одобрен совсем недавно, в 2019 году, для лечения рассеянного склероза. Необходимы клинические исследования для подтверждения эффективности сипонимода в качестве идеальной альтернативой для лечения цитокинового шторма [39].

Терапия стволовыми клетками

Мезенхимальные стволовые клетки (МСК), которые являются важными представителями семейства

стволовых клеток, обладают огромным потенциалом самообновления и разнонаправленной дифференцировки, кроме того, МСК обладают сильными иммунорегуляторными и противовоспалительными функциями. Мезенхимальные стволовые клетки способны ингибировать аномальную активацию Т-лимфоцитов, макрофагов и индуцировать их дифференцировку. МСК также способны ингибировать секрецию провоспалительных цитокинов, снижая вероятность возникновения цитокинового шторма [40]. Нельзя забывать о разнонаправленности МСК, которые могут продуцировать IL-10, фактор роста кератиноцитов, фактор роста гепатоцитов, что, в свою очередь, может облегчить течение ОРДС, способствуя регенерации и восстановления тканей легких и противодействуя фибротическим изменениям. Таким образом, ожидается, что многие функции МСК сделают эффективным методом лечения COVID-19 [41].

Процедуры по очистке крови

Методы очистки крови, используемые в настоящее время в клинической практике, позволяют в определенной степени удалять факторы воспаления. Система очистки крови, включающая адсорбцию, плазмообмен, фильтрацию крови/плазмы, перфузию, позволяет предотвращать «цитокиновую бурю» и выводить воспалительные факторы из организма. Подобная терапия может применяться у тяжелых и критических пациентов.

Технология искусственной печени, возглавляемая академиком Ли Ланьюанем, может устранить воспалительные факторы в больших масштабах. Эта технология также использовалась для противодействия цитокиновому шторму H7N9, и ее применение при лечении COVID-19 также достигло определенной эффективности [42]. Ранняя заместительная почечная терапия, которая аналогична принципу лечения, с помощью технологии искусственной печени, является эффективным методом контроля цитокинового шторма.

Заключение

Все воспалительные реакции начинаются с распознавания возбудителей. После патогены опосредуют рекрутирование

иммунных клеток. Это устраняет патогены и в итоге приводит к восстановлению гомеостаза и восстановлению тканей. Однако при COVID-19 наблюдается чрезмерная и длительная реакция цитокинов/хемокинов. Этот феномен именуется цитокиновым штормом.

Цитокиновый шторм способен вызвать ОРДС или полиорганную недостаточность, что приводит к тяжелым состояниям или даже к летальным исходам. Своевременный контроль за формированием цитокинового шторма, начиная с ранних стадий, посредством различного рода лекарственных средств, например, антагонистов цитокинов и иммуномодуляторов уменьшает инфильтрацию

воспалительными клетками лёгочной ткани и является ключом к повышению успешности лечения и летальных исходов с COVID-19.

Литература

1. Yuan Y, Jiao B, Qu L et al. The development of COVID-19 treatment. *Front Immunol.* 2023 Jan 26;14:1125246.
2. Cesta MC, Zippoli M, Marsiglia C. et al. Neutrophil activation and neutrophil extracellular traps (NETs) in COVID-19 ARDS and immunothrombosis. *Eur J Immunol.* 2023 Jan;53(1): e2250010.
3. Davis, Hannah E et al. “Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations.” *Nature reviews. Microbiology* vol. 21,3 (2023): 133–146.
4. V'kovski, Philip et al. “Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2.” *Nature reviews. Microbiology* vol. 19,3 (2021): 155–170.
5. Kuiken T., Fouchier R.A.M. et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003;362(9380):263–270.
6. Peiris J.S.M., Lai S.T. et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003;361(9366):1319–1325.
7. Zaki A.M., van Boheemen S. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *Engl J Med.* 2012;367(19):1814–1820.
8. Canna SW, Cron RQ. Highways to hell: Mechanism-based management of cytokine storm syndromes. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Nov;146(5):949–959.
9. Hu, Biying et al. “The cytokine storm and COVID-19.” *Journal of medical virology* vol. 93,1 (2021): 250–256.
10. Karki R, Kanneganti TD. The ‘cytokine storm’: molecular mechanisms and therapeutic prospects. *Trends Immunol.* 2021 Aug;42(8):681–705.
11. Smits S.L., de Lang A. Et al. Exacerbated innate host response to SARS-CoV in aged non-human primates.
12. CH W., CY L. et al. Persistence of lung inflammation and lung cytokines with high-resolution CT abnormalities during recovery from SARS. *Respirat Res.* 2005;6:42.
13. Ghazy, Amany A et al. “Relevance of HLA-DP/DQ and INF-λ4 Polymorphisms to COVID-19 Outcomes.” *British journal of biomedical science* vol. 80 11044. 20 Jan. 2023.
14. Zhang, Qian et al. “Autoantibodies against type I IFNs in patients with critical influenza pneumonia.” *The Journal of experimental medicine* vol. 219,11 (2022).
15. Gibson, Peter G et al. “COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS.” *The Medical journal of Australia* vol. 213,2 (2020): 54–56.
16. JY C., PR H. et al. Temporal changes in cytokine/chemokine profiles and pulmonary involvement in

severe acute respiratory syndrome. *Respirol* (Carlton, Vic) 2006;11(6):715–722.

17. Fajgenbaum, David C, Carl H June. “Cytokine Storm.” *The New England journal of medicine* vol. 383,23 (2020): 2255–2273.
18. Arabi Y.M., Shalhoub S. et al. Ribavirin and interferon therapy for critically ill patients with middle east respiratory syndrome: a multicenter observational study. *Clinical Infect Diseases Offic Publ Infect Diseases Soc Am.* 2019 ciz544.
19. Velati, Mara et al. “Pathophysiology of COVID-19 pneumonia and respiratory treatment.” *Minerva anesthesiologica* vol. 89,6 (2023): 577–585.
20. Nakhband, Ailar et al. “Interferon-alpha position in combating with COVID-19: A systematic review.” *Journal of medical virology* vol. 93,9 (2021): 5277–5284.
21. Chaudhuri, Dipayan et al. “Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis.” *Intensive care medicine* vol. 47,5 (2021): 521–537.
22. Akter, Fariya et al. “Corticosteroids for COVID-19: worth it or not?.” *Molecular biology reports* vol. 49,1 (2022): 567–576.
23. Wagner, Carina et al. “Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 8,8 CD014963. 16 Aug. 2021.
24. Gopalaswamy, Radha, and Selvakumar Subbian. “Corticosteroids for COVID-19 Therapy: Potential Implications on Tuberculosis.” *International journal of molecular sciences* vol. 22,7 3773.
25. Johns, Meagan et al. “A Review of the Evidence for Corticosteroids in COVID-19.” *Journal of pharmacy practice* vol. 35,4 (2022): 626–637.
26. Sen, Subhadeep et al. “Corticosteroids: A boon or bane for COVID-19 patients?.” *Steroids* vol. 188 (2022): 109102.
27. Hadj Hassine, Ikbel. “Covid-19 vaccines and variants of concern: A review.” *Reviews in medical virology* vol. 32,4 (2022)
28. Bertoni, Arinna et al. “Spontaneous NLRP3 inflammasome-driven IL-1-β secretion is induced in severe COVID-19 patients and responds to anakinra treatment.” *The Journal of allergy and clinical immunology* vol. 150,4 (2022): 796–805.
29. Raiteri, Alberto et al. “Tocilizumab: From Rheumatic Diseases to COVID-19.” *Current pharmaceutical design* vol. 27,13 (2021): 1597–1607.
30. Li, Guangdi et al. “Therapeutic strategies for COVID-19: progress and lessons learned.” *Nature reviews. Drug discovery* vol. 22,6 (2023): 449–475.
31. Richier, Q et al. “COVID-19: encore une place pour le tocilizumab?” [COVID-19: Still a place for tocilizumab?]. *La Revue de medecine interne* vol. 42,2 (2021): 73–78
32. Leaf, David E et al. “Tocilizumab in Covid-19.” *The New England journal of medicine* vol. 384,1 (2021): 86–87.
33. Fan, Jing et al. “A qualitative study of the vocational and psychological perceptions and issues of transdisciplinary nurses during the COVID-19 outbreak.” *Aging* vol. 12,13 (2020): 12479–12492.
34. Burela, Alejandra et al. “Chlorine dioxide and chlorine derivatives for the prevention or treatment of COVID-19: a systematic review.” “Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática.” *Revista peruana de medicina experimental y salud publica* vol. 37,4 (2020): 605–610.
35. Huang, Hai et al. “Treatment of patients with Covid-19 with a high dose of ulinastatin.” *Experimental and therapeutic medicine* vol. 23,2 (2022): 121.
36. Farfán-Castillo, Angie de Los Milagros et al. “Use of Ivermectin and Chlorine Dioxide for COVID-19 Treatment and Prophylaxis in Peru: A Narrative Review.” *Cureus* vol. 14,11 e31836. 23 Nov. 2022.
37. Jain, Ashish et al. “Effect of Urinary Trypsin Inhibitor (Ulinastatin) Therapy in COVID-19.” *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine* vol. 26,6 (2022): 696–703.
38. Maceyka M., Harikumar K.B. et al. Sphingosine-1-phosphate signaling and its role in disease. *Trends Cell Biol.* 2012;22(1):50–60.
39. Messaoud-Nacer, Yasmine et al. “STING agonist diABZI induces PANoptosis and DNA mediated acute respiratory distress syndrome (ARDS).” *Cell death & disease* vol. 13,3 269. 25 Mar. 2022.
40. Li, Shasha et al. “When stem cells meet COVID-19: recent advances, challenges and future perspectives.” *Stem cell research & therapy* vol. 13,1 9. 10 Jan. 2022
41. Shi, Lei et al. “Mesenchymal stem cell therapy for severe COVID-19.” *Signal transduction and targeted therapy* vol. 6,1 339. 8 Sep. 2021.
42. Guo, Jing et al. “The Artificial-Liver Blood-Purification System Can Effectively Improve Hypercytokinemia for COVID-19.” *Frontiers in immunology* vol. 11 586073. 23 Dec. 2020.

THE PHENOMENON OF CYTOKINE STORM IN COVID-19

Gasanbekov N.A., Abdullaeva Kh.A., Shapieva P. Sh., Abdulmanapova Ja.N., Seidalieva K.L.

Dagestan State Medical University

Cytokine storm is a term that is applied to the maladaptive production of cytokines to various kinds of stimuli. The cytokine storm is based on the loss of control over the production of proinflammatory cytokines at both the local and systemic levels. A number of scientific studies indicate that the deterioration of health during COVID-19 is associated with the release of excessive amounts of cytokines. This article examines what we know about the mechanism of the cytokine storm and possible therapeutic approaches to the inflammatory storm caused by COVID-19, in an attempt to provide some information for clinical recommendations.

Keywords: cytokine storm, coronavirus, SARS-COV-2, immunomodulation, therapeutic manipulations, therapy for COVID-19.

References

1. Yuan Y, Jiao B, Qu L et al.. The development of COVID-19 treatment. *Front Immunol.* 2023 Jan 26;14:1125246.
2. Cesta MC, Zippoli M, Marsiglia C. et al. Neutrophil activation and neutrophil extracellular traps (NETs) in COVID-19 ARDS and immunothrombosis. *Eur J Immunol.* 2023 Jan;53(1): e2250010.

3. Davis, Hannah E et al. "Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations." *Nature reviews. Microbiology* vol. 21,3 (2023): 133–146.
4. V'kovski, Philip et al. "Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2." *Nature reviews. Microbiology* vol. 19,3 (2021): 155–170.
5. Kuiken T., Fouchier R.A.M. et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;362(9380):263–270.
6. Peiris J.S.M., Lai S.T. et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 2003;361(9366):1319–1325.
7. Zaki A.M., van Boheemen S. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *Engl J Med*. 2012;367(19):1814–1820.
8. Canna SW, Cron RQ. Highways to hell: Mechanism-based management of cytokine storm syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Nov;146(5):949–959.
9. Hu, Biying et al. "The cytokine storm and COVID-19." *Journal of medical virology* vol. 93,1 (2021): 250–256.
10. Karki R, Kanneganti TD. The 'cytokine storm': molecular mechanisms and therapeutic prospects. *Trends Immunol*. 2021 Aug;42(8):681–705.
11. Smits S.L., de Lang A. Et al. Exacerbated innate host response to SARS-CoV in aged non-human primates.
12. CH W., CY L. et al. Persistence of lung inflammation and lung cytokines with high-resolution CT abnormalities during recovery from SARS. *Respirat Res*. 2005;6:42.
13. Ghazy, Amany A et al. "Relevance of HLA-DP/DQ and INF- λ 4 Polymorphisms to COVID-19 Outcomes." *British journal of biomedical science* vol. 80 11044. 20 Jan. 2023.
14. Zhang, Qian et al. "Autoantibodies against type I IFNs in patients with critical influenza pneumonia." *The Journal of experimental medicine* vol. 219,11 (2022).
15. Gibson, Peter G et al. "COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS." *The Medical journal of Australia* vol. 213,2 (2020): 54–56.
16. JY C., PR H. et al. Temporal changes in cytokine/chemokine profiles and pulmonary involvement in severe acute respiratory syndrome. *Respirol (Carlton, Vic)* 2006;11(6):715–722.
17. Fajgenbaum, David C, Carl H June. "Cytokine Storm." *The New England journal of medicine* vol. 383,23 (2020): 2255–2273.
18. Arabi Y.M., Shalhoub S. et al. Ribavirin and interferon therapy for critically ill patients with middle east respiratory syndrome: a multicenter observational study. *Clinical Infect Diseases Offic Publ Infect Diseases Soc Am*. 2019 ciz544.
19. Velati, Mara et al. "Pathophysiology of COVID-19 pneumonia and respiratory treatment." *Minerva anesthesiologica* vol. 89,6 (2023): 577–585.
20. Nakhilband, Ailar et al. "Interferon-alpha position in combating with COVID-19: A systematic review." *Journal of medical virology* vol. 93,9 (2021): 5277–5284.
21. Chaudhuri, Dipayan et al. "Corticosteroids in COVID-19 and non-COVID-19 ARDS: a systematic review and meta-analysis." *Intensive care medicine* vol. 47,5 (2021): 521–537.
22. Akter, Fariya et al. "Corticosteroids for COVID-19: worth it or not?." *Molecular biology reports* vol. 49,1 (2022): 567–576.
23. Wagner, Carina et al. "Systemic corticosteroids for the treatment of COVID-19." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 8,8 CD014963. 16 Aug. 2021.
24. Gopalaswamy, Radha, and Selvakumar Subbian. "Corticosteroids for COVID-19 Therapy: Potential Implications on Tuberculosis." *International journal of molecular sciences* vol. 22,7 3773.
25. Johns, Meagan et al. "A Review of the Evidence for Corticosteroids in COVID-19." *Journal of pharmacy practice* vol. 35,4 (2022): 626–637.
26. Sen, Subhadeep et al. "Corticosteroids: A boon or bane for COVID-19 patients?." *Steroids* vol. 188 (2022): 109102.
27. Hadj Hassine, Ikbel. "Covid-19 vaccines and variants of concern: A review." *Reviews in medical virology* vol. 32,4 (2022)
28. Bertoni, Arinna et al. "Spontaneous NLRP3 inflammasome-driven IL-1- β secretion is induced in severe COVID-19 patients and responds to anakinra treatment." *The Journal of allergy and clinical immunology* vol. 150,4 (2022): 796–805.
29. Raiteri, Alberto et al. "Tocilizumab: From Rheumatic Diseases to COVID-19." *Current pharmaceutical design* vol. 27,13 (2021): 1597–1607.
30. Li, Guangdi et al. "Therapeutic strategies for COVID-19: progress and lessons learned." *Nature reviews. Drug discovery* vol. 22,6 (2023): 449–475.
31. Richier, Q et al. "COVID-19: encore une place pour le tocilizumab?" [COVID-19: Still a place for tocilizumab?]. *La Revue de medecine interne* vol. 42,2 (2021): 73–78
32. Leaf, David E et al. "Tocilizumab in Covid-19." *The New England journal of medicine* vol. 384,1 (2021): 86–87.
33. Fan, Jing et al. "A qualitative study of the vocational and psychological perceptions and issues of transdisciplinary nurses during the COVID-19 outbreak." *Aging* vol. 12,13 (2020): 12479–12492.
34. Burela, Alejandra et al. "Chlorine dioxide and chlorine derivatives for the prevention or treatment of COVID-19: a systematic review." "Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática." *Revista peruana de medicina experimental y salud publica* vol. 37,4 (2020): 605–610.
35. Huang, Hai et al. "Treatment of patients with Covid-19 with a high dose of ulinastatin." *Experimental and therapeutic medicine* vol. 23,2 (2022): 121.
36. Farfán-Castillo, Angie de Los Milagros et al. "Use of Ivermectin and Chlorine Dioxide for COVID-19 Treatment and Prophylaxis in Peru: A Narrative Review." *Cureus* vol. 14,11 e31836. 23 Nov. 2022.
37. Jain, Ashish et al. "Effect of Urinary Trypsin Inhibitor (Ulinastatin) Therapy in COVID-19." *Indian journal of critical care medicine: peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine* vol. 26,6 (2022): 696–703.
38. Maceyka M., Harikumar K.B. et al. Sphingosine-1-phosphate signaling and its role in disease. *Trends Cell Biol*. 2012;22(1):50–60.
39. Bessaoud-Nacer, Yasmine et al. "STING agonist diABZI induces PANoptosis and DNA mediated acute respiratory distress syndrome (ARDS)." *Cell death & disease* vol. 13,3269. 25 Mar. 2022.
40. Li, Shasha et al. "When stem cells meet COVID-19: recent advances, challenges and future perspectives." *Stem cell research & therapy* vol. 13,1 9. 10 Jan. 2022
41. Shi, Lei et al. "Mesenchymal stem cell therapy for severe COVID-19." *Signal transduction and targeted therapy* vol. 6,1 339. 8 Sep. 2021.
42. Guo, Jing et al. "The Artificial-Liver Blood-Purification System Can Effectively Improve Hypercytokinemia for COVID-19." *Frontiers in immunology* vol. 11 586073. 23 Dec. 2020.

Современные аспекты морфологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии (обзор)

Тужилина Ольга Святославовна,

аспирант кафедры патологической анатомии, ГБУЗ СК СККБ
E-mail: Olgatuzilina0313@gmail.com

Балабеков Андрей Вагифович,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии, ООО «ККПАБ»
E-mail: Andrej-balabekov@yandex.ru

Чуков Сергей Залимович,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, ГБУЗ СК СККБ
E-mail: chukov@mail.ru

Заболевания женской репродуктивной системы, в особенности шейки матки, непреклонно прогрессируют в современном мире. Особое место отдается цервикальной интраэпителиальной неоплазии, как предвестнику возникновения рака шейки матки. Существует множество различных методов диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии, оценка которых отдельно или в совокупности способна сформулировать картину течения данной патологии и потенциал к перерождению в рак шейки матки.

Цель: анализ имеющихся актуальных литературных данных с оценкой преимуществ и недостатков современных исследований цервикальной интраэпителиальной неоплазии с последующим обобщением изучаемых методов диагностики исследуемой патологии. Материал и методы: Систематический поиск научной литературы выполнен в базах данных Medline, Archives of Pathology and Laboratory Medicine CAP, PubMed, eLIBRARY, Web of science, РИНЦ, Scopus, а также прямых и обратных ссылок на исследования с 2007 года и по настоящее время и включает 20 релевантных источников. Запросы были сформулированы на основании следующих формулировок: «цервикальная интраэпителиальная неоплазия», «вирус папилломы человека», «иммуногистохимическое исследование», «рак шейки матки», «цитокератин». Заключение: проанализированы различные методы диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии, начиная от рутинного метода окрашивания гематоксилином и эозином с разбором соответствующих морфологических критериев и вариантов иммуногистохимического исследования, заканчивая особенностями локального иммунного микроокружения при ВПЧ-ассоциированных HSIL с оценкой ВПЧ-типирования, а также особенностей HLA-статуса, с последующим решением наиболее распространенных диагностических проблем при дифференциации LSIL от доброкачественной реактивной атипии, CIN 2 от CIN 3 и CIN 3 от атрофии и незрелой метаплазии, что в дальнейшем в своей совокупности позволит провести превентивную оценку потенциального риска возникновения рака шейки матки. Диагностика цервикальной интраэпителиальной неоплазии претерпела значительную эволюцию, а анализ и структурирование полученных исследований поможет решить вопросы ранней диагностики патологических процессов, которое рано или поздно способны привести к формированию рака шейки матки, тем самым увеличить продолжительность и качество жизни.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия; вирус папилломы человека; иммуногистохимическое исследование; рак шейки матки.

Введение

Заболевания женской репродуктивной системы, в особенности шейки матки, непреклонно прогрессируют в современном мире. Особое место отдается цервикальной интраэпителиальной неоплазии, как предвестнику возникновения рака шейки матки. Существует множество различных методов диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии, оценка которых отдельно или в совокупности способна сформулировать картину течения данной патологии и потенциал к перерождению в рак шейки матки. Данный литературный обзор служит плацдармом для разностороннего понимания сущности изучаемого патологического процесса, оценки различных вариантов течения цервикальной интраэпителиальной неоплазии для дальнейшего определения своевременной оптимальной тактики лечения, а также прогноза заболевания, начиная с самой ранней его стадии.

Цель – проанализировать имеющиеся актуальные литературные данные с оценкой преимуществ и недостатков современных аспектов диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии, с последующим обобщением изучаемых методов диагностики исследуемой патологии.

Методика написания обзора

При написании данного обзора производилось освещение имеющихся современных методов исследования и различных вопросов, касающихся морфологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии с применением современных технологий поиска информации с последующим метаанализом. Были использованы библиографические базы данных Medline, Archives of Pathology and Laboratory Medicine CAP, PubMed, eLIBRARY, Web of science, РИНЦ, Scopus, а также прямых и обратных ссылок на исследования. Было изучено и представлено 20 литературных источников с 2007 по настоящее время. Поиск осуществлялся по ключевым формулировкам: «цервикальная интраэпителиальная неоплазия», «вирус папилломы человека», «иммуногистохимическое исследование», «рак шейки матки», «цитокератин». Количество обнаруженных публикаций в результате поиска в базах данных составило 43 литературных источника; после удаления дубликатов осталось 34 источника; число публикаций, прошедших скрининг – 29; полнотекстовые статьи, оцененные на возможность включения в анализ – 20; исследования, включенные в качественный и количественный анализ – 19.

Критериями включения для написания обзора являлись статус рассматриваемых публикаций, продолжительность наблюдения, язык, годы публикаций, описание применения различных вариантов иммуногистохимического исследования цервикальной интраэпителиальной неоплазии, наиболее аргументированные и актуальные литературные сведения, где широко освещены методы морфологической диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии, перспективы раннего выявления структурных изменений, которые в дальнейшем могут трансформироваться в опухолевый процесс, а также данные, которые в дальнейшем могут быть применены в качестве необходимых диагностических звеньев, используемых в совокупности в дальнейшей практической деятельности. Использовалась качественная и количественная методика синтеза полученных данных. Критерии исключения включали в себя несоответствие сути представленного материала данным запроса, неполный охват сведений по искомому вопросу, представленным в статьях, а также устаревшие и неактуальные данные.

Приоритетным направлением развития здравоохранения Российской Федерации является Национальная онкологическая программа до 2030 года, которая должна решать задачи выявления онкологических заболеваний на ранней стадии с дальнейшей профилактикой, что нацелено на увеличение выживаемости и продолжительности жизни пациентов. В связи с тем, что рак шейки матки у женщин занимает одно из лидирующих позиций во всем мире, возникла потребность поиска достоверных и точных методов диагностики и скрининга цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN), как предиктора возникновения рака шейки матки [1]. Предшественниками цервикального эпителия являются резервные и базальные клетки. Являясь так называемыми стволовыми клетками, они имеют способность к самообновлению, развитию дифференцированного функционального клона и располагаются в тканевой нише, поддерживая свою популяцию с помощью митоза. Для резервных клеток характерна экспрессия p63, bcl-2, выработка цитокератинов 5, 7, 17, для базальных клеток – p63, bcl-2, производство цитокератинов 5, 7, 10, 13, 14, 17. Резервные клетки являются источником формирования железистого и плоского эпителия шейки матки, базальные клетки – только плоского эпителия. Резервные и базальные клетки – мишени для вируса папилломы человека (ВПЧ), и при изменении генетического аппарата клетки могут развиваться процессы канцерогенеза. Для «предраковых» цервикальных интраэпителиальных неоплазий в большинстве наблюдений характерно самопроизвольное обратное развитие. Интеграция ДНК ВПЧ в ДНК клетки-хозяина в канцерогенезе шейки матки не находит однозначного подтверждения. Современные представления о стволовых клетках карциномы шейки матки характеризуют ее аналогию со стволовыми клетками цервикального эпителия. [2]. Основным механизмом формирования рака шейки матки является длительное персистен-

вание папилломавирусов в клетках эндо- и экзоцервикса с развитием иммунной неполноценности и структурных изменений на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях, приводящих к возникновению преинвазивной патологии [3]. Классическим морфологическим эквивалентом CIN является койлоцитоз эпителиальных клеток, который характеризуется нарушением ядерно-цитоплазматического соотношения, изменением формы ядер, наличием гиперхромных ядер с увеличением числа митозов, а также дезорганизация волнокнистой субэпителиальной стромы. Степень тяжести CIN связана со степенью поражения эпителиального пласта. CIN трансформируется в рак, когда происходит инвазия базальной мембраны [4]. Известны типы ВПЧ, при которых риск развития рецидива цервикальной интраэпителиальной неоплазии и возникновение рака шейки матки является наиболее частыми. К ним относятся 16, 18, 31, 33 и 56 генотипы ВПЧ. Проведение ВПЧ-типирования в совокупности с морфологическим исследованием рекомендовано после эксцизионного лечения HSIL, а также превентивной оценки потенциального риска возникновения рака шейки матки, что является необходимым фактором в прогнозировании риска развития возможного рецидива [5]. Согласно концепции, предложенной R. Richart, все предраковые изменения плоского эпителия шейки матки представляют собой единый непрерывный патологический процесс, протекающий в пространственно-временной иерархии. Интраэпителиальную неоплазию необходимо считать облигатным предраком, многостадийным процессом, при прогрессировании которого неизбежно развивается инвазивная карцинома, если не проведено адекватное радикальное лечение. Скорость перехода стадий цервикальной интраэпителиальной неоплазии от более легкой до инвазивной карциномы у каждого конкретного пациента проходит индивидуально и зависит от различных и многообразных факторов, из которых наибольшее значение имеет наличие сопутствующей инфекционной и соматической патологии, гормональный статус, особенности питания и образа жизни, особенности циркадного ритма, психо-эмоционального состояния. При проведении рутинных морфологических методов исследования установлены значимые различия по количеству выявляемых достоверных митозов и акантотических тяжей, которые не требуют специальных гистохимических методов окрашивания, что вполне может применяться для дифференциальной диагностики регенераторных и предопухолевых заболеваний шейки матки, используя только окраску гематоксилином и эозином. Однако для формирования полноты и ясности картины патологического процесса применения лишь рутинных методов окраски в настоящее время недостаточно. Результаты, полученные после рутинного гистологического исследования с высокой достоверностью совпадают с данными, полученными при оценке индекса экспрессии p16 и CK17 в процессе проведения иммуногистохимического исследования и позволяют установить наиболее объективный диагноз

при оценке патологического процесса; для данного подхода характерна низкая вариабельность результатов, что позволяет провести дифференциальную диагностику регенераторных и предопухолевых изменений и заболеваний шейки матки [6]. Возникновению неопластического процесса обычно способствует несколько стадий его развития: инфицирование ВПЧ, пребывание генома вируса в эписомальной форме с репликацией вирусных частиц, поликлональное внедрение вирусной ДНК в геном клетки хозяина, индукция мутаций в клеточную ДНК, которая приводит к нестабильности генома, размножение клона клеток с измененной ДНК, содержащей вирусную ДНК. Однако это лишь способствует инициации опухолевого процесса, но является недостаточным условием для дальнейшего его развития [7]. Запуск механизма интегрирования вируса папилломы человека (ВПЧ) возможен при вступлении клетки в фазу митоза, что наблюдается в ходе регенерации поврежденного участка эпителия шейки матки при проникновении вируса в пролиферирующие базальные клетки многослойного плоского эпителия (МПЭ) и резервные клетки [8]. Рак шейки матки (РШМ) занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований у женщин во всем мире. За последнее десятилетие в России отмечается неуклонный рост распространенности и заметное «омоложение» этой патологии с 15,5 до 25,8 на 100 тыс. населения. В настоящее время это заболевание занимает 5-е место (5,3%) среди всех злокачественных новообразований у женщин. При ВПЧ-ассоциированных цервикальных плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях высокой степени онкогенного риска отмечается повышение экспрессии рецепторов В- и Т-лимфоцитов, что наглядно демонстрирует активацию иммунного ответа при инфицировании вирусом папилломы человека. Особенностью местного иммунного микроокружения при ВПЧ-ассоциированных CIN тяжелой степени является повышение экспрессии рецепторов плазматических клеток (CD138) в строме, что является признаком локального аутоиммунного ответа. Однако снижение инфильтрации M-CSF в клетках эпителия может говорить о депрессии вирусом папилломы человека макрофагально-фагоцитарного звена и неблагоприятном прогнозе развития заболевания [9]. В последнее время большое внимание уделяется биологическим свойствам лейкоцитарного антигена человека (HLA) в защите организма от ВПЧ-инфекции и рака шейки матки. HLA I класса экспрессируются большинством соматических клеток и участвуют в презентации антигена CD8 цитотоксическим Т-клеткам, в то время как HLA II класса экспрессируются в антиген-презентирующих клетках и доставляют разрушенные белки во внутриклеточных везикулах к Т-хелперам CD4. Адекватный иммунный ответ возможен в условиях приемлемой антигенной презентации по обоим классам HLA для активации ответа Т-клеток. В нескольких эпидемиологических исследованиях была показана статистически значимая связь

между полиморфизмом в гене HLA I класса и восприимчивостью к ряду вирусных инфекций, например, ВИЧ-инфекции, HPV, а также РШМ. В исследовании случай–контроль, проведенном S. Hosono и соавт., отмечена связь между наличием полиморфизма в гене HLA и раком шейки матки. Анализ ряда установленных случаев инвазивного плоскоклеточного рака шейки матки продемонстрировал наличие положительной связи между полиморфизмом HLA и риском развития рака шейки матки [10]. Наиболее значимые и распространенные диагностические проблемы при патологоанатомическом исследовании возникают при дифференциации LSIL от доброкачественной реактивной атипии, от атрофии и незрелой метаплазии, CIN 2 от CIN 3. Минимальные цитологические изменения ядра, в частности, которые возникают на фоне воспаления, могут быть неверно интерпретированы как LSIL. Нормальный плоский эпителий с вакуолизацией цитоплазмы и накоплением в ней гликогена также часто принимают за койлоцитоз, тогда как истинный койлоцитоз часто бывает очаговым. В доброкачественном эпителии отсутствует увеличение ядер, многоядерность (необходимо отметить, что иногда встречаются двоядерные клетки), клеточная дезорганизация и нарушения созревания. Наиболее важной особенностью является отсутствие истинной ядерной атипии [11]. Несмотря на определенные морфологические критерии, позволяющие определить степень тяжести предраковых состояний шейки матки, нередко возникают трудности в их диагностике. Степень тяжести патологического процесса, определенная стандартным методом (гистологическое исследование биоптатов шейки матки) и во многом определяет дальнейшие лечебные мероприятия. Как отмечалось ранее, при гистологическом исследовании биопсийной ткани шейки матки иногда сложно провести дифференциальную диагностику между LSIL и доброкачественными изменениями эпителия [12]. При LSIL развивается пролиферация плоскоклеточных или метапластических клеток с аномальными особенностями ядра, включая увеличенный размер ядра, неравномерность ядерных мембран и повышенное ядерно-цитоплазматическое отношение. Цитоплазматическое созревание незначительно в нижней трети эпителия, но созревание начинается в средней трети и относительно нормально в верхней трети. Митотические фигуры ограничены в нижней трети эпителия, также часто отмечается цитопатический эффект ВПЧ (койлоцитоз), включающий многоядерность, увеличение ядер и плеоморфизм, сопровождающийся перинуклеарными ореолами. При HSIL митотические фигуры не ограничиваются нижней третью эпителия и могут быть обнаружены в средней и/или поверхностной его трети [13]. Нарастающая необходимость различия между CIN 3 и папиллярной незрелой метаплазией (PIM), называемой также незрелой кондиломой, также может быть необходима в целях дифференциальной диагностики. Незрелая метаплазия не обладают митотической активностью, ядерным плеоморфизмом,

потерей клеточной полярности, ядерной гиперхромазией или конденсированным хроматином, что наблюдается при HSIL. Репаративные изменения также могут иногда имитировать HSIL с атипичными базальными клетками, располагающимися в нижней половине эпителиального пласта. Эти клетки имеют правильные контуры ядер, выраженные ядрышки и четкие клеточные границы, часто сопровождающиеся острым или хроническим воспалением [14]. С целью диагностики плоскоклеточного интраэпителиального поражения ранее применялось комплексное иммуногистохимическое окрашивание p16^{INK4a}, цитokerатина CK7 и CK17 с одновременным генотипированием ВПЧ с использованием ДНК-чипа, полимеразной цепной реакции ВПЧ (ПЦР) и ПЦР в реальном времени. Однако этот метод отличается достаточно высокой дороговизной. Гистологически папиллярная незрелая метаплазия образует либо папиллярные структуры, либо слегка приподнятую/плоскую бляшку. Во всех очагах поражения, как правило, встречается муцинозный эпителий. Койлоцитоз выявляется более, чем в половине случаев и связан преимущественно LR-HPV (типы 6, 11 или 42), гораздо меньше возникновение койлоцитоза связано с ВПЧ высокого риска (HR) (16, 16/18 и 33). Иммуногистохимическое окрашивание p16^{INK4a}, как оказалось, положительно во всех случаях. Большинство плоскоклеточных интраэпителиальных поражений экспрессируют CK17 (маркер резервных клеток) в нижней части и CK7 (маркер плоскоклетчатого соединения (SCJ)) в верхней части, в то время как в большинстве случаев плоскоклеточного интраэпителиального поражения низкой степени (LSIL) были отрицательными для обоих маркеров. Также выяснено, что PIM является отдельной подгруппой LSIL, демонстрирующей продуктивную инфекцию ВПЧ, но PIM включает зону трансформации и располагается проксимальнее плоскоклетчатого соединения зоны трансформации (SCJ), в то время как LSIL в основном происходит от экзоцервикса или дистальнее SCJ. [15]. При всем вышесказанном следует отметить, что вирус папилломы человека (ВПЧ) в постменопаузальной возрастной группе является комплексным, при этом инфицированные пациенты в этой возрастной группе подвергаются повышенному риску прогрессирования до инвазивного заболевания и демонстрируют снижение клиренса вируса. Кроме того, атрофические изменения шейки матки могут затруднить гистологическое различие плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени (HSIL). В данном случае первостепенным является оценка морфологии с применением рутинных методов окраски, иммуногистохимического окрашивания (p16 и Ki-67) и гибридации РНК ВПЧ in situ (ISH), где практически во всех случаях будет определяться атрофия. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (LSIL) были отрицательными для p16 и ISH. В случаях HSIL практически всегда положительно иммуногистохимическое окрашивание на p16, а в случаях с достаточным количеством

ткани для ISH были положительными. В большинстве случаев HSIL отмечается активная экспрессия Ki-67 почти на всю толщину эпителиального пласта, тогда как митотические показатели были незначительно повышены [16]. Новейшие исследования также показали, что интраэпителиальные поражения возникали из резервных клеток, экспрессирующих цитокератин 17 или 7. Все преинвазивные и инвазивные опухоли несли генотипы вируса папилломы человека высокого риска и не имели соматических мутаций в дебюте заболевания. Хромосомные вариации числа копий были выявлены во всех интраэпителиальных поражениях и инвазивных раковых заболеваниях по мере прогрессирования заболевания. Как правило, половина интраэпителиальных поражений высокой степени прогрессировали до инвазивного рака после неполного лечения, а половина инвазивных раков возникли de novo после неполной резекции. Половина видов рака несли мутации с высокой частотой мутаций (*PIK3CA* -E545K [n = 2]; *PIK3CA* и *SMAD1* [n = 1]; *HRAS*, *RB1* и *EGFR* [n = 1]), как и соответствующие им региональные метастазы. Неметастазирующие плоскоклеточные карциномы имели субклональную мутацию *PIK3C*, и изначально не мутировавший рак низкой степени злокачественности приводил к метастатическому поражению яичников с амплификацией *PIK3CA*. У некоторых пациентов не отмечалось ни мутаций, ни метастазов. В ряде случаев у пациенток с леченым раком pT1a с мутацией *PIK3CA* -E545K развилось последующее интраэпителиальное поражение, в дальнейшем вновь прогрессирующее до инвазивного рака с субклональной мутацией *PIK3CA* – H1047R. Мутации активирующего драйвера были выявлены только при инвазивном раке [17]. Поиск новых диагностических возможностей для более раннего выявления предраковых процессов является реальной профилактикой инвазивного рака шейки матки [18]. Не вызывает сомнения, что понимание на текущем современном этапе патофизиологических механизмов, а также мультидисциплинарный подход к проблеме позволит в дальнейшем стандартизировать патологоанатомическую диагностику заболеваний шейки матки, снизить риск и частоту онкотрансформации на ранних стадиях [19].

Заключение

Таким образом, следует подчеркнуть основные моменты, опираясь на которые следует структурировать полученную нами информацию. Рак шейки матки является вторым по частоте встречаемости среди злокачественных новообразований у женщин репродуктивного возраста, что является серьезной проблемой, требующей поиска соответствующих решений. После проведения детального анализа имеющихся в настоящее время актуальных литературных данных была проведена оценка различных аспектов диагностики цервикальной интраэпителиальной неоплазии, преимуществ и недостатков рассматриваемых методов морфологической диа-

гностики, к которым относится применение как рутинных морфологических методов исследования, так и различных комбинаций иммуногистохимических окрасок с оценкой ВПЧ-статуса, особенностей местного иммунного ответа в совокупности с выявляемыми мутациями, с возможностью применения мультидисциплинарного подхода к исследуемой проблеме. Особый интерес вызвало применение иммуногистохимического метода исследования, в частности, применение цитокератинов в их комбинации, экспрессия которых показала высокий результат диагностики искомой патологии, а также возможности дифференциации от других патологических процессов, напоминающих цервикальную интраэпителиальную неоплазию. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия является предиктором рака шейки матки, который во всем мире имеет тенденцию к неуклонному росту, характеризуется достаточно поздней выявляемостью в связи со скудной клинической симптоматикой, практически полностью отсутствующей на ранних стадиях заболевания. Диагностика цервикальной интраэпителиальной неоплазии претерпела значительную эволюцию, а анализ и структурирование полученных исследований поможет решить вопросы ранней диагностики патологических процессов, которое рано или поздно способны привести к формированию рака шейки матки, тем самым увеличить продолжительность и качество жизни.

Литература

- Кононова И.Н., Башмакова Н.В., Винокурова Е.А., и др. Модель формирования профессиональных компетенций в обучающих программах для медицинских работников при организации скрининга рака шейки матки. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(2):2126. <https://doi.org/10.17116/rosakush20191902121>
- Ершов В.А., Михайлов В.М., Чирский В.С. Резервные и базальные клетки эпителия шейки матки как источник цервикальных неоплазий, ассоциированных с вирусами папилломы человека // *Гены и клетки*. 2019. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezervnye-i-bazalnye-kletki-epiteliya-sheyki-matki-kak-istochnik-tservikalnyh-neoplaziy-assotsirovannyh-s-virusami-papillomy-cheloveka> (дата обращения: 10.08.2023).
- Аминова И.П., Посисеева Л.В. Рецидивирующая дисплазия шейки матки: факторы риска, коррекция лечебной тактики, реабилитация. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17(6):6772. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717667-72>
- Mello V, Sundstrom RK. Cervical Intraepithelial Neoplasia. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31335091.
- Сазонова В.Ю., Федорова В.Е., Данилова Н.В. Алгоритм дифференциальной диагностики предраковых и регенераторных изменений эпителия шейки матки. *Архив патологии*. 2013;75(1):46–51.
- Виноградова О.П., Епифанова О.В., Андреева Н.А. Цитокиновый профиль при цервикальной интраэпителиальной неоплазии II степени у женщин с папилломавирусной инфекцией. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(5):21–25. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202005121>
- Ершов В.А., Чирский В.С., Вязовая А.А., и др. Активность процессов пролиферации и апоптоза при интеграции ДНК вируса папилломы человека 16-го типа в цервикальный эпителий. *Архив патологии*. 2013;75(2): 16–19. Ershov VA,
- Шмакова Н.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. и др. Иммуногистохимические особенности цервикального эпителия при ассоциированных с вирусом папилломы человека цервикальных плоскоклеточных интраэпителиальных поражениях высокой степени онкогенного риска. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2020;20(6):2731. <https://doi.org/10.17116/rosakush20202006127>
- Gokhale P, Mania-Pramanik J, Sonawani A. Cervical cancer in Indian women reveals contrasting association among common sub-family of HLA class I alleles. *Immunogenetics*. 2014. 66(12). 683–91.
- Current Concepts in Cervical Pathology Kay J. Park, MD; Robert A. Soslow, MD *Arch Pathol Lab Med* (2009) 133 (5): 729–738. <https://doi.org/10.5858/133.5.729>
- Трищенко О.В., Зароченцева Н.В., Будыкина Т.С., и др. Значение определения типа вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска и вакцинации после хирургического лечения в развитии рецидивов цервикальных интраэпителиальных неоплазий. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023;23(2):7682.
- Кондриков Н.И., Шамаракова М.В., Горбачева Ю.В. Значение иммуногистохимического определения биомаркеров плоскоклеточных интраэпителиальных поражений // *Акуш. И гин.* – 2010 – № 6. – С. 44–48/
- Teresa M. Darragh, Terence J. Colgan, J. Thomas Cox, et al.: Background and Consensus Recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions. *Arch Pathol Lab Med* 1 October 2012; 136 (10): 1266–1297. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.LGT200570>
- Nalini Gupta, Mina Desai. Atypical Immature Metaplasia May 2017 In book: *Cytopathology* (pp.32–33) DOI:10.1007/978-3-319-33286-4_821
- Soon Auck Hong, Su Hyun Yoo, Jene Choi, Stanley J. Robboy, et al; A Review and Update on Papillary Immature Metaplasia of the Uterine Cervix: A Distinct Subset of Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion, Proposing a Possible Cell of Origin. *Arch Pathol Lab Med* 1 August 2018;

142 (8): 973–981. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0267-OA>

16. Natalie Banet, Quanfu Mao, Sharon Chu, et al.; Comparison of Human Papillomavirus RNA In Situ Hybridization and p16 Immunostaining in Diagnostically Challenging High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions in the Background of Atrophy. *Arch Pathol Lab Med* 1 March 2023; 147 (3): 323–330. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0426-OA>
17. Karl Kashofer, Olaf Reich, Sigrid Regauer; Acquisition of Genetic Aberrations During the Progression of High-Grade Intraepithelial Lesions/Micro-Invasive Squamous Cancers to Widely Invasive Cervical Squamous Cell Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2023; doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0310-OA>
18. Веснина Е.Л. Современные диагностические возможности в выборе неоплазии шейки матки // *Ж. акуш. и жен. Болезнь.* 2007. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-diagnosticheskie-vozmozhnosti-v-opredelenii-neoplaziy-sheyki-matki> (дата обращения: 14.08.2023).
19. Шмакова Н.А., Чистякова Г.Н., Кононова И.Н., и др. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии высокой степени онкогенного риска и рак шейки матки: актуальность проблемы, поиск перспектив (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2021;27(1):33–38.

MODERN ASPECTS OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF CERVICAL NEOPLASIA (REVIEW)

Balabekov Andrey V. Chukov Sergey Z. Tuzhilina Olga S. GBUZ SK SKKB, LLC "KKPAB"

Objective: to analyze the available current literature data with an assessment of the advantages and disadvantages of modern studies of cervical intraepithelial neoplasia with the formulation of scientific results. Material and methods: A systematic search of scientific literature was carried out in the databases Medline, Archives of Pathology and Laboratory Medicine CAP, PubMed, eLibrary, Web of science, RSCI, Scopus, as well as direct and reverse links to research from 2007 to the present and includes 20 relevant sources. The requests were formulated based on the following formulations: "cervical intraepithelial neoplasia", "human papillomavirus", "immunohistochemical examination", "cervical cancer", "cytokeratin". Conclusion: various diagnostic methods of cervical intraepithelial neoplasia have been analyzed, ranging from the routine method of hematoxylin and eosin staining with the analysis of appropriate morphological criteria and variants of immunohistochemical examination, ending with the features of the local immune microenvironment in HPV-associated HSIL with the assessment of HPV typing, as well as the features of HLA status, followed by the solution of the most common diagnostic problems in differentiation LSIL from benign reactive atypia, CIN 2 from CIN 3 and CIN 3 from atrophy and immature metaplasia, which together in the future will allow a preventive assessment of the potential risk of cervical cancer.

Keywords: cervical intraepithelial neoplasia, human papillomavirus, immunohistochemical examination, cervical cancer.

References

1. Kononova IN, Bashmakova NV, Vinokurova EA, et al. A model for formation of professional competences in the training programs for health workers to organize cervical cancer screening. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist* 2019; 19(2):2126. (In Russ.)
2. Ershov V.A., Mikhailov V.M., Chirsky V.S. Reserve and basal cells of the cervical epithelium as a source of cervical neoplasia associated with human papillomaviruses // *Genes and Cells.*

2019. No. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezervnye-i-bazalnye-kletki-epiteliya-sheyki-matki-kak-istochnik-tservikalnyh-neoplaziy-assotsirovannyh-s-virusami-papillomycheloveka> (access date: 10.08.2023).
3. Aminodova IP, Posiseeva LV. Recurrent cervical dysplasia: Risk factors, treatment policy correction, rehabilitation. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2017;17(6):6772. (In Russ.)
4. Mello V, Sundstrom RK. Cervical Intraepithelial Neoplasia. 2023 Aug 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 31335091.
5. Sazonova Vlu, Fedorova VE, Danilova NV. Algorithm for the differential diagnosis of precancerous and regenerative changes in the cervix uteri. *Arkhiv Patologii.* 2013;75(1):46–51. (In Russ.)
6. Vinogradova OP, Epifanova OV, Andreeva NA. Cytokine profile in grade II cervical intraepithelial neoplasia in women with papillomavirus infection. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2020;20(5):21–25. (In Russ.)
7. Chirsky VS, Viazovaia AA, Narvskaja OV, et al. Activity of proliferative and apoptotic processes in the integration of human papillomavirus type 16 DNA into the cervical epithelium. *Arkhiv Patologii.* 2013;75(2):16–19. (In Russ.)
8. A Shmakova N, Chistyakova GN, Remizova II, et al. Immunohistochemical features of the cervical epithelium in human papillomavirus-associated cervical squamous intraepithelial lesions of high oncogenic risk degree. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2020;20(6):2731. (In Russ.)
9. Gokhale P, Mania-Pramanik J, Sonawani A. Cervical cancer in Indian women reveals contrasting association among common sub-family of HLA class I alleles. *Immunogenetics.* 2014. 66(12). 683–91.
10. Current Concepts in Cervical Pathology Kay J. Park, MD; Robert A. Soslow, MD *Arch Pathol Lab Med* (2009) 133 (5): 729–738. <https://doi.org/10.5858/133.5.729>
11. Trishchenkova OV, Zarochentseva NV, Budykina TS, et al. The significance of determining the type of human papillomavirus of high carcinogenic risk and vaccination after surgical treatment in the development of recurrences of cervical intraepithelial neoplasia. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist.* 2023;23(2):7682. (In Russ.)
12. Kondrikov NI, Shamarakova MV, Gorbacheva Yu V. The significance of immunohistochemical determination of biomarkers of squamous intraepithelial lesions // *Akush. And gin.* – 2010 – No. 6. – pp. 44–48. Russian
13. Teresa M. Darragh, Terence J. Colgan, J. Thomas Cox, et al.: Background and Consensus Recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions. *Arch Pathol Lab Med* 1 October 2012; 136 (10): 1266–1297. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.LGT200570>
14. Nalini Gupta, Mina Desai. Atypical Immature Metaplasia May 2017 In book: *Cytopathology* (pp.32–33) DOI:10.1007/978-3-319-33286-4_821
15. Soon Auck Hong, Su Hyun Yoo, Jene Choi, Stanley J. Robboy, et al; A Review and Update on Papillary Immature Metaplasia of the Uterine Cervix: A Distinct Subset of Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion, Proposing a Possible Cell of Origin. *Arch Pathol Lab Med* 1 August 2018; 142 (8): 973–981. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0267-OA>
16. Natalie Banet, Quanfu Mao, Sharon Chu, et al.; Comparison of Human Papillomavirus RNA In Situ Hybridization and p16 Immunostaining in Diagnostically Challenging High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions in the Background of Atrophy. *Arch Pathol Lab Med* 1 March 2023; 147 (3): 323–330. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2021-0426-OA>
17. Karl Kashofer, Olaf Reich, Sigrid Regauer; Acquisition of Genetic Aberrations During the Progression of High-Grade Intraepithelial Lesions/Micro-Invasive Squamous Cancers to Widely Invasive Cervical Squamous Cell Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2023; doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0310-OA>
18. Vesnina E.L. Modern diagnostic possibilities in the choice of cervical neoplasia. *J. akush and wives Disease.* 2007. № 2. (In Russ.)
19. Shmakova N.A., Chistyakova G.N., Kononova I.N., et al. Cervical intraepithelial neoplasia of high oncogenic risk and cervical cancer: relevance of the problem, search for prospects (literature review). *Reproduction problems.* 2021;27(1):33–38.

Исследование механизмов, через которые эндотелиальная дисфункция может способствовать развитию сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией

Уметов Мурат Анатольевич,

профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии КБГУ им Х.М. Бербекова

Сокуров Ислам Асланович,

аспирант, внутренние болезни, кафедра факультетской терапии КБГУ им Х.М. Бербекова

Хакушева Инара Аслановна,

ассистент кафедры факультетской терапии КБГУ им Х.М. Бербекова

Абубакаров Магомед Вахаргиевич,

студент Лечебное дело КБГУ им Х.М. Бербекова

Баскариев Шаабан Магомедович,

студент Лечебное дело КБГУ им Х.М. Бербекова

Артериальная гипертония – один из наиболее популярных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, но не у всех пациентов с артериальной гипертензией развиваются сердечно-сосудистые осложнения. Это следствие существования дополнительных механизмов, стимулирующих развитие осложнений. Пример такого механизма – эндотелиальная дисфункция, представляющая нарушение функций эндотелия – клеточного слоя, локализованного на внутренней поверхности сосудов.

В данной статье исследованы механизмы, по которым эндотелиальная дисфункция может стимулировать развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертонией. Было проведено ретроспективное исследование, включающее анализ клинических данных и биомаркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертонией и контрольной группой, которое подтвердило ключевую роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании артериальной гипертензии.

В ходе исследования было обнаружено, что уровни монооксида азота (NO) и эндотелиум-зависимый релаксирующий фактор (EDRF) оказались значительно ниже у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), хотя уровень эндотелиум-контрагирующего фактора (EDCF) был выше нормы что также указывает на наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов с АГ.

Было обнаружено, что реакция сосудов на агонисты и дилататоры и другие физиологические стимулы была снижена у пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертония, эндотелиальная дисфункция, сердечно-сосудистые осложнения, клинические данные, биомаркеры

Введение

Гипертоническая болезнь или артериальная гипертензия признана одной из часто встречающихся и опасных заболеваний циркуляторной системы что часто связано с различными негативными последствиями: инсульт, инфаркт миокарда, хроническое сердечное ухудшение и другие нежелательные последствия. Комплекс причин стимулирует развитие и проявление таких последствий, а в частности нарушение функций эндотелия – одна из ключевых причин [1].

Эндотелиальная дисфункция в негативно сказывается на работе эндотелия. Функции эндотелия многочисленны, разнообразны и критически важны в работе многих систем, в частности эндотелий контролирует тонус сосудов, предотвращает гемокоагуляцию, воспалительные и пролиферативные процессами крови.

Нарушение работы эндотелия приводит к комплексу проблем, являющихся потенциальными рисками возникновения сердечно-сосудистых осложнений, что может привести к уменьшению диаметра сосудов, увеличению сопротивления кровотоку и повышению артериального давления. Нарушенная функция эндотелия стимулирует развитие атеросклероза, хронического воспаления, окислительного стресса и увеличению объема левого желудочка сердца, что и приводит к развитию сердечно-сосудистых проблем [2,3].

Изучение проблем эндотелиальной дисфункции – актуальная задача, решение которой дает понимания причин ее возникновения и прогрессирования. В частности, вызывают интерес данные новейших научных работ, раскрывающих вопрос того, что эндотелиальная дисфункция – следствие не только онтогенеза, образа жизни, экологии или генетических факторов, но и обусловлена наличием других заболеваний, в частности связанных с деятельностью эндотелия сердца [4].

В этой работе подробно рассмотрены процессы, благодаря которым эндотелиальная дисфункция оказывает влияние на возникновение и эволюцию сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с гипертонической болезнью. Было исследовано влияние этих факторов на развитие атеросклероза, увеличение массы левого желудочка, окислительный стресс и воспалительные процессы. Кроме того, рассмотрены стратегии профилактики и лечения эндотелиальной дисфункции, цель которых – снижение вероятности сердечно-сосудистых осложнений для больных, страдающих повышенным артериальным давлением.

Механизмы возникновения эндотелиальной дисфункции

Эндотелиальная дисфункция играет главенствующую роль в зарождении и развитии сердечных патологий. Согласно данным последних исследований, лица с наличием подобных отклонений находятся в положении высокого риска развития атеросклероза, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности.

К механизму, благодаря которому эндотелиальная дисфункция стимулирует инициацию кардиоваскулярных заболеваний, относится утрата барьерных функций эндотелия. Вред эндотелиальному слою наносят токсичные микрочастицы, табакокурение и другие внешние факторы, которые ухудшают его способность регулировать проникновение липидов и лейкоцитов в стенку сосуда, что может вызывать инициацию атеросклеротических бляшек и закупорки сосудов [5].

Причиной нарушения эндотелиальной функции могут быть различные факторы: избыточное образование реактивных форм кислорода (свободных радикалов, супероксид-аниона (O_2^-)), оксидативный стресс, дисбаланс средств расширения и сужения сосудов, воспалительные процессы, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушение синтеза и распада оксида азота и другие неблагоприятные факторы. Как итог, эндотелиальная дисфункция становится причиной повышения проницаемости сосудистой стенки, сбоев в работе сосудистого тонуса, активации тромбоцитов и лейкоцитов и роста адгезии клеток и воспалительных процессов. Главным механизмом эндотелиальной дисфункции считается уменьшение выработки монооксида азота (NO) эндотелием. Оксид азота (II) ответственен за поддержание оптимального состояния сосудистой стенки, за счет регулирования расширения и сужения этой стенки. Снижению уровня NO приводит к увеличению артериального давления и нарушает функционирование сердца. Профилактические мероприятия эндотелиальной дисфункции могут стать ведущим направлением при диагностике и терапии кардиологических заболеваний. Понимание механизмов, приводящих к зарождению и эволюции эндотелиальной дисфункции – ключ к разработке новых способов предупреждению и терапии данных заболеваний.

Кроме рассмотренных факторов вызывать эндотелиальную дисфункцию могут воспалительные процессы, так как они иницируют выработку цитокинов: интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли (TNF), являющихся причиной ухудшения функционального состояния эндотелия, что приводит к коррекции в проницаемости сосудистой стенки, а также риску тромбообразования. Вторым механизмом, коррелирующим с эндотелиальной дисфункцией, является нарушение обмена веществ арахидоновой кислоты. При правильной работе организма, эндотелий трансформирует ее в простагландин I₂ (PGI₂), обладающий способностью противодействовать агрегации клеток и расширять

сосуды, но при нарушениях эндотелиальной функции работа указанный процесса меняется и нарушается, что приводит к избыточному образованию тромбосана A₂ (TXA₂), способствующего свертыванию крови и сужению сосудов, что, также может быть причиной повышенного артериального давления. Кроме того, эндотелиальная дисфункция может быть причиной изменений в метаболизме организма, в частности гипергликемия или инсулинорезистентность, встречающаяся у больных с заболеваниями сердца и системы кровообращения, может иницировать и стимулировать развитие эндотелиальной дисфункции через активацию различных метаболических путей.

Влияние эндотелиальной дисфункции на сердечно-сосудистые осложнения

Эндотелиальная дисфункция играет важную роль в развитии кардиоваскулярных осложнений у пациентов, имеющих артериальную гипертензию. Функциональные нарушения эндотелия являются причиной усиления сосудистого сопротивления, сужения и уплотнения сосудистых стенок, а также повышенную вероятность тромбообразования, что может стать триггером для иницирования ишемической болезни сердца, атеросклероза, цереброваскулярных нарушений, миокардиального инфаркта и других сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, эндотелиальная дисфункция повышает жесткость артериальных стенок, что также потенциально может привести к развитию сердечно-сосудистых нарушений [6,7].

Для объективного оценивания состояния эндотелиальной функции используют многообразные методы, базирующиеся на измерении сосудистой реактивности. Одним из популярных способов является методика флоу-медирированной дилатации (FMD), анализирующая реагирование сосудов на изменение кровотока, что используют для оценки эндотелиальной функции. Кроме этого способа, существуют методы с фокусировкой на количественном определении уровней монооксида азота, являющегося критически важным медиатором, оптимизирующим эндотелиальную функцию [8,9]. Уменьшение биодоступности оксида азота играет роль одного из основных механизмов, сопряженных с эндотелиальной дисфункцией и, как следствие, появлением сердечно-сосудистых заболеваний. Эндотелиальные клетки выбрасывают оксид азота (II), воздействующий на сосудистый тонус. При эндотелиальной дисфункции количество производимого монооксида азота падает, что приводит к сосудистым изменениям, в частности, воспалению и повышенному риску кардиоваскулярных осложнений. Важную роль пути в возникновении сердечно-сосудистых осложнений при эндотелиальной дисфункции играют также эндотелин-1 и ангиотензин II, включенные в сигнальные пути. Указанные медиаторы способны иницировать и развивать сосудистые спазмы, приводить

к увеличению артериального давления и активировать воспалительные процессы, что приводит к возникновению в сосудах, атеросклероза и других кардиоваскулярным нарушениям и негативным последствиям. Окислительный стресс – следующий важный механизм, сопряженный с эндотелиальной дисфункцией и приводящий к сердечно-сосудистым осложнениям. Увеличение уровня свободных радикалов и недостаточность антиоксидантной защиты в организме человека приводят к нарушению эндотелия, следствием которого являются воспалительные процессы и развитие фиброза, которые также повышают вероятность возникновения и эволюции атеросклероза и других сердечно-сосудистых осложнений.

Диагностика и лечение

Чтобы эффективно инициализировать нарушения в работе эндотелия у пациентов с артериальной гипертензией используются многочисленные клинические и лабораторные методы, включающие оценку сосудистой реактивности и измерение уровня эндотелиального монооксида азота. Регулирование артериальной гипертензией оказывает одну из ключевых ролей в повышении эффективности функций эндотелия и профилактике кардиоваскулярных заболеваний. Основополагающими компонентами медикаментозной терапии для снижения давления, улучшениями в образе жизни, являются увеличение физической активности, соблюдение диеты, отказ от табакокурения и управление стрессом [10,11,12]. Лекарства, включающие ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II, доказали способность и результативность в повышении эффективности работы эндотелиальной функции через снижение оксидативного стресса и увеличение доступности оксида азота (II) [13,14]. Терапевтические меры влияющие на оптимизацию работы эндотелия сводят риск развития сердечно-сосудистых осложнений к минимуму. Комплекс, состоящий из фармакотерапии и преобразование образа жизни, включающий активное выполнение физических упражнений и правильное и полноценное питание положительно сказывается на эффективности в лечении. Современные методы обследования эндотелиальной дисфункции играют главенствующую роль в инициализации сердечных заболеваний, позволяя более результативно оценить вероятность и риск возникновения сердечно-сосудистых проблем и определить стратегии профилактических мероприятий [13,14,15]. Одним из центральных методов исследования данных факторов является функциональный тест на эндотелиально-зависимую вазодилатацию, измеряющий реакцию сосудов на инфузию вазодилататоров. Сниженный вазодилатационный ответ показатель потенциального нарушения эндотелиальной функции. Методы, позволяющие прямо оценить концентрацию молекул, влияющих на работу эндотелия, также активно используются в диагностике, что включает определение концентрации молекул монооксида азота,

эндотелиальных микрочастиц и других маркеров воспалительных процессов [17,18].

Исследования биомаркеров, связанных с эндотелиальной дисфункцией, примером которых являются сывороточный селектин и с-реактивный белок, модно использовать в роли индикаторов нарушений в работе эндотелия [19,20].

Анализ состояния эндотелиальной функции играет ключевую роль для начальной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, мониторинга результативности лечения и прогнозирования развития болезни. Эти методы существенно облегчают разработку и повышают результативность индивидуальных подходов к терапии и профилактике сердечно-сосудистых расстройств.

Перспективы использования терапевтических подходов к коррекции эндотелиальной дисфункции для профилактики и лечения сердечной патологии

Изучение механизмов, с помощью которых эндотелиальная дисфункция стимулирует появление сердечной патологии, открывает новые возможности для разработки терапевтических способов и методов ее профилактики и лечения. Коррекция эндотелиальной дисфункции – один из таких подходов.

Существует ряд методов, применение которых может быть использовано для реабилитации функции эндотелия и снижение активности прогрессирования сердечных заболеваний, в частности к ним относится фармакологическая интервенция. Ряд лекарств уже презентовали свою эффективность в восстановлении функционального состояния эндотелия, в частности ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) способны уменьшать уровень ангиотензина II, являющийся одной из ключевых причин нарушения сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции. Следующее перспективное направление – применить техники генной терапии для восстановления функционирования эндотелия и его работы. Введение генов, кодирующих белки, необходимых для нормального функционирования эндотелия потенциально способны решить эту задачу, как показывает ряд исследований, где описаны положительный эффект от использования данного подхода. В настоящее время активно исследуются потенциальные возможности использования стволовых клеток для реанимации поврежденного эндотелия. Стволовые клетки обладают потенциалом дифференциации в эндотелиальные клетки и могут оказывать благотворное влияние на регенерацию сосудистой структуры [21]. Как актуальное направление рассматривается использование физической активности как способ коррекции эндотелиальной дисфункции. Регулярные и систематические физические упражнения и нагрузки способны повысить эффективность работы сердечно-сосудистой системы, благотворно влияя на активность продукции азота оксида (II) – одного из основополагающих факторов

эффективной работы эндотелия. Терапевтические методы коррекции эндотелиальной дисфункции являются перспективным направлением научно-исследовательской деятельности, направленной на профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний. Вместе с тем, несмотря на положительные результаты, использование генной терапии, физической активности и стволовых клеток как способ лечения эндотелиальной дисфункции требует дальнейших исследований, с целью определить эффективность, результативность и безопасность указанных методов [22]. Генная терапия – перспективный подход, позволяющий адресно воздействовать на генетические дефекты, инициирующие эндотелиальную дисфункцию. Модификация сосудов функциональными генами потенциально способна оптимизировать функционирование эндотелия и улучшить состояние сосудов, но данный метод в настоящее время находится на этапе изучения и нуждается в дальнейшем исследовании прежде того, как быть широко использован в медицинской практике [23]. Результаты применения стволовых клеток в процессе восстановления эндотелия с нарушением целостности также привели к положительным результатам и показали большой потенциал. Стволовые клетки способны дифференцироваться в различные типы клеток, в том числе и эндотелиальные клетки, поэтому их применение потенциально способствует восстановлению сосудистой структуры и улучшению работы эндотелия.

Использование физических упражнений, как метод коррекции эндотелиальной дисфункции прост и доступен как способ для использования широкому кругу людей. Систематические и регулярные физические упражнения благотворно воздействуют на повышение эффективности работы сердечно-сосудистой системы и стимуляции выработки важного фактора для функции эндотелия монооксида азота, но прежде широкого применения данного метода необходимы дополнительное исследование с целью определить оптимальную интенсивность и длительность физической активности и последствия на эндотелиальную функцию в различных группах пациентов, выбранных по разным критериям.

Заключение

В данной статье были рассмотрены главные механизмы, через которые эндотелиальная дисфункция может стимулировать развитие сердечно-сосудистых заболеваний. В ходе исследования было обнаружено, что эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе атеросклероза, гипертонии и других сердечно-сосудистых нарушений. Одним из важнейших механизмов этого процесса является снижение выработки монооксида азота эндотелием. Снижение концентрации NO приводит к увеличению тонуса сосудов, увеличению скорости тромбообразования и активации процесса атерогенеза. Вместе с этим, эндотелиальная дисфункция инициирует повышенное выделение цитокинов и воспалительных медиаторов, что

в том числе способствует развитию ишемической болезни сердца.

Второй ведущий фактор – нарушение барьерной функции эндотелия, приводящий к перекачке липопротеинов через поврежденный эндотелий и повышению концентрации холестерина в сосудистой стенке. Также, повреждение эндотелия стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток и образование атеросклеротических бляшек.

Вызывающим интересом механизмом является активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон (RAAS) при эндотелиальной дисфункции, приводящий к сужению артерий, увеличению давления в сосудах и развитию гипертонии. Кроме того, активация RAAS инициирует оксидативный стресс и воспалительные процессы.

Эндотелиальная дисфункция является одной из ключевых причин развития артериальной гипертонии. Понимание механизмов этого процесса дает возможность разработать новые подходы к лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы

В ходе нашего ретроспективного исследования мы проанализировали уровни биомаркеров эндотелиальной дисфункции, таких как монооксид азота (NO), эндотелиум-зависимый релаксирующий фактор (EDRF), эндотелиум-контрагирующий фактор (EDCF) и другие в крови пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и контрольной группы без артериальной гипертонии. Было обнаружено, что уровни NO и EDRF были значительно ниже у пациентов с АГ, в то время как уровень EDCF был выше. Это указывает на наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов с АГ. Кроме того, мы обнаружили, что реактивность сосудов на физиологические стимулы, такие как агонисты и дилататоры, была снижена у пациентов с АГ. Эхокардиография показала, что у пациентов с АГ была ниже фракция выброса левого желудочка (LVEF) и большая толщина сосудистой стенки. Это указывает на наличие структурных изменений в сердце и сосудах у пациентов с АГ. В целом, наши результаты подтверждают, что у пациентов с АГ имеются признаки эндотелиальной дисфункции и структурных изменений в сердце и сосудах. Это подчеркивает важность раннего выявления и лечения эндотелиальной дисфункции у пациентов с АГ для предотвращения развития сердечно-сосудистых осложнений.

Литература

1. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA, et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Circulation*. 2003;108(12):1527–1532.
2. Wilkinson IB, Cockcroft JR, Webb DJ. Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness: from physiology to pharmacology. *Hypertension*. 2002;44(2):112–116.

3. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans. *Hypertension*. 2001;38(2):274–279.
4. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285–1295.
5. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23 Suppl 1): III27-III32.
6. Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function: cardiac events. *Circulation*. 2005;111(3):363–368.
7. Perticone F, Ceravolo R, Pujia A, et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation*. 2001;104(2):191–196.
8. Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation*. 2002;105(5):546–549.
9. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285–1295.
10. Tousoulis D, Kampoli AM, Tentolouris C, et al. The role of nitric oxide on endothelial function. *Curr Vasc Pharmacol*. 2012;10(1):4–18.
11. Wu Y, Xia L, Zhou X, Guo Y, Zhao Y. Endothelial dysfunction in hypertension. *Acta Pharmacol Sin*. 2018;39(7):1067–1078.
12. Гимбел М., Ченг Л., Каплан Д. Интерпретация результатов эндотелиального теста функции / М. – Торонто: Рокер Партнершипс, 2018.
13. Фостер З., Балачандран С., Уэйкфилд А. Возможности дисфункции эндотелия для предсказания риска сердечно-сосудистых заболеваний / З.-Уэйкфилда: Университетское издательство, 2019.
14. Бельцман Н., Саката Т., Харек М. Оценка эндотелиальной функции в клинической практике / Н.: Академические издания, 2020.
15. Джонстон И., Коулмен Х., Файт Э. Эндотелиальная дисфункция в качестве интегратора механических и биохимических сигналов / И.-К.: Медицинское издательство, 2017.
16. Смит А., Робертс Л., Браун Д. Эндотелиальная дисфункция и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний / А.-Б.: Университетские публикации, 2018.
17. Mikhed Y, Daiber A, Steven S. Mitochondrial oxidative stress, mitochondrial DNA damage and their role in age-related vascular dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2015;16(7):15918–15953.
18. Schiffrin EL. Vascular endothelin in hypertension. *Vascul Pharmacol*. 2015;63(1):2–8.
19. Katusic ZS, Austin SA. Endothelial nitric oxide: protector of a healthy mind. *Eur Heart J*. 2014;35(14):888–894.

INVESTIGATION OF THE MECHANISMS THROUGH WHICH ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MAY CONTRIBUTE TO THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Umetov M.A., Sokurov I.A., Khakuasheva I.A., Abubakarov M.V., Baskariev Sh.M. KBSU named after Kh.M. Berbekova

Arterial hypertension is one of the most popular risk factors for cardiovascular disease, but not all patients with hypertension develop cardiovascular complications. This is a consequence of the existence of additional mechanisms that stimulate the development of complications. An example of such a mechanism is endothelial dysfunction, which represents a dysfunction of the endothelium, a cellular layer localized on the inner surface of blood vessels.

This article examines the mechanisms by which endothelial dysfunction may stimulate the development of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension. A retrospective study was conducted that included analysis of clinical data and biomarkers of endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and a control group, which confirmed the key role of endothelial dysfunction in the progression of arterial hypertension.

The study found that levels of nitric monoxide (NO) and endothelium-dependent relaxing factor (EDRF) were significantly lower in patients with arterial hypertension (HTN), although the level of endothelium-contracting factor (EDCF) was higher than normal, which also indicates the presence of endothelial dysfunction in patients with hypertension.

It was found that vascular response to agonists and dilators and other physiological stimuli was reduced in patients with hypertension.

Keywords: arterial hypertension, endothelial dysfunction, cardiovascular complications, clinical data, biomarkers.

References

1. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA, et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Circulation*. 2003;108(12):1527–1532.
2. Wilkinson IB, Cockcroft JR, Webb DJ. Nitric oxide and the regulation of large artery stiffness: from physiology to pharmacology. *Hypertension*. 2002;44(2):112–116.
3. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Age-related reduction of NO availability and oxidative stress in humans. *Hypertension*. 2001;38(2):274–279.
4. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285–1295.
5. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23 Suppl 1): III27-III32.
6. Lerman A, Zeiher AM. Endothelial function: cardiac events. *Circulation*. 2005;111(3):363–368.
7. Perticone F, Ceravolo R, Pujia A, et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. *Circulation*. 2001;104(2):191–196.
8. Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation*. 2002;105(5):546–549.
9. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285–1295.
10. Tousoulis D, Kampoli AM, Tentolouris C, et al. The role of nitric oxide on endothelial function. *Curr Vasc Pharmacol*. 2012;10(1):4–18.
11. Wu Y, Xia L, Zhou X, Guo Y, Zhao Y. Endothelial dysfunction in hypertension. *Acta Pharmacol Sin*. 2018;39(7):1067–1078.
12. Gimbel M., Cheng L., Kaplan D. Interpretation of endothelial function test results / М. – Toronto: Rocker Partnerships, 2018.
13. Foster Z., Balachandran S., Wakefield A. Possibilities of endothelial dysfunction for predicting the risk of cardiovascular diseases / Z.-Wakefield: University Press, 2019.
14. Beltsman N., Sakata T., Kharek M. Assessment of endothelial function in clinical practice / N.: Academic publications, 2020.
15. Johnston I., Coleman H., Veit E. Endothelial dysfunction as an integrator of mechanical and biochemical signals / I.-K.: Medical Publishing House, 2017.
16. Smith A., Roberts L., Brown D. Endothelial dysfunction and the risk of developing cardiovascular diseases / A.-B.: University publications, 2018.
17. Mikhed Y, Daiber A, Steven S. Mitochondrial oxidative stress, mitochondrial DNA damage and their role in age-related vascular dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2015;16(7):15918–15953.
18. Schiffrin EL. Vascular endothelin in hypertension. *Vascul Pharmacol*. 2015;63(1):2–8.
19. Katusic ZS, Austin SA. Endothelial nitric oxide: protector of a healthy mind. *Eur Heart J* 2014;35(14):888–894.

Оценка влияния коронавирусной инфекции в раннем периоде беременности на результаты родов и здоровье новорожденных в России: анализ клинических наблюдений

Стефанян Нателла Амлетовна.

доцент, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: stef@mail.ru

Абусуева Зухра Абусуевна.

профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: zuhraabusueva@mail.ru

Маммаева Салидат Магдиевна.

доцент, кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
E-mail: mamaeva256@gmail.ru

Магомедова Мадина Абдулхалимовна.

ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, к.м.н, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: magomedovamad@yandex.ru

Атавова Асият Абдулвагабона,

студент лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Появление новой коронавирусной инфекции в 2019 году стало испытанием для всего мира, ярко показав неготовность человечества к быстро нарастающей эпидемии. Трудности возникли даже в экономически развитых регионах, так как не удалось существенно замедлить распространение. В связи с высокой вирулентностью инфекции нарастающее количество пациентов госпитализировалось в стационар, не подготовленный к подобному одномоментному наплыву людей. Нередки были летальные исходы, как по вышеуказанным причинам, так и в связи с отсутствием каких-либо исследований и протоколов терапии. Под ударом находились все слои населения, в том числе и беременные женщины. Принято считать, что наиболее неблагоприятно на гестационные процессы плода и его дальнейшее состояние влияют заболевания, перенесенные в первом триместре беременности, в который происходит первичная закладка органов и систем. Нарушения на этом этапе могут формировать тяжелейшие пороки развития. Способствуют повышенной восприимчивости к вирусным инфекциям различные перестройки в организме матери, часть из которых направлена на физиологическое снижение иммунного ответа, так как главной задачей становится вынашивание алло-антигенного плода. Стоит упомянуть, что SARS-CoV-2 часто приводит к развитию преэклампсии или эклампсии у матери, значительно повышается риск преждевременных родов на фоне развития плацентарной недостаточности. Далее в статье будут рассмотрены некоторые статистические данные, факторы, повышающие риск развития осложненного течения коронавирусной инфекции, ее влияние на исход беременности для женщины и для ребенка.

Ключевые слова: беременность, COVID-19, преждевременные роды, плацентарная недостаточность.

Введение

Заболевание COVID-19, причиной которого является патоген SARS-CoV-2, оказалось большой опасностью для людей, в том числе и для беременных женщин. Ведущими симптомами, как правило, была лихорадка, кашель, одышка, потеря обоняния и вкуса, мышечные боли и диарея. Согласно статистике, на момент пика эпидемии, повышение температуры и миалгии встречались у беременных женщин гораздо реже, чем у небеременных пациенток. Несмотря на этот факт, женщины в положении более длительно пребывали в стационаре, у них чаще диагностировался сепсис, ДВС-синдром, течение коронавирусной инфекции могло также осложниться развитием почечной недостаточности. Исходя из этого, беременные женщины чаще оказывались в отделениях реанимации и интенсивной терапии и нуждались в искусственной вентиляции легких. Предполагать, насколько тяжелым будет течение заболевания у той или иной беременной можно на основании следующих факторов риска:

- наличие избыточной массы тела у женщины;
- наличие хронической артериальной гипертензии и/или сахарного диабета, установленных до наступления беременности;
- возраст будущей матери более 35 лет;
- наличие различного рода неблагоприятных факторов, например, социальных, экологических, материальных, жилищных и др [2,3,6].

Исследования Д. Мацио и соавторов выявили, что коронавирусная инфекция значительно повышает риск развития преэклампсии у будущей матери. Подобная ситуация наблюдается и при некоторых формах гриппа. Возможно, такая схожесть прослеживается в связи с развитием системного воспалительного ответа и поражением эндотелия сосудов. Этот факт можно учитывать при дальнейших исследованиях возбудителя SARS-CoV-2, так как в настоящий момент наука не пришла к окончательному и единому протоколу терапии этой респираторной инфекции [11].

Частым явлением у инфицированных коронавирусом беременных на ранних сроках является фетоплацентарная недостаточность. В связи с несостоятельностью иммунитета у матери не происходит полноценного развития хориона, а в будущем и плаценты, что приводит к недостаточному поступлению кислорода и питания плоду. Это же ведет к гипоксии и задержке внутриутробного развития. Похожее влияние на плод оказывается и в редких

случаях инфицирования плода коронавирусной инфекцией от матери. На данный момент регистрируются случаи рождения детей с антителами класса G к SARS-CoV-2, что также подтверждает возможность передачи вируса [10].

Что касается исходов беременности, при достаточном иммунном ответе организма матери, отсутствии сопутствующих болезней и легком течении самой коронавирусной инфекции женщина имеет высокие шансы избежать отдаленных последствий и даже родить ребенка с антителами к этому заболеванию. В противном случае роды часто разрешаются путем экстренного кесарева сечения, например, в случае развития тяжелой жизнеугрожающей гипоксии плода. Иными неблагоприятными исходами являются самопроизвольные преждевременные роды, замершая беременность или же мертворождение. Поэтому женщинам, в особенности из группы риска, необходимо тщательно наблюдаться у врачей, чтобы корректировать свое состояние в случае необходимости или же вовсе проводить экстренные мероприятия по сохранению здоровья матери и плода [4, 5].

Отдельно стоит упомянуть, что беременные женщины, ранее инфицированные коронавирусом, чаще встречаются с акушерскими кровотечениями, что также может привести к жизнеугрожающим состояниям. Этот факт говорит о необходимости подготовки родильного зала к незамедлительному переливанию крови в экстренном случае [1, 9].

В случае заражения плода от инфицированной матери после рождения можно предполагать следующие последствия:

- различные дыхательные расстройства;
- задержки развития, в том числе низкая масса тела;
- летальный исход.

Последний встречается лишь в 2% случаев, но, к сожалению, также имеет место быть. Дальнейшие исследования возбудителя болезни и его «уязвимых» мест может позволить составить наиболее эффективные методы терапии для людей всех возрастных категорий, в том числе и для плода, чтобы исключить даже минимальный процент летальности [8, 9, 10].

Вывод

Коронавирусная инфекция активно исследуется, пересматриваются и систематизируются уже известные факты о возбудителе и самой болезни, открываются ранее неизвестные особенности, которые, возможно, в ближайшем будущем могут сыграть ключевую роль в полной победе над заболеванием. Благодаря науке в настоящий момент возможно предупредить болезнь с помощью вакцины, которую разрешено применять беременным в том числе. В случае инфицирования это может предупредить развитие тяжелого течения и осложнений, вследствие чего риски для плода становятся возможным минимизировать.

Литература

1. Аникина В.О. Психическое здоровье женщин в период беременности в условиях пандемии коронавируса COVID-19: обзор зарубежных исследований / В.О. Аникина, С.С. Савеньшева, М.Е. Блох // Современная зарубежная психология. – 2021. – Том 10. – № 1. – С. 70–78.
2. Белокриницкая Т.Е. Влияние новой коронавирусной инфекции на течение беременности и акушерские исходы / Т.Е. Белокриницкая, Н.В. Артымук // STATUSPRAESENS. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2020. – № 6 (73). – С. 34–37.
3. Гончарова М.А. Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2: влияние на течение беременности / М.А. Гончарова, Ю.А. Петров // Главный врач юга России. – 2020. № 4 (74). – С. 27–31.
4. Давлатзода Г.К. Особенности течения беременности у женщин перенесших COVID-19 в первом триместре беременности / Г.К. Давлатзода, М.М. Юнусова, Т.Х. Гадоева, Ф.Р. Ишан-Ходжаева, Н. Норматова // Мать и дитя. – 2021. – № 3. – С. 22–25.
5. Кравцова О.Н. Коронавирус и беременность / О.Н. Кравцова, А.В. Вишневская, К.Г. Чернов // Международный научно-исследовательский журнал – 2022. – № 11. – С. 52–54.
6. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19: методические рекомендации / Т.Е. Белокриницкая, К.Г. Шаповалов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
7. Фадеева А.В. Состояние здоровья детей первого года жизни, рожденных от матерей, перенесших COVID 19 во время беременности / А.В. Фадеева, А.В. Емельянова // Медицина: теория и практика. – 2022. – Т. 7. – № 4. – С. 95–96.
8. Juan J. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review / J. Juan, M.M. Gil, Z. Rong et al. // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2020. – № 56(1). – P.15–27.
9. Kotlyar A. Vertical transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis / A. Kotlyar, O. Grechukhina, A. Chen et al. // Am.J. Obstet. Gynecol. – 2020. – Vol. 224. – № 1. – P. 35–53.
10. Mascio D. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis / D. Mascio, A. Khalil, G. Saccone et al. // Am.J. Obstet. Gynecol. MFM. – 2020. – № 2. – P. 100–107.

ASSESSMENT OF THE IMPACT OF CORONAVIRUS INFECTION IN EARLY PREGNANCY ON BIRTH OUTCOMES AND NEONATAL HEALTH IN RUSSIA: AN ANALYSIS OF CLINICAL CASES

Stefanyan N.A., Abusueva Z.A., Mammaeva S.M., Magomedova M.A., Atavova A.A.

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

The emergence of a new coronavirus infection in 2019 was a challenge for the entire world, vividly demonstrating humanity's unpreparedness for a fast-growing epidemic. Difficulties arose even in economically developed regions, as the spread could not be significantly slowed. Due to high virulence, more and more patients were hospitalized in hospitals, simply not prepared for such a single-step influx of people. Deaths were not uncommon, both for the reasons mentioned above and for lack of any research or therapy protocols. All segments of the population were affected, including pregnant women. It is generally believed that the most adverse effect on the gestational processes of the fetus and its future condition is caused by diseases in the first trimester of pregnancy, when the primary laying of organs and systems occurs. Violations at this stage can form the most severe malformations. Contribute to the increased susceptibility to viral infections various rearrangements in the mother's body, some of which are aimed at the physiological reduction of the immune response, as the main task is to nurture an allo-antigenic fetus. It is worth mentioning that SARS-CoV-2 often leads to the development of preeclampsia or eclampsia in the mother, significantly increasing the risk of preterm birth against the background of the development of placental insufficiency. Further in the article, we will discuss some statistical data, the factors increasing the risk of a complicated course of coronavirus infection, its impact on the outcome of pregnancy for a woman and for the child.

Keywords: pregnancy, COVID-19, preterm birth, placental insufficiency.

References

1. Anikina V.O. Mental health of women during pregnancy during the COVID-19 coronavirus pandemic: a review of foreign studies / V.O. Anikina, S.S. Savenysheva, M.E. Bloch // *Modern foreign psychology*. – 2021. – Volume 10. – No. 1. – P. 70–78.
2. Belokrinitskaya T.E. The influence of the new coronavirus infection on the course of pregnancy and obstetric outcomes / T.E. Belokrinitskaya, N.V. Artymuk // *STATUSPRAESENS. Gynecology, obstetrics, infertile marriage*. – 2020. – No. 6 (73). – pp. 34–37.
3. Goncharova M.A. New coronavirus infection SARS-COV-2: impact on the course of pregnancy / M.A. Goncharova, Yu.A. Petrov // *Chief physician of the south of Russia*. – 2020. No. 4 (74). – pp. 27–31.
4. Davlatzoda G.K. Features of the course of pregnancy in women who have had COVID-19 in the first trimester of pregnancy / G.K. Davlatzoda, M.M. Yunusova, T. Kh. Gadoeva, F.R. Ishan-Khojaeva, N. Normatova // *Mother and Child*. – 2021. – No. 3. – P. 22–25.
5. Kravtsova O.N. Coronavirus and pregnancy / O.N. Kravtsova, A.V. Vishnevskaya, K.G. Chernov // *International Scientific Research Journal* – 2022. – No. 11. – P. 52–54.
6. Organization of medical care for pregnant women, women in labor, postpartum women and newborns with the new coronavirus infection COVID-19: methodological recommendations / I.E. Belokrinitskaya, K.G. Shapovalov. M.: GEOTAR-Media, 2020.
7. Fadeeva A.V. Health status of children in the first year of life born to mothers who had COVID 19 during pregnancy / A.V. Fadeeva, A.V. Emelyanova // *Medicine: theory and practice*. – 2022. – T.7. – No. 4. – P. 95–96.
8. Juan J. Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review / J. Juan, M.M. Gil, Z. Rong et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. – 2020. – No. 56(1). – R.15–27.
9. Kotlyar A. Vertical transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis / A. Kotlyar, O. Grechukhina, A. Chen et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol*. – 2020. – Vol. 224. – No. 1. – P. 35–53.
10. Mascio D. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis / D. Mascio, A. Khalil, G. Saccone et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM*. – 2020. – No. 2. – P. 100–107.

Морфологические изменения паренхиматозных органов при коронавирусной инфекции (COVID-19)

Боташева Валентина Салиховна,

доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Гатагажева Зарета Магомедовна,

д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, медицинский факультет, ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: ing_gu@mail.ru; zareta1@list.ru

Эркенова Лариса Далхатовна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Стадник Нина Александровна,

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Байрамкулова Аминат Хасановна,

врач УЗД, ЗАО «Краевой клинический диагностический центр»

Работа выполнена на секционном материале. Проведено гистологическое исследование паренхиматозных органов у 87 умерших от коронавирусной инфекции (COVID-19). Кусочки органов фиксировали в 10% забуференном формалине в течение 10 суток. Затем макропрепарата готовили гистологические срезы по стандартной методике. При микроскопическом исследовании в миокарде выявлены гемодинамические нарушения, тяжелые дистрофические и деструктивные изменения кардиомиоцитов, лимфоцитарные инфильтраты в строме, признаки эндотелиальной дисфункции, фиброзирование стромы. В печени обнаружены жировая дистрофия гепатоцитов, очаги некроза в центре долек внутриклеточные включения, пролиферация печеночных макрофагов с гигантоклеточной трансформацией их, сосудистые нарушения, лимфоцитарная инфильтрация стромы. В почках гемодинамические нарушения, дистрофия и альтерация эпителия канальцев, очаговые лимфоцитарные инфильтраты в строме.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, альвеолоциты, кардиомиоциты, почечные канальцы, гепатоциты, микротромбы, гипоксия.

Введение

Коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, стала глобальной пандемией. Важно изучить патологические изменения, вызванные этим вирусом. Морфологический анализ измененных паренхиматозных органов играет ключевую роль в понимании патогенеза и влияния COVID-19 на различные системы организма. Исследования показывают, что COVID-19 вызывает развитие различных патологических изменений в легких, включая диффузные альвеолярные повреждения, организацию, фиброз и тромбоз сосудов [1]. Морфологический анализ выявил наличие гиалиновых мембран и гиалиновых тромбов, заполнение альвеолярных полостей эритроцитами и фибрином, а также повреждение эпителиальных клеток. Особое внимание следует обратить на вовлечение капиллярной сети и тромбоз сосудов. Этими изменениями можно объяснить развитие острой респираторной недостаточности у пациентов с COVID-19 [2]. Иммунологические и воспалительные процессы, вызванные COVID-19, могут приводить к осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Морфологический анализ сердца у пациентов с COVID-19 выявил наличие воспаления миокарда, интерстициального отека, нарушения микроциркуляции и даже некроза миокарда. Эти изменения могут быть связаны с развитием миокардита и дилатационной кардиомиопатии [3,4,5]. Также COVID-19 может вызывать острые повреждения почек и развитие ацидоза. Морфологический анализ почек показывает, что у пациентов с COVID-19 наблюдается повреждение почечных клубочков, воспаление интерстициальной ткани, отек и некроз эпителиальных клеток. Также отмечается образование тромбов в почечных сосудах. Эти изменения свидетельствуют о развитии острой почечной недостаточности и требуют специфического вмешательства и лечения [6, 7]. Исследования показывают, что COVID-19 может вызывать различные патологические изменения в печени. Морфологический анализ выявляет воспаление портальных и центральных вен, деструкцию гепатоцитов и наличие инфильтрации иммунными клетками в строме печени. Эти изменения указывают на развитие гепатита и некроза печеночных клеток у пациентов с COVID-19 [8, 9].

Сравнительный анализ литературы показал, что клинические и морфологические изменения внутренних органов при COVID-19 имеют некоторые сходства и различия в России и за рубежом. Согласно данным исследований, патологические изменения в легких являются основным признаком

COVID-19 во всех случаях. Характерные морфологические изменения в легких включают диффузное повреждение альвеолярных структур, образование гиалиновых мембран, фиброз и тромбоз малых сосудов [10].

Однако некоторые различия в клинических и морфологических особенностях замечены между исследованиями, проведенными в России и за рубежом. Например, исследования, проведенные в России, указывают на высокую частоту вовлечения сердца при COVID-19. Отмечается наличие морфологических изменений в миокарде, таких как нарушения цитоплазматических структур и фиброзные изменения, что может объяснять развитие кардиомиопатии у некоторых пациентов.

В других исследованиях, проведенных за рубежом, установлено, что COVID-19 может вызывать сосудистые изменения в различных органах, включая легкие, сердце, почки и печень. Наблюдаются микротромбозы и воспалительные изменения в сосудах, что может приводить к нарушению кровообращения и органной недостаточности [11].

Также было отмечено, что у некоторых пациентов с COVID-19 наблюдаются повреждения почек, выражающиеся в виде гломерулонефрита и тубулоинтерстициального поражения. Это может быть связано с прямым воздействием вируса на почечные клетки и/или иммунологическими реакциями.

Следует отметить, что данные о клинических и морфологических изменениях при COVID-19 постоянно обновляются, и дальнейшие исследования необходимы для полного понимания патогенеза этой инфекции.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на секционном материале. Для гистологического исследования взяты кусочки тканей паренхиматозных органов у умерших от коронавирусной инфекции (COVID-19) во время аутопсии.

Кусочки фиксировали в 10% растворе забуференного формалина в течение 10 суток. После промывания в воде материал проводили через спирты возрастающей крепости и заливали в парафин. Из парафиновых блоков готовили гистологические срезы толщиной 5–6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, толуидиновым синим по Маллори. Гистологические срезы просматривали в микроскоп. Проводили микрофотосъемку гистологических микропрепаратов с помощью микроскопа Leica DM 1000, фотодокументирование осуществляли цифровой камерой DFC420 с программным обеспечением ImageScope M.

Результаты исследования

При коронавирусной инфекции морфологические изменения в легких подразделены нами на две фазы: экссудативную и пролиферативную. Экссудативная фаза COVID-19 (первые 7 суток) характеризуется гемодинамическими нарушениями: выявляются полнокровие сосудов, стазы, сладжирование эритроцитов, многочисленные микротромбозы, тромбоваскулиты, повреждение эндотелия. Во всех наблюдениях выявлено повреждение альвеолоцитов, десквамация альвеолярного и бронхиального эпителия. В эту фазу в альвеолах накапливается жидкость, богатая альбуминами. Происходит повреждение сурфактанта и коллапс альвеол. Развивается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). На стенках альвеол и терминальных бронхов образуются гиалиновые мембраны. Альвеолярный эпителий подвергается гигантоклеточной трансформации. В строме легких наблюдается интерстициальный отек, воспалительная инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, т.е. неспецифическая интерстициальная пневмония. В просветах альвеол накапливается фибрин разной степени зрелости (рисунок 1).

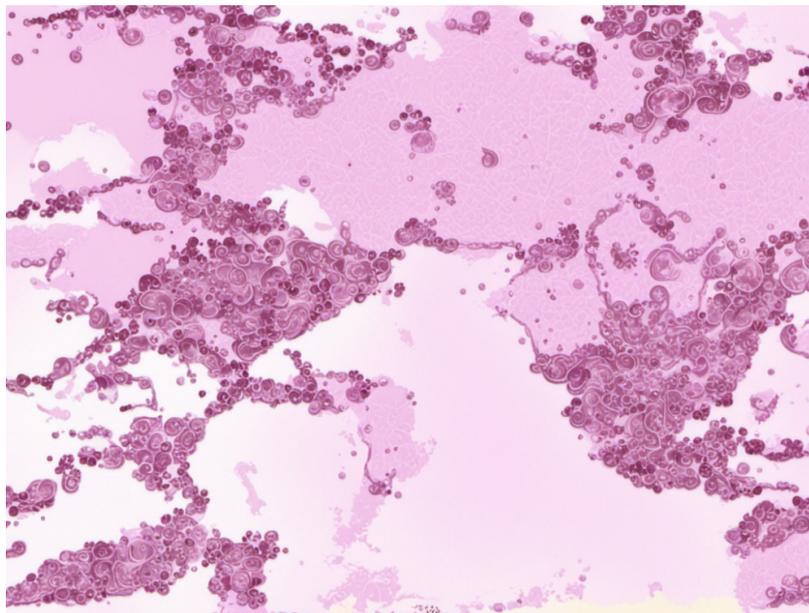


Рис. 1. Острое венозное полнокровие и отек легкого. Сладжирование эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином

В пролиферативной фазе COVID-19 (после 7 суток) в легких определяются признаки организации экссудата с образованием участков рыхлого фиброза, в альвеолах видны полиповидные разрастания грануляционной ткани, усиливаются фибринопластические процессы (рисунок 2). В этой фазе выявлено выраженное интерстициальное воспаление с фиброзированием стромы, утолщением межальвеолярных перегородок. Дистрофические изменения альвеолярного эпителия с последующим

повреждением альвеолоцитов, их десквамацией и гигантоклеточной трансформацией являются результатом цитопатического действия вируса (рисунок 3). Выраженные гемодинамические нарушения обусловлены вазопатическим действием вируса.

При коронавирусной инфекции (COVID-19) в миокарде развиваются гемодинамические нарушения, дистрофические и альтеративные изменения, а также воспалительная реакция с последующим фиброзированием стромы.

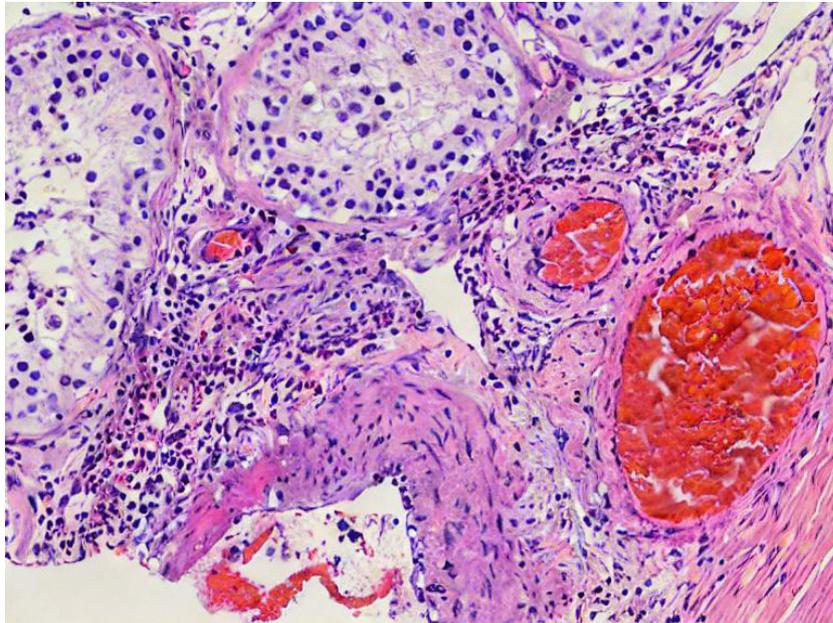


Рис. 2. Структурные изменения в легких: легких определяются признаки организации экссудата с образованием участков рыхлого фиброза, в альвеолах видны полиповидные разрастания грануляционной ткани. Окраска гематоксилином и эозином

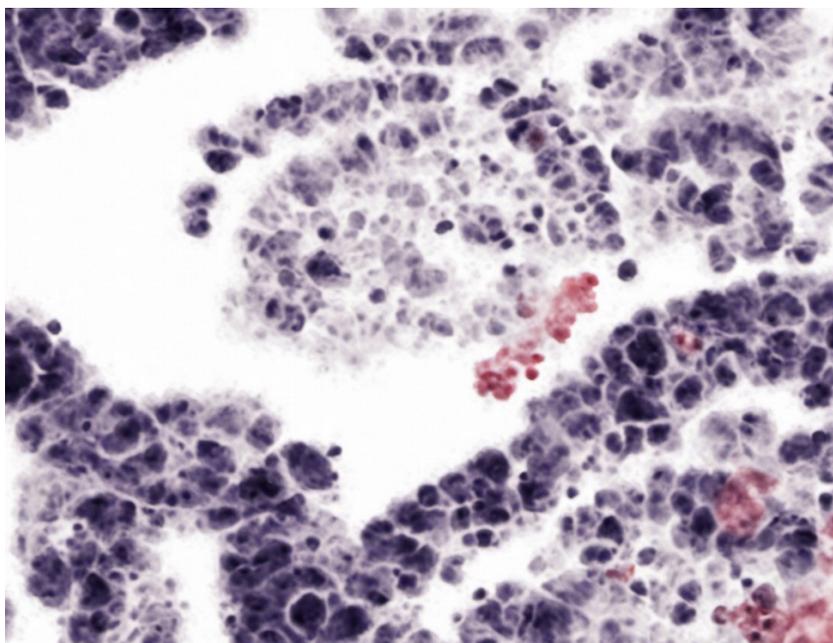


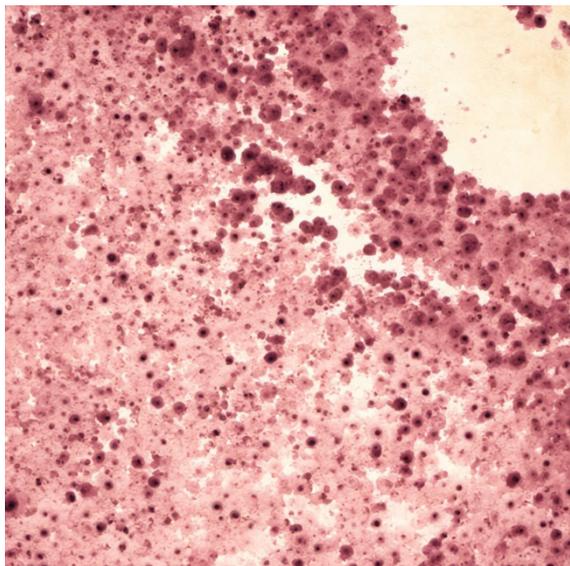
Рис. 3. В легком выраженное интерстициальное воспаление с фиброзированием стромы, утолщением межальвеолярных перегородок. Окраска гематоксилином и эозином

Гемодинамические нарушения были наиболее выражены в сосудах микроциркуляторного русла. Отмечались полнокровие, стазы, тромбы в просвете сосудов, множественные мелкоочаговые кровоизлияния. Значительные изменения обнаружены в эндо-

телии сосудов. Эндотелиальные клетки набухшие, увеличены в размерах, местами десквамированы или располагаются в виде частокола. Наблюдается фибриноидное набухание и фибриноидный некроз стенок сосудов, очаговая гипертрофия мышечного

слоя сосудов. Гемодинамические нарушения способствовали развитию гипоксии миокарда.

В миокарде наблюдалась гипертрофия мышечных волокон, контрактурные нарушения, местами фрагментация волокон и очаги некроза, а также



участки миоцитолита и утрата поперечной исчерченности. Определялись пучки некротизированных мышечных волокон. Ядра кардиомиоцитов овальной формы, вакуолизированы, светлые, имеют базофильные включения (рисунок 4).

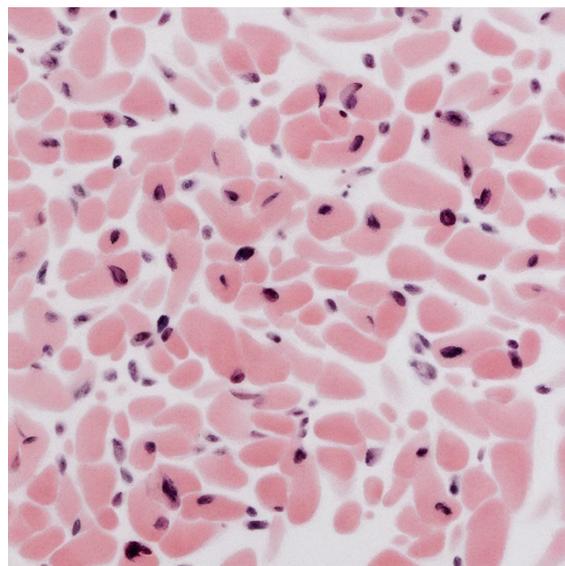


Рис. 4. В миокарде наблюдалась гипертрофия мышечных волокон, контрактурные нарушения, местами фрагментация волокон и очаги некроза. Определялись пучки некротизированных мышечных волокон. Ядра кардиомиоцитов овальной формы, вакуолизированы, светлые, имеют базофильные включения. Окраска гематоксилином и эозином

В строме миокарда обнаружены очаговые лимфоцитарные инфильтраты с примесью макрофагов. Инфильтраты расположены преимущественно вокруг сосудов, а также между мышечными волокнами. В строме миокарда определяются участки фиброгенной стромы.

В эпикарде наблюдается умеренно выраженная диффузная лимфоцитарная инфильтрация с примесью макрофагов. В эндокарде имеются очаги дезорганизации.

Таким образом, при коронавирусной инфекции в миокарде выявлены выраженные гемодинамические нарушения, преимущественно в микроциркуляторном русле, признаки эндотелиальной дисфункции, тяжелые дистрофические и деструктивные изменения, лимфомакрофагальная инфильтрация, фиброзирование стромы.

Описанные изменения обусловлены прямым цитопатическим действием вируса на кардиомиоциты, а также гипоксией вследствие гемодинамических нарушений. Перечисленные выше структурные изменения в миокарде неспецифичные, они характерны для миокардиодистрофии и приводят к развитию сердечной недостаточности.

Анализ секционного материала показал, что у умерших от коронавирусной инфекции в печени выявлены выраженные структурные изменения: дистрофические и деструктивные изменения гепатоцитов, воспалительная реакция и гемодинамические нарушения. Морфологические изменения в печени обусловлены прямым цитопатическим действием вируса на гепатоциты, гипоксией, а также наличием у больных предшествующих заболеваний печени (гепатиты, цирроз, ожирение).

Гемодинамические нарушения в печени характеризуются умеренным расширением капилляров, венозным полнокровием синусоидов, наличием тромбов в просветах сосудов печени. Определяется перисинусоидальный и перивенулярный отек. Эндотелиальные клетки, выстилающие синусоиды, набухшие с признаками гидропической и баллонной дистрофии. Поврежденные эндотелиоциты десквамированы в просвет синусоидов. Среди эндотелиоцитов в синусоидах обнаружены крупные гиперхромные клетки причудливой формы. Ядра этих клеток интенсивно окрашены гематоксилином. Описанные клетки представляют собой макрофаги печени, подвергшиеся гигантоклеточной трансформации под влиянием вируса.

Во всех препаратах печени обнаружена жировая дистрофия гепатоцитов разной степени выраженности. Жировая дистрофия встречается преимущественно на периферии долек и носит зональный или диффузный характер. Ближе к центру долек жировая дистрофия мелкокапельная. В центре долек развиваются некрозы и накапливается тканевой детрит. В портальных трактах обнаружена очаговая лимфоцитарная инфильтрация, имеются холестазы.

Результаты гистологического исследования печени показали, что при коронавирусной инфекции в печени развиваются тяжелые дистрофические и деструктивные изменения с центрлобулярными некрозами. Эти изменения обусловлены цитопатическим действием вируса (дистрофия и некроз гепатоцитов, внутриклеточные включения, гигантоклеточная трансформация), а также гипоксией. Структурные изменения в печени при

COVID-19 приводят к печеночной недостаточности.

Морфологические изменения в почках при коронавирусной инфекции выявлены при гистологическом исследовании гистопрепаратов ткани почек. Обнаружены гемодинамические нарушения, дистрофические и деструктивные изменения коркового и мозгового слоев.

Гемодинамические изменения в почках характеризуются полнокровием сосудов, гемостазами, сладжированием эритроцитов, многочисленными тромбами. Определяются кровоизлияния в клубочках и в строме почки. Наиболее выражены кровоизлияния в строме. Они более крупные и многочисленные. Гемодинамические нарушения в почках обусловлены вазопатическим действием вируса.

Тяжелые дистрофические изменения обнаружены в эпителии почечных канальцев. В эпителии извитых и прямых канальцев обнаружены гидропическая и балонная дистрофия. Эпителий полностью десквамирован в просвет канальцев. В отдельных канальцах эпителиальная выстилка полностью отсутствует. Выявлены сегментарные некрозы канальцев. В просветах канальцев обнаружены гиалиновые цилиндры и некротизированный эпителий. В клубочках наблюдалось утолщение базальной мембраны, фибриноидный некроз стенок капилляров. Во всех наблюдениях отмечалась лимфоцитарная инфильтрация в строме. Дистрофические и деструктивные изменения канальцев с некрозами обусловлены прямым цитопатическим действием вируса.

Структурные повреждения почек при COVID-19 приводят к почечной недостаточности.

Заключение

Сравнительный анализ результатов проведенного гистологического исследования показал, что при тяжелой форме коронавирусной инфекции с летальным исходом, в паренхиматозных органах развиваются необратимые морфологические изменения. Наблюдаются системные нарушения гемодинамики (полнокровие, стазы, множественные кровоизлияния, микротромбозы) во всех органах, воспалительная инфильтрация в строме паренхиматозных органов. Необратимые структурные изменения в паренхиматозных органах приводят к развитию полиорганной недостаточности (сердечной, дыхательной, печеночной, почечной). Механизм развития описанных изменений является многофакторным: прямое цитопатическое и вазопатическое действие вируса, эндотелиальная дисфункция, воспалительная реакция в строме, гипоксия тяжелой степени.

Литература

1. Abreu E Silva GM, Porto A, Santos PS, et al. Post-mortem findings for 7 SARS-CoV-2-positive forensic autopsies: a case series. *Diagn Pathol.* 2020;15(1):89.

2. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Post-mortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020;77(2):198–209.
3. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268–277.
4. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–422.
5. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020;383(6):590–592.
6. Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219–227.
7. Schaller T, Hirschi K, Burkhardt K, et al. Post-mortem examination of patients with COVID-19. *JAMA.* 2020;323(24):2518–2520.
8. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020;49(5):411–417.
9. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, et al. Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(10):989–992.
10. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2020;15(5):700
11. Zhang H, Zhou P, Wei Y, et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):629–632.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN PARENCHYMAL ORGANS DURING CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

Botasheva V.S., Gatagazheva Z.M., Erkenova L.D., Stadnik N.A., Bayramkulova A. Kh.

Stavropol State Medical University, Ingush State University, Regional Clinical Diagnostic Center CJSC.\

The work was done on sectional material. A histological study of parenchymal organs was carried out in 87 people who died from coronavirus infection (COVID-19). Organ pieces were fixed in 10% buffered formalin for 10 days. Then, histological sections of the macroscopic specimen were prepared using standard methods. Microscopic examination of the myocardium revealed hemodynamic disturbances, severe dystrophic and destructive changes in cardiomyocytes, lymphocytic infiltrates in the stroma, signs of endothelial dysfunction, and stromal fibrosis.

Fatty degeneration of hepatocytes, foci of necrosis in the center of the lobules, intracellular inclusions, proliferation of hepatic macrophages with giant cell transformation, vascular disorders, and lymphocytic infiltration of the stroma were found in the liver.

In the kidneys, hemodynamic disturbances, dystrophy and alteration of the tubular epithelium, focal lymphocytic infiltrates in the stroma.

Keywords: coronavirus infection, alveolocytes, cardiomyocytes, renal tubules, hepatocytes, microthrombi, hypoxia.

References

1. Abreu E Silva GM, Porto A, Santos PS, et al. Post-mortem findings for 7 SARS-CoV-2-positive forensic autopsies: a case series. *Diagn Pathol.* 2020;15(1):89.
2. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology.* 2020;77(2):198–209.
3. Wichmann D, Sperhake JP, Lütgehetmann M, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268–277.
4. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420–422.
5. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med.* 2020;383(6):590–592.
6. Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219–227.
7. Schaller T, Hirschtbühl K, Burkhardt K, et al. Postmortem examination of patients with COVID-19. *JAMA.* 2020;323(24):2518–2520.
8. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2020;49(5):411–417.
9. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, et al. Neuropathological features of Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;383(10):989–992.
10. Tian S, Hu W, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao SY. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2020;15(5):700
11. Zhang H, Zhou P, Wei Y, et al. Histopathologic changes and SARS-CoV-2 immunostaining in the lung of a patient with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):629–632.

Ботулинотерапия и Войта-терапия, как современные методы реабилитации детей с ДЦП

Шанавазова Мукминат Джабраиловна,

ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии ДГМУ,
E-mail: Mukminat1991@yandex.ru

Аскевова Мариям Абдулмажитовна,

ассистент кафедры нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии, ДГМУ
E-mail: mario.askevova@mail.ru

Насрутдинова Байгинат Магомедгусеновна,

студентка Первого государственного медицинского университета им. Сеченова
E-mail: Nasrutdinovab@mail.ru

Мансуров Ахмед Саипович,

Врач-ординатор нейрохирург НМИЦ им. Алмазова
E-mail: Akhma98@icloud.com

Диконенко Михаил Викторович,

Врач-ординатор нейрохирург НМИЦ им. Алмазова
E-mail: mischa.tober2011@yandex.ru

Детский церебральный паралич (ДЦП) является актуальной патологией среди неврологических заболеваний детского возраста [4]. В Российской Федерации распространенность зарегистрированных случаев ДЦП составляет 2,2–3,3 случая на 1000 новорожденных. Среди недоношенных детей частота ДЦП составляет 1% [2]. У новорожденных с массой тела менее 1500 г. распространенность ДЦП увеличивается до 5–15%, а при экстремально низкой массе тела – до 25–30% [1]. Многоплодная беременность повышает риск развития ДЦП. Синдром определяющей клинику церебральных параличей является синдром двигательных нарушений [6]. Реабилитация пациентов детским церебральным параличом является одной из актуальных проблем не только в нашей стране, но и за рубежом [4,7]. Особая роль принадлежит технологиям кинезиотерапии, которые направлены на активацию компенсаторных возможностей ребенка [2,5]. Перспективным в этом отношении является Войта-терапия – метод рефлексорной локомоции, основанный на активации двигательных рефлексов за счет раздражения определенных зон на теле [1]. Лечение инъекциями препаратов ботулинического токсина типа А (БТА) на сегодняшний день рассматривается, как один из базовых методов лечения повышенного патологического мышечного тонуса [3,8].

Цель исследования: оценить эффективность применения ботулинотерапии и Войта-терапии при реабилитации детей с ДЦП.

Ключевые слова: ДЦП, Войта-терапия, Ботулинотерапия, реабилитация, неврологические заболевания детского возраста

Материалы и методы

Под нашим наблюдением на базе реабилитационного центра для детей и подростков с ограниченными возможностями г. Махачкала в период с апреля по июнь 2018 года находилось 20 детей, страдающих спастическими формами церебрального паралича (гемиплегическая и спастическая) в возрастном интервале от 2 до 10 лет, получивших курс ботулинотерапии и кинезотерапии Войта. У официальных представителей детей тщательно собирались жалобы, анамнестические данные. Всем пациентам проводилась: оценка соматического и неврологического статуса, мышечный тонус определялся по шкале Ашворта, оценка моторных нарушений CROSS MOTOR FUNCTION (GMFCS). В качестве дополнительных методов исследования применяли наиболее удобную, безболезненную и безопасную инструментальную диагностику УЗИ- контроль, для определения точной локализации спастических мышц и контроля введения препарата.

Ботулотоксин вводили пациентам за 2 недели перед курсом кинезиотерапии по методике Войта. Рефлекторная локомоция (по Войта) проводилась пациентам курсом в 10–15 сеансов, продолжительностью в 15–20 минут. Инъекции детям проводились препаратом Ботокс (OnabotulinumtoxinA). Инъекцировались икроножные и камбаловидные мышцы, под контролем УЗИ исследования.

Наблюдение за пациентами: оценку мышечного тонуса и степени двигательных расстройств проводили в течение 3 месяцев.

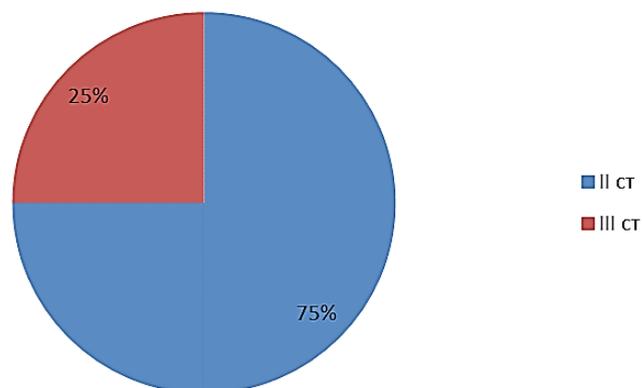


Рис. 1. Оценка по шкале Ашворта до реабилитации

Результаты и их обсуждения: Дети были распределены по возрастам и по формам

2–4 года		5–7 лет		8–10 лет	
тетрапарез	гемипарез	тетрапарез	гемипарез	Тетрапарез	гемипарез
3	2	4	5	3	3

До проведения ботулинотерапии совместно с кинезиотерапией по методу Войта, по шкале Ашворта III степени соответствовали 15 (75%) детей, II степени 5 (25%). Рисунок 1.

После проведения БТА и Войта-терапии оценка спастичности у 9 (45%) соответствовала 2 ст по шкале Ашворта, III ст. соответствовали 11 (55%) детей. Рисунок 2.

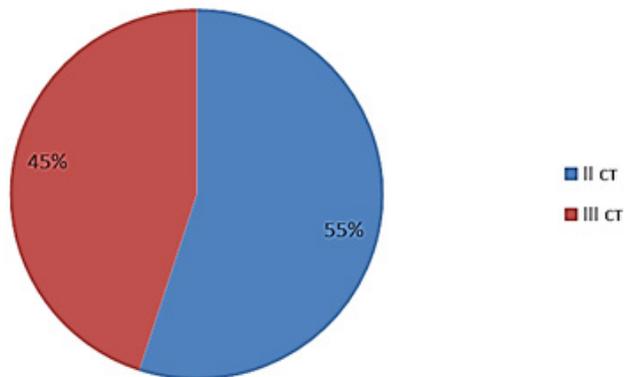


Рис. 2. Оценка по шкале Ашворта после реабилитации

По шкале больших моторных функций 12 (60%) детей до проведения курса реабилитации находились на 4 уровне, 8 (40%) пациентов на 3 уровне. После проведения комбинации отмечалась положительная динамика в виде расширения моторных функций, с 4 уровня на 3 перешли 9 (45%) пациентов, 11 (55%) детей перешли с 3 уровня на 2.

Выводы

Таким образом, можно сделать общий вывод, что комплексное применение методик восстановительного лечения, включающее в себя кинезиотерапию по методике Войта и ботулинотерапию, представляет собой перспективный и эффективный подход к реабилитации детей с детским церебральным параличом (ДЦП). Полученные результаты проведенного исследования позволяют сделать несколько важных выводов. Во-первых, применение ботулинотерапии в реабилитации детей с ДЦП существенно снижает патологический мышечный тонус, что способствует улучшению контроля движений и снижению степени ограничений в повседневной активности. Ботулинотоксин, блокируя активность мышц, позволяет детям развивать более функциональные двигательные паттерны. Во-вторых, кинезиотерапия по методике Войта дополняет действие ботулинотерапии, направленной на снижение мышечного тонуса. Войта-терапия активизирует врожденные двигательные программы, стимулируя различные точки на теле ребенка, что способствует улучшению координации движений, подвижности в суставах и формированию правильных постуральных реакций. В-третьих, результаты исследования подтверждают, что комплексное воздействие ботулинотерапии и кинезиотерапии Войта положительно влияет на силу мышц, что является важным аспектом в восстановлении двигательной функции. Увеличение силы мышц содействует улучшению устойчиво-

сти, облегчению выполнения повседневных задач и повышению общей активности ребенка.

Таким образом, совместное применение ботулинотерапии и кинезиотерапии по методике Войта демонстрирует обещающие результаты в реабилитации детей с ДЦП, обеспечивая комплексное воздействие на различные аспекты двигательной сферы. Этот подход может стать основой для разработки индивидуализированных программ реабилитации, направленных на максимальное восстановление функциональности и улучшение качества жизни детей с ДЦП. Дальнейшие исследования и клинические наблюдения необходимы для подтверждения устойчивости и долгосрочности эффекта такого комплексного вмешательства.

Литература

1. Войта В. Принцип Войта / В. Войта, А. Петерс. – Springer, 2007. – 171 с.
2. Киселев Д.А. Кинезиотейпинг в лечебной практике неврологии и ортопедии / Д.А. Киселев. – СПб: Питер, 2015. – 168 с. Куренков А.Л., Клочкова О.А. Ботулинотерапия детского церебрального паралича. В кн.: Азбука ботулинотерапии / Под ред. С.Л. Тимербаевой. – М.: Практическая медицина; 2014. – С. 148–171.
3. Калинина Л.В., Сологубов Е.Г., Лузинович В.М., Дутикова Е.М. Ботокс в комплексном лечении детского церебрального паралича // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – Т. 100. – No 12 – С. 60–63.
4. Калинина Л.В., Дутикова Е.М. Детский церебральный паралич. В кн.: Применение Ботокса (токсина ботулизма типа А) в клинической практике: руководство для врачей / Под ред. О.Р. Орловой, Н.Н. Яхно. – М.: Каталог; 2001. – С. 86–107.
5. Сальков В.Н., Лильин Е.Т., Степанченко О.В., и др. Ботокс при трицепс-синдроме у детей с детским церебральным параличом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2002. – Т. 102. – No 5 – С. 24–25.
6. Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Никитин С.С., и др. Лечение спастичности у детей с церебральными параличами. Методические рекомендации No15 Департамента здравоохранения города Москвы. – М.; 2011. – С. 3–5.
7. Garner CG, Straube A, Witt TN, et al. Time course of distant effects of local injections of botulinum toxin. *Mov Disord.* 1993;8(1):33–37. doi: 10.1002/mds.870080106.
8. Gilio F, Curra A, Lorenzano C, et al. Effects of botulinum toxin type A on intracortical inhibition in patients with dystonia. *Ann Neurol.* 2000;48(1):20–26. doi: 10.1002/1531–8249(200007) 48:1<20::aid-ana5>3.3.co;2-l.
9. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A., Goldstein M., Bax M. (2007). A report: the definition and classification of cerebral palsy. April 2006. *Devel-*

opmental Medicine and Child Neurology. 49 Suppl 2:8–14.

10. Simpson D.M., Gracies J.M., Graham H.K., Miyasaki J.M., Naumann M., Russman B., et al. (2008). Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 70(19):1691–8.
11. Voigt M., Sinkjaer T. (2019). The Application of the Vojta Concept for the Management of Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Pediatric Neurology*. 94:14–22.
12. Chironna M., Sacco C., Terrazzano G., Sallustio A. (2020). Efficacy and safety of Botulinum Toxin A in ambulant adults with cerebral palsy. *Journal of Clinical Neuroscience*. 75:100–104.
13. Van den Berg-Emons R., Van Baak M., Speth L. (2018). Skeletal muscle strength in cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 50(1): 10–16.

BOTULINUM THERAPY AND VOJTA THERAPY AS MODERN METHODS OF REHABILITATION OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Shanavazova M.D., Askevova M.A., Nasrutdinova B.M., Mansurov A.S., Dikonenko U.T.

Dagestani State Medical University, First Moscow State Medical University by the name of I.M. Sechenov, National Medical Research Center by the name of V.A. Almazova

Cerebral palsy (CP) is a current pathology among neurological diseases of childhood [4]. In the Russian Federation, the prevalence of registered cases of cerebral palsy is 2.2–3.3 cases per 1000 newborns. Among premature babies, the incidence of cerebral palsy is 1% [2]. In newborns weighing less than 1500 g, the prevalence of cerebral palsy increases to 5–15%, and with extremely low body weight – up to 25–30% [1]. Multiple pregnancies increase the risk of developing cerebral palsy. The syndrome that defines the clinical picture of cerebral palsy is the syndrome of motor disorders [6]. Rehabilitation of patients with cerebral palsy is one of the pressing problems not only in our country, but also abroad [4,7]. A special role belongs to kinesiotherapy technologies, which are aimed at activating the child's compensatory capabilities [2,5]. Vojta therapy is promising in this regard – a method of reflex locomotion, based on the activation of motor reflexes due to irritation of certain areas on the body [1]. Treatment with injections of botulinum toxin type A (BTA) is currently considered as one of the basic methods of treating increased pathological muscle tone [3,8].

Purpose of the study: to evaluate the effectiveness of botulinum therapy and Vojta therapy in the rehabilitation of children with cerebral palsy.

Keywords: cerebral palsy, Vojta therapy, botulinum therapy, rehabilitation, neurological diseases of childhood.

References

1. Vojta V. Vojta's principle / V. Vojta, A. Peters. – Springer, 2007. – 171 p.
2. Kiselev D.A. Kinesio taping in the medical practice of neurology and orthopedics / D.A. Kiselev. – St. Petersburg: Peter, 2015. – 168 p. Kurenkov A.L., Klochkova O.A. Botulinum therapy for cerebral palsy. In the book: ABC of botulinum therapy / Ed. S.L. Timerbaeva. – M.: Practical medicine; 2014. – pp. 148–171.
3. Kalinina L.V., Sologubov E.G., Luzinovich V.M., Dutikova E.M. Botox in the complex treatment of cerebral palsy // *Journal of Neuropathology and Psychiatry named after. S.S. Korsakov*. – 2000. – T. 100. – No. 12 – P. 60–63.
4. Kalinina L.V., Dutikova E.M. Cerebral palsy. In the book: The use of Botox (botulinum toxin type A) in clinical practice: a guide for doctors / Ed. O.P. Orlova, N.H. Yakhno. – M.: Catalog; 2001. – pp. 86–107.
5. Salkov V.N., Lilin E.T., Stepanchenko O.V., et al. Botox for tripeps syndrome in children with cerebral palsy // *Journal of Neurology and Psychiatry named after. S.S. Korsakov*. – 2002. – T. 102. – No. 5 – P. 24–25.
6. Kurenkov A.L., Batysheva T.T., Nikitin S.S., et al. Treatment of spasticity in children with cerebral palsy. Methodological recommendations No. 15 of the Moscow Department of Health. – M.; 2011. – pp. 3–5.
7. Garner CG, Straube A, Witt TN, et al. Time course of distant effects of local injections of botulinum toxin. *Mov Disord*. 1993;8(1):33–37. doi: 10.1002/mds.870080106.
8. Gilio F, Curra A, Lorenzano C, et al. Effects of botulinum toxin type A on intracortical inhibition in patients with dystonia. *Ann Neurol*. 2000;48(1):20–26. doi: 10.1002/1531-8249(200007)48:1<20::aid-ana5>3.3.co;2-l.
9. Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A., Goldstein M., Bax M. (2007). A report: the definition and classification of cerebral palsy. April 2006. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 49 Suppl 2:8–14.
10. Simpson D.M., Gracies J.M., Graham H.K., Miyasaki J.M., Naumann M., Russman B., et al. (2008). Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 70(19):1691–8.
11. Voigt M., Sinkjaer T. (2019). The Application of the Vojta Concept for the Management of Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review. *Pediatric Neurology*. 94:14–22.
12. Chironna M., Sacco C., Terrazzano G., Sallustio A. (2020). Efficacy and safety of Botulinum Toxin A in ambulant adults with cerebral palsy. *Journal of Clinical Neuroscience*. 75:100–104.
13. Van den Berg-Emons R., Van Baak M., Speth L. (2018). Skeletal muscle strength in cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 50(1): 10–16.

Шихавова Умсапият Руслановна,

студент, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: kreker2002@list.ru

Бийболатова Разият Гасанхановна,

студент, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: b.raziyat2208@gmail.com

Шабанова Зарема Эдгаровна,

студент, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: zarema.shabanova.02@mail.ru

Юсупова Зарета Саадулаевна,

студент, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: Zareta.yusupova.00@mail.ru

Абдулманапова Джарият Набиевна,

к.м.н., доцент кафедры, ДГМУ (Махачкала)
E-mail: Djariiat@mail.ru

COVID-19 и его взаимосвязь с метаболическими нарушениями изучены недостаточно. Данная статья представляет собой описательный обзор, исследующий влияние SARS-CoV-2 на инсулинорезистентность.

Был произведён поиск научных статей с 2019 до 2023 года посредством платформ PubMed и Google Scholar с использованием следующей терминологии: «инсулинорезистентность», «диабет», «SARS-CoV-2», «коронавирус», «COVID-19». Проведённый анализ показал, что пациенты с сахарным диабетом, инфицированные SARS-CoV-2, имеют гораздо высокий риск смертности чем пациенты без диабета. Кроме того, было выявлено, что COVID-19 может приводить к инсулинорезистентности и последующей хронизации метаболических нарушений. Можно сделать выводы о том, что пациенты с сахарным диабетом более восприимчивы к инфицированию SARS-CoV-2 и имеют более тяжёлое течение COVID-19. Экспрессия АПФ-2 снижается при инфицировании, при этом способствуя усилению активности Ang II. Указанные факторы в конечном итоге приводят к ИП, атипичным иммунным ответам и тяжёлому течению COVID-19.

Ключевые слова: инсулинорезистентность, сахарный диабет, коронавирус, COVID-19, SARS-CoV-2.

Введение

В декабре 2019 года в Ухане, пригороде Китая, были выявлены случаи заражения SARS-CoV-2. С декабря 2019 года по сей день наблюдается постоянная циркуляция SARS-CoV-2 и весь мир стал свидетелем пандемии острого респираторного синдрома – COVID-19 [1].

Пандемия COVID-19 – это колоссальная проблема всего человечества, которая привела к значительным людским и материальным потерям. На сегодняшний день зарегистрировано более 118 миллионов случаев заражения и более 2,5 миллионов летальных исходов во всем мире [2].

Основным источником инфекции является человек, заражённый SARS-CoV-2. Основной путь передачи – воздушно-капельный [3]. Длительность инкубационного периода составляет приблизительно 3–9 дней [4]. По оценке специалистов, около 50% случаев передачи вируса происходят до появления первых симптомов [5].

В эпидемиологии COVID-19 имеются четыре основных фактора – это возрастной фактор (пожилой возраст), половой фактор (мужской пол), сниженный иммунитет и сопутствующие заболевания (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, хронические респираторные вирусные заболевания) [6].

Раковые заболевания, метаболические нарушения, органная недостаточность, ожирение, лейкоцитоз, высокий уровень глюкозы и ЛДГ коррелируют с высоким риском заболеваемости и смертности [7].

Оценка прогноза смертности, которая основана на степени дисфункций шести основных систем органов, значительно выше у пациентов с диагностированным COVID-19 на фоне возрастного фактора >60 лет и гиперкоагуляционных состояний [8]. Гиперкоагуляция, в частности уровень d-димера >1 мкг/мл, сильно коррелирует с высоким уровнем летальных исходов.

Кроме того, гиперкоагуляция сопряжена с высоким риском тромбозов, ишемий и дисфункций миокарда [7,9].

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – грозное осложнение COVID-19. Характеризуется массивной лейкоцитарной инфильтрацией и является одной из частых причин смертельных исходов у пациентов с COVID-19 [10]. ОРДС вызывает цитокиновую бурю, при которой наблюдается атипичная воспалительная реакция, потенцирующая повреждение лёгочной ткани и усугубляющая течение заболевания [11,12]. Пациенты с сахарным диабетом, инсулинорезистентностью, артериальной гипертензией и респираторными расстройствами наиболее часто испытывают иммунные дисфункции

с последующими эндотелиальными и вентиляционными нарушениями [13].

Ввиду высокой предрасположенности пациентов сахарным диабетом и инсулинорезистентностью на фоне COVID-19 к смертельным исходам данный обзор исследует двойственность инсулинорезистентности при SARS-CoV-2.

Сахарный диабет и инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность представляет собой снижение чувствительности тканей к воздействию инсулина и неспособности поджелудочной железы вырабатывать необходимое количество инсулина для коррекции уровня глюкозы в крови [14]. Инсулин – это гормон, вырабатываемый в поджелудочной железе и ответственный за транспорт глюкозы в печень, мышцы и жировую ткань. Отклонение глюкозы от нормальных значений приводит к сахарному диабету и метаболическим нарушениям [15]. По последним данным, около половины населения страдают инсулинорезистентностью. Первое место по распространённости ИР на данный момент занимает Ливан (около 45% населения), второе – Таиланд (38% населения), в европейских странах порядка 15%. Данные о распространённости ИР в странах Африки ограничены [16].

Сахарный диабет (СД) – заболевание, при котором наблюдается неадекватно высокий уровень глюкозы из-за сбоя её регуляции инсулином. Существует два основных типа сахарного диабета: сахарный диабет тип 1 и сахарный диабет тип 2 [17].

Сахарный диабет 1 типа (СД 1 тип) – состояние, при котором поджелудочная железа не в состоянии вырабатывать инсулин, главным образом, из-за генов, регулирующих активность бета-клеток поджелудочной железы или из-за аутоиммунно-опосредованного разрушения данных клеток [18].

Сахарный диабет 2 типа (СД 2 тип) – зачастую приобретённое состояние, возникающее из-за нарушений регуляции углеводного и липидного обмена. СД 2 типа имеет генетическую предрасположенность и формируется под влиянием факторов окружающей среды и образа жизни самого человека. Эти факторы способны оказывать влияние на чувствительность рецепторов к инсулину и на физиологическую активность бета-клеток эндокринной части поджелудочной железы [19,20]. СД 2 типа чаще встречается у людей с ожирением, так как жировая ткань способна вырабатывать резистин, лептин, адипонектин, фактор некроза опухолей (TNF), которые способны снизить чувствительность клеток к воздействию инсулина. TNF способен подавлять экспрессию GLUT-4, которая необходима для трансфокации глюкозы [21,22].

Снижение чувствительности клеток к воздействию инсулина приводит к ИР, которая характерна для СД 2 типа, а недостаточность выработки инсулина приводит к повышению уровня глюкозы.

Экспрессия ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) в поджелудочной железе (ПЖ), вероятнее всего, связана с высоким процентом ди-

абетов у тяжелобольных пациентов с SARS-CoV-2. SARS-CoV-2 способен связываться с рецепторами АПФ-2 и вызывать повреждение поджелудочной железы. [23,24] Рост случаев СД 1 типа у больных COVID-19 в первую очередь связан с генетической предрасположенностью.

Примечателен и тот факт, что SARS-CoV-2 также способен утяжелять течение диабетического кетацидоза, так как создаётся провоспалительная среда, наблюдается повышение концентрации медиаторов воспаления IL-6, TNF и т.д. [25].

Ряд данных свидетельствует о том, что пациенты с СД 1 типа менее подвержены SARS-CoV-2. Это может быть связано с диетическими привычками, физическими упражнениями, тщательным медицинским контролем, свойственными пациентам с СД 1 типа [26].

Воздействие SARS-CoV-2 на СД и ПААС

Споры о механизмах взаимодействия между вирусом, ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (ПААС), инсулинорезистентностью и гиперкоагуляцией всё ещё продолжаются. В основе ПААС стоит ренин, расщепляющий ангиотензиноген с образованием ангиотензина 1 (Ang 1), который затем подвергается расщеплению ангиотензинпревращающими препаратами (АПФ), и наблюдается образование ангиотензина 2 (Ang 2) [27].

Через рецепторы AT1R и AT2R наблюдается передача сигналов от Ang 2. При активации AT1R наблюдаются пролиферативные провоспалительные, профибротические и сосудосуживающие эффекты. АПФ способен расщеплять Ang 2, способствуя противовоспалительному эффекту. SARS-CoV-2 способен связываться с рецепторами АПФ 2, что влечёт за собой быструю репликацию вируса и, соответственно, высокую скорость распространения.

Связывание SARS-CoV-2 с АПФ-2 приводит к повышению экспрессии Ang2, что приводит к активации адаптивного иммунитета. Указанные факторы приводят к усилению воспалительных реакций главным образом за счёт усиления секреции провоспалительных медиаторов IL-1, IL-4, IL-10, MCP-1 (монокитарный хемоаттрактантный белок-1), IFN γ (интерферон – гамма). Всё это приводит к формированию феномена «цитокиновый шторм», который способен разрушать эндотелиальные клетки, тем самым разрушая и альвеолярно-капиллярный барьер, приводя к ОРДС – главной причине летальных исходов [27,28,29,30].

О влиянии SARS-CoV-2 на человеческий организм собрано пока недостаточно данных, но исследования на животных продемонстрировали, что при СД наблюдается значительное повышение экспрессии АПФ2 в клетках ПЖ, лёгких, желчных путей и т.д. Повышенная экспрессия АПФ-2 может привести к более высокому риску заражения, к более тяжёлому течению COVID-19 у пациентов с СД [31].

Терапия, направленная на стимуляцию ПААС, потенциально может снизить тяжесть COVID-19

и нормализовать состояние сердечно-сосудистой системы.

В качестве терапии при СД возможно использование ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина-2. И ингибиторы АПФ, и блокаторы рецепторов ангиотензина-2 способны снижать темпы роста и размножения вирусных частиц. Таким образом, пациенты, получающие терапию, менее восприимчивы и более защищены по сравнению с не подвергавшимся ей диабетиками.

Оксидантный стресс и воспалительные реакции служат основными регуляторами проявлений СД. Оксидантный стресс и воспалительные реакции способствуют снижению активности инсулина и приводят к инсулинорезистентности. Чрезмерный воспалительный ответ, как правило, приводит к более критическим результатам. Показатели IL-6 гораздо выше у пациентов с СД и сопутствующим инфицированием SARS-CoV-2[33,34].

Более высокий процент смертности и более длительный период пребывания в больнице отмечается именно у пациентов с неконтролируемым СД и COVID-19. Процент смертности у лиц, инфицированных COVID-19 и с сопутствующей неконтролируемой гипергликемией, составлял порядка 42%, а при контролируемом течении около 15%[35] (рис. 1).

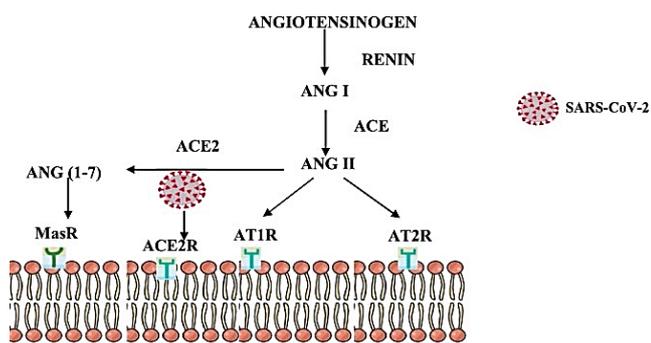


Рис. 1. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в COVID-19

Этот рисунок демонстрирует путь РААС и участие АПФ-2 рецепторов. Вирус способен связываться с рецепторами АПФ-2, снижая его экспрессию, что влечёт за собой повышение Ang-2. Всё это в конечном итоге приводит к системным воспалительным реакциям.

Резистентность к инсулину

Связывание SARS-CoV-2 с АПФ-2 приводит к увеличению Ang-2. Это делает его основным виновником синергии сердечно-сосудистых заболеваний и инсулинорезистентности[36]

В здоровом организме АПФ-2 преобразует Ang-2 в Ang(1–7), способствуя снижению давления крови, оксидантного стресса, инсулинорезистентности и повышению GLUT-4[37].

ИР влечёт за собой повышение панкреатической экспрессии рецепторов ангиотензинпревращающего фермента-2, предрасполагая больных к большей уязвимости перед SARS-CoV-2[38].

SARS-CoV-2 снижает экспрессию АПФ-2 и повышает Ang-2, что влечёт за собой инсулинорезистентность, оксидантный стресс, воспалительные реакции, сердечно-сосудистые дисфункции[39]. Примечателен тот факт, что люди с высоким ИМТ и СД, как правило, имеют высокие показатели воспалительной реакции, что способно индуцировать инсулинорезистентность. Поскольку COVID-19 сопряжён с усиленной воспалительной реакцией, наложение ещё и сахарного диабета и ожирения приводит тяжёлым, подчас и летальным исходам [40].

Зачастую пациенты с инсулинорезистентностью имеют ряд сопутствующих заболеваний: метаболические нарушения, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистые нарушения, которые усугубляют течение COVID-19, повышают риск осложнений и вероятность летальных исходов[41].

Крупный мета-анализ, проведённый в Китае, с участием почти 80000 человек продемонстрировал, что высокие риски смертности связаны с наличием таких факторов, как гипертоническая болезнь-18%, сердечно-сосудистые заболевания-16%, сахарный диабет-12%, курение в анамнезе-8%.

Среди 135 тяжелобольных пациентов – 22% страдали сахарным диабетом[42].

Тактика при COVID-19 на фоне сопутствующей патологии

Сахарный диабет, сочетающийся с хроническими заболеваниями почек, сердца, гипертонией, ожирением сочетается с более тяжёлыми патогномичными признаками COVID-19. Они, как правило, более восприимчивы к инфекциям вирусной этиологии, так как постоянно повышенный уровень глюкозы подавляет иммунную систему и приводит к усилению и вирусной, и бактериальной инвазии. Кроме того, любая инфекция является стрессовым фактором, который может повысить уровень глюкозы, снизить иммунитет и усугубить течение заболевания[43,44]

Гипервоспалительная реакция, характерная для COVID-19, способна вызывать поражение практически всех тканей организма, эндотелия кровеносных сосудов, приводит к повышению свертываемости крови – состояниям, которые могут усугубить течение хронических болезней, в частности, сахарного диабета и гипертонической болезни[45].

Из-за вероятного прямого поражения вирусом SARS-CoV-2 бета-клеток эндокринной части поджелудочной железы пациенты становятся устойчивыми к инсулину во время COVID-19. Из этого можно сделать вывод, что по отношению к некоторым пациентам придётся впервые использовать инсулин, а другим придётся значительно повысить дозировку инсулина. Необходим тщательный контроль за уровнем глюкозы в крови для смягчения последствий COVID-19 и для быстрого восстановления организма.

Пациенты с COVID-19 с сопутствующим сахарным диабетом нуждаются в пересмотре назначе-

ний, так как некоторые препараты, применяемые при сахарном диабете, способны приводить к ацидозу и обезвоживанию. В случае выявления подобных ситуаций необходимо временно приостановить приём этих препаратов.

Пациентам, которые получают инсулин, необходимо увеличивать дозы, особенно в лихорадочном периоде, и тщательно контролировать уровень гидратации.

Постоянный контакт с лечащим врачом посредством телемедицины для пациентов с COVID-19 и сопутствующими хроническими заболеваниями даже при лёгком течении будет хорошим решением. Желательна вакцинация против сезонного гриппа и пневмококковых инфекций, помимо очевидной необходимости в вакцинации против COVID-19. [46,47,48]

Выводы

Наше обзорное исследование продемонстрировало, что пациенты с СД имеют гораздо более высокую восприимчивость к SARS-CoV-2 и более склонны к тяжёлым исходам. Риск смертности у лиц с COVID-19 с сахарным диабетом гораздо выше, чем у лиц без сахарного диабета. Во время COVID-19 наблюдается снижение экспрессии АПФ-2, что влечёт за собой повышение активности Ang-2 с последующим развитием инсулинорезистентности. ИН является ключевым активатором чрезмерной воспалительной реакции организма, именуемым «цитокиновый шторм». Чрезмерная воспалительная реакция способна влиять на альвеолярный эпителий, приводя к ОРДС, который является основной причиной смертности.

Контроль гликемии необходим для улучшения прогноза исходов заболевания. Пациенты с уже диагностированным сахарным диабетом нуждаются в коррекции лечения. Вполне вероятно, что резистентность к инсулину является основным фактором, способствующим развитию COVID-19 и сахарного диабета. Однако, для подтверждения требуются дополнительные крупномасштабные исследования.

Литература

1. Чамсутдинов Н. У., Абдулманапова Д.Н., Сейдалиева К.Л., Шахбанова М.Ш. Влияние COVID-19 и различных подходов к его лечению на функциональную способность печени // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования, no. 3, 2023, pp. 173–178.
2. Ahumada H, Cavallo E, Espina-Mairal S, Navajas F. Sectoral Productivity Growth, COVID-19 Shocks, and Infrastructure. *Econ Disaster Clim Chang*. 2022;6(1):1–28.
3. Wang J, Dong W. COVID-19: the possibility, ways, mechanisms, and interruptions of mother-to-child transmission. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307(6):1687–1696.

4. Wu, Y., Kang, L., Guo, Z. et.al (2022). Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*, 5(8), e2228008
5. Zaki N, Mohamed EA. The estimations of the COVID-19 incubation period: A scoping reviews of the literature. *J Infect Public Health*. 2021;14(5):638–646.
6. Gao YD, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428–455.
7. Rakhmatullin AR, Kutlubayev MA. Analiz kliniko-laboratornykh kharakteristik patsientov s ishemicheskim insul'tom, assotsirovannym s COVID-19 [An analysis of clinical and laboratory characteristics of patients with ischemic stroke and COVID-19]. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova*. 2022;122(11. Vyp. 2):34–37.
8. Wool GD, Miller JL. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology*. 2021;88(1):15–27.
9. Zhan H, Chen H, Liu C, et al. Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10
10. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2021;398(10300):622–637.
11. Swenson KE, Swenson ER. Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury. *Crit Care Clin*. 2021;37(4):749–776.
12. Qidwai T. Cytokine storm in COVID-19 and malaria: Annals of pro-inflammatory cytokines [published online ahead of print, 2023 Nov 15]. *Cytokine*. 2023;173:156420
13. Jafari-Oori M, Ghasemifard F, Ebadi A, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: A Scoping Review and Meta-analysis. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1321:211–228
14. Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*. 2022;46(1):15–37.
15. Norton L, Shannon C, Gastaldelli A, DeFronzo RA. Insulin: The master regulator of glucose metabolism. *Metabolism*. 2022;129:155142.
16. Goh LPW, Sani SA, Sabullah MK, Gansau JA. The Prevalence of Insulin Resistance in Malaysia and Indonesia: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):826. Published 2022 Jun 19.
17. Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(2):104–109.
18. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2023) [Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023)]. *Wien Klin Wochenschr*. 2023;135(Suppl 1):7–17.

19. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(7):377–390.
20. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(2):88–98.
21. Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacol Sin.* 2018;39(7):1176–1188.
22. Florez H, Castillo-Florez S. Beyond the obesity paradox in diabetes: fitness, fatness, and mortality. *JAMA.* 2012;308(6):619–620.
23. Khreefa Z, Barbier MT, Koksai AR, Love G, Del Valle L. Pathogenesis and Mechanisms of SARS-CoV-2 Infection in the Intestine, Liver, and Pancreas. *Cells.* 2023;12(2):262. Published 2023 Jan 9.
24. Ahmed YM, Abdelgawad MA, Shalaby K, et al. Pioglitazone Synthetic Analogue Ameliorates Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus through Modulation of ACE 2/Angiotensin 1–7 via PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathway. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(3):341. Published 2022 Mar 10.
25. Sen S, Chakraborty R, Kalita P, Pathak MP. Diabetes mellitus and COVID-19: Understanding the association in light of current evidence. *World J Clin Cases.* 2021;9(28):8327–8339.
26. Drucker DJ. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes-Shared Pathways with Therapeutic Implications. *Endocr Rev.* 2020;41(3): bnaa011.
27. Bindom SM, Lazartigues E. The sweeter side of ACE2: physiological evidence for a role in diabetes. *Mol Cell Endocrinol.* 2009;302(2):193–202.
28. Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(5):905–919.
29. Shukla AK, Banerjee M. Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2021;28(2):129–139.
30. Cron RQ, Goyal G, Chatham WW. Cytokine Storm Syndrome. *Annu Rev Med.* 2023;74:321–337.
31. Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circ Res.* 2020;126(10):1456–1474.
32. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med.* 2021;171(2):179–189.
33. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med.* 2021;171(2):179–189.
34. Memon SS, Biswas DA. COVID-19 and Diabetes Mellitus: From Pathophysiology to Clinical Management. *Cureus.* 2022;14(11): e31895. Published 2022 Nov 25.
35. Zhang Y, Li H, Zhang J, et al. The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: A single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(8):1443–1454.
36. Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108132.
37. Lu Y, Xing C, Lv X, et al. Changes of ACE2 in different glucose metabolites and its relationship with COVID-19. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(41): e31102.
38. Santos A, Magro DO, Evangelista-Poderoso R, Saad MJA. Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetol Metab Syndr.* 2021;13(1):23. Published 2021 Mar 1.
39. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020;251(3):228–248.
40. Hashemi P, Pezeshki S. Repurposing metformin for covid-19 complications in patients with type 2 diabetes and insulin resistance. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2021;43(3):265–270.
41. Pećin I, Reiner Ž. Metabolic Syndrome, Morbidity and Mortality – in the Era of COVID-19 Pandemic. *Psychiatr Danub.* 2021;33(Suppl 4):441–444.
42. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N et al. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1): e35. Published 2020 Mar 24.
43. Gangadharan C, Ahluwalia R, Sigamani A. Diabetes and COVID-19: Role of insulin resistance as a risk factor for COVID-19 severity. *World J Diabetes.* 2021;12(9):1550–1562.
44. Landstra CP, de Koning EJP. COVID-19 and Diabetes: Understanding the Interrelationship and Risks for a Severe Course. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:649525. Published 2021 Jun 17.
45. Suberviola B, Cuenca Fito E. Management of hyperinflammation in COVID-19 patients. *Rev Esp Quimioter.* 2022;35 Suppl 3(Suppl 3):6–9.
46. Karavanaki K, Rodolaki K, Soldatou A, Karanasiou S, Kakleas K. Covid-19 infection in children and adolescents and its association with type 1 diabetes mellitus (T1d) presentation and management. *Endocrine.* 2023;80(2):237–252.
47. Geça T, Wojtowicz K, Guzik P, Góra T. Increased Risk of COVID-19 in Patients with Diabetes Mellitus-Current Challenges in Pathophysiology, Treatment and Prevention. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(11):6555. Published 2022 May 27.

CORRELATION BETWEEN INSULIN RESISTANCE AND COVID-19.

Shikhavova U.R., Biybolatova R.H., Shabanova Z.E., Yusupova Z.S., Abdulmanapova Ja.N.
DSMU

COVID-19 and its relationship with metabolic disorders have not been sufficiently studied. This article is a descriptive review exploring the effect of SARS-CoV-2 on insulin resistance. Scientific articles were searched from 2019 to 2023 through PubMed and Google Scholar platforms using the following terminology: “insulin resistance”, “diabetes”, “SARS-CoV-2”, “coronavirus”, “COVID-19”. The analysis showed that patients with diabetes mellitus infected with SARS-CoV-2 have a much higher risk of mortality than patients without diabetes. In addition, it was found that COVID-19 can lead to insulin resistance and subsequent chronization of metabolic disorders. It can be concluded that patients with diabetes mellitus are more susceptible to infection with SARS-CoV-2 and have a more severe course of COVID-19. The expression of ACE-2 decreases during infection, while contributing to the increased activity of Ang II. These factors ultimately lead to insulin resistance, atypical immune responses and severe COVID-19.

Keywords: insulin resistance, diabetes mellitus, coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2.

References

- Chamsutdinov N.U., Abdulmanapova D.N., Seydaliyeva K.L., Shakhbanova M. Sh. The influence of COVID-19 and different approaches to its treatment on the functional ability of the liver // *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research*, no. 3, 2023, pp. 173–178.
- Ahumada H, Cavallo E, Espina-Mairal S, Navajas F. Sectoral Productivity Growth, COVID-19 Shocks, and Infrastructure. *Econ Disaster Clim Chang*. 2022;6(1):1–28.
- Wang J, Dong W. COVID-19: the possibility, ways, mechanisms, and interruptions of mother-to-child transmission. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307(6):1687–1696.
- Wu, Y., Kang, L., Guo, Z. et al (2022). Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*, 5(8), e2228008
- Zaki N, Mohamed EA. The estimations of the COVID-19 incubation period: A scoping reviews of the literature. *J Infect Public Health*. 2021;14(5):638–646.
- Gao YD, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*. 2021;76(2):428–455.
- Rakhmatullin AR, Kutlubaev MA. Analiz kliniko-laboratornykh kharakteristik patsientov s ishemiceskim insul'tom, assotsirovannym s COVID-19 [An analysis of clinical and laboratory characteristics of patients with ischemic stroke and COVID-19]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2022;122(11. Vyp. 2):34–37.
- Wool GD, Miller JL. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. *Pathobiology*. 2021;88(1):15–27.
- Zhan H, Chen H, Liu C, et al. Diagnostic Value of D-Dimer in COVID-19: A Meta-Analysis and Meta-Regression. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021;27:10
- Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*. 2021;398(10300):622–637.
- Swenson KE, Swenson ER. Pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19 Lung Injury. *Crit Care Clin*. 2021;37(4):749–776.
- Qidwai T. Cytokine storm in COVID-19 and malaria: Annals of pro-inflammatory cytokines [published online ahead of print, 2023 Nov 15]. *Cytokine*. 2023;173:156420
- Jafari-Oori M, Ghasemifard F, Ebadi A, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: A Scoping Review and Meta-analysis. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1321:211–228
- Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies. *Diabetes Metab J*. 2022;46(1):15–37.
- Norton L, Shannon C, Gastaldelli A, DeFronzo RA. Insulin: The master regulator of glucose metabolism. *Metabolism*. 2022;129:155142.
- Goh LPW, Sani SA, Sabullah MK, Gansau JA. The Prevalence of Insulin Resistance in Malaysia and Indonesia: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):826. Published 2022 Jun 19.
- Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The Growing Epidemic of Diabetes Mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(2):104–109.
- Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2023) [Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023)]. *Wien Klin Wochenschr*. 2023;135(Suppl 1):7–17.
- Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(7):377–390.
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88–98.
- Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacol Sin*. 2018;39(7):1176–1188.
- Florez H, Castillo-Florez S. Beyond the obesity paradox in diabetes: fitness, fatness, and mortality. *JAMA*. 2012;308(6):619–620.
- Khreefa Z, Barbier MT, Koksar AR, Love G, Del Valle L. Pathogenesis and Mechanisms of SARS-CoV-2 Infection in the Intestine, Liver, and Pancreas. *Cells*. 2023;12(2):262. Published 2023 Jan 9.
- Ahmed YM, Abdelgawad MA, Shalaby K, et al. Pioglitazone Synthetic Analogue Ameliorates Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus through Modulation of ACE 2/Angiotensin 1–7 via PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathway. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(3):341. Published 2022 Mar 10.
- Sen S, Chakraborty R, Kalita P, Pathak MP. Diabetes mellitus and COVID-19: Understanding the association in light of current evidence. *World J Clin Cases*. 2021;9(28):8327–8339.
- Drucker DJ. Coronavirus Infections and Type 2 Diabetes-Shared Pathways with Therapeutic Implications. *Endocr Rev*. 2020;41(3):bnaa011.
- Bindom SM, Lazartigues E. The sweeter side of ACE2: physiological evidence for a role in diabetes. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;302(2):193–202.
- Beyerstedt S, Casaro EB, Rangel ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(5):905–919.
- Shukla AK, Banerjee M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021;28(2):129–139.
- Cron RQ, Goyal G, Chatham WW. Cytokine Storm Syndrome. *Annu Rev Med*. 2023;74:321–337.
- Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. *Circ Res*. 2020;126(10):1456–1474.
- Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(2):179–189.
- Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(2):179–189.
- Memon SS, Biswas DA. COVID-19 and Diabetes Mellitus: From Pathophysiology to Clinical Management. *Cureus*. 2022;14(11):e31895. Published 2022 Nov 25.
- Zhang Y, Li H, Zhang J, et al. The clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and secondary hyperglycaemia with coronavirus disease 2019: A single-centre, retrospective, observational study in Wuhan. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(8):1443–1454.
- Pal R, Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108132.
- Lu Y, Xing C, Lv X, et al. Changes of ACE2 in different glucose metabolites and its relationship with COVID-19. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(41):e31102.
- Santos A, Magro DO, Evangelista-Poderoso R, Saad MJA. Diabetes, obesity, and insulin resistance in COVID-19: molecular interrelationship and therapeutic implications. *Diabetol Metab Syndr*. 2021;13(1):23. Published 2021 Mar 1.
- Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020;251(3):228–248.

39. Hashemi P, Pezeshki S. Repurposing metformin for covid-19 complications in patients with type 2 diabetes and insulin resistance. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2021;43(3):265–270.
40. Pećin I, Reiner Ž. Metabolic Syndrome, Morbidity and Mortality – in the Era of COVID-19 Pandemic. *Psychiatr Danub.* 2021;33(Suppl 4):441–444.
41. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N et al. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1): e35. Published 2020 Mar 24.
42. Gangadharan C, Ahluwalia R, Sigamani A. Diabetes and COVID-19: Role of insulin resistance as a risk factor for COVID-19 severity. *World J Diabetes.* 2021;12(9):1550–1562.
43. Landstra CP, de Koning EJP. COVID-19 and Diabetes: Understanding the Interrelationship and Risks for a Severe Course. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:649525. Published 2021 Jun 17.
44. Suberviola B, Cuenca Fito E. Management of hyperinflammation in COVID-19 patients. *Rev Esp Quimioter.* 2022;35 Suppl 3(Suppl 3):6–9.
45. Karavanaki K, Rodolaki K, Soldatou A, Karanasios S, Kakleas K. Covid-19 infection in children and adolescents and its association with type 1 diabetes mellitus (T1d) presentation and management. *Endocrine.* 2023;80(2):237–252.
46. Geça T, Wojtowicz K, Guzik P, Góra T. Increased Risk of COVID-19 in Patients with Diabetes Mellitus-Current Challenges in Pathophysiology, Treatment and Prevention. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(11):6555. Published 2022 May 27.
47. Mohseni M, Ahmadi S, Azami-Aghdash S, et al. Challenges of routine diabetes care during COVID-19 era: A systematic search and narrative review. *Prim Care Diabetes.* 2021;15(6):918–922.

Анализ стимулирующего влияния обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и лимфостимулирующих технологий в лечении больных трофическими язвами венозными этиологии

Шутов Юрий Миронович,

д.м.н., проф., кафедры госпитальной и детской хирургии
ГБОУ ВПО «Медицинский государственный медицинский
университет» Минздрава России
E-mail: YuMShutov@.ru

Шумков Олег Анатольевич,

д.м.н. зав хирургическим отделением «Научно-
исследовательский институт клинической
и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБУ
Федеральный исследовательский центр. Институт цитологии
и генетики. Сибирского отделения Российской академии
наук»,
E-mail: Shumkov@ngs.ru

Верятин Яков Альбертович,

ассистент кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО
«Медицинский государственный университет» Минздрава
России
E-mail: 12jakov@qmail.

Как свидетельствуют отечественные и иностранные источники хроническая венозная недостаточность, осложненная трофическими язвами нижних конечностей и на сегодняшний день остается актуальной проблемой хирургии. [1,2]. По ряду причин и в первую очередь -возраст пациента, тяжелая сопутствующая патология, социально-бытовые условия хирургическое лечение противопоказано у 60–75% больных. В связи с этим у данной группы больных единственным методом лечения является медикаментозная терапия и местное воздействие на трофическую язву. Как показывает практика это довольно сложная задача, поскольку процент рецидивов по данным отдельных авторов колеблется от 70 до 100%. [3,4]. По-прежнему продолжают дискуссии относительно наиболее эффективной методики лечения [5,6]. В последние годы большое внимание было уделено изучению биологических процессов, протекающих в хронических ранах на клеточно-молекулярном уровне, что дало возможность более качественно подойти к патогенезу развитию трофической венозной язвы [7,8] и обосновать новые подходы в лечебной тактике.

С этих позиций наиболее оправданным и эффективным оказалось применение методов регенеративной медицины, в данном случае это использование обогащенной тромбоцитами аутоплазмы, в тромбоцитах которой в большом количестве содержатся факторы роста в естественных биологических концентрациях [9].

Ключевые слова: варикозная болезнь, хроническая венозная недостаточность, малеоллярный отек трофическая язва, обогащенная тромбоцитами плазма, регионарная лимфостимуляция.

Введение

Трофические язвы нижних конечностей венозной этиологии характеризуются высокой частотой рецидивирования ввиду определенной резистентности к существующим методам лечения. По данным ряда авторов, даже после хирургического лечения, рецидив заболевания составляет от 4,7 до 40,3% случаев. При увеличении сроков наблюдения частота рецидивирования язвы значительно выше. У больных с консервативными методами лечения возврат заболевания возможен от 15–100%. В связи с этим, лечение больных с венозными трофическими язвами нижних конечностей и на сегодняшний день представляет довольно собой сложную медико-социальную проблему [11,12] Венозные трофические язвы имеют ряд особенностей, отличающих их от трофических язв другого происхождения, а частота рецидивов пока еще является не прогнозируемой [13].

Хроническая венозная недостаточность – это одна из самых частых осложнений варикозной болезни нижних конечностей, с которой встречаются практически все врачи. В России хронической венозной недостаточностью нижних конечностей страдает 38 миллионов человек, причем 5 миллионов из них имеют трофические язвы. У лиц пожилого возраста частота развития трофических язв достигает 11%. Данное заболевание затрагивает людей как пожилого, так и трудоспособного возраста, и негативно влияет на качество жизни, вызывая ограничения в трудовой деятельности, и психо-эмоциональные страдания и высокие материальные затраты на лечение. Венозная и лимфатическая система обеспечивают дренажный механизм региона. Нарушения венозной гемодинамики приводит к несостоятельности лимфатического аппарата, нарушению микроциркуляторного русла, увеличению капиллярной фильтрации, активация лейкоцитарной агрессии, повреждению эндотелия, повышение агрегации тромбоцитов и внутриклеточного отека [14,]. Все это способствуют развитию венозных язв ухудшает заживление, способствует нарастанию деструктивно-язвенных процессов в пораженной конечности. В лечении хронической венозной недостаточности, а особенно при наличии трофических язв нижних конечностей, большое значение имеет воздействие на резорбционную, транспортную и пропускную функцию лимфосистемы. Второе условие, это усиление регенерации тканей в трофической язве. Регенерация ран представляет собой сложный биологический про-

цесс, включающий гемостаз, воспаление, пролиферацию, ангиогенез, синтез и ремоделирование внеклеточного матрикса[15] Как свидетельствуют многие отечественные и иностранные источники существующие методы местного лечения трофических язв, направленные на стимуляцию репаративных процессов и ускорения заживления, показывают недостаточную клиническую эффективность и нуждаются в совершенствовании. За длительный период лечения венозной трофической язвы разработано более 300 способ. Это свидетельствует о том, что отсутствуют эффективные методы лечения трофической язвы. Все это диктует необходимость поиска новых совершенных методов консервативного лечения венозной трофической язвы. Успехи современной медицины во многом определяются разработкой и внедрением в практику новых технологий, которые существенно меняют традиционные представления о возможностях лечения. Одним из наиболее перспективных направлений научных поисков, безусловно, являются клеточные технологии. Выход видится в использовании препаратов и методов, позволяющих подготовить соединительную ткань за счет ремодуляции ее структуры, повышения гидрофильности, насыщения факторами роста, необходимыми для успешного функционирования клеток. Иногда подобного воздействия уже оказывается достаточно для достижения выраженного клинического эффекта. К группе полимодальных методов можно с полным основанием отнести терапию аутоплазмой обогащенной тромбоцитами. Подтвержденные многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями биологические эффекты позволяют считать подобную терапию одним из наиболее перспективных и до конца не изученных методов лечения.

Доказано, что тромбоциты одни из многочисленных клеток, присутствующих в ране после повреждения. В дополнение к известным функциям гемостаза, они выделяют вещества, которые регулируют клеточные аспекты заживления мягких тканей, освобождая из себя в поврежденные ткани факторы роста, которые стимулируют деление и рост поврежденных клеток. Тромбоциты, после активации выделяют гранулы, которые содержат факторы роста, коагуляционные белки, молекулы адгезии, цитокины и др. В настоящее время известно около 60 активных субстанций, которые содержатся в тромбоцитах и оказывающих влияние на процесс заживления. Они усиливают проникновение недеференцированных клеток в область повреждения и запускают процесс их митоза. Наиболее важные факторы роста: тромбоцитарный фактор роста PDGF (PDGF α , PDGF β , PDGF γ), трансформирующий фактор роста TGF (TGF α & β); эпидермальный фактор роста; фактор роста фибробластов- FGF; фактор роста кератоцитов-KGF; инсулиноподобный фактор, IGF; фактор роста эндотелия сосудов, VEGF; интерлейкин 8, IL8; фактор некроза опухолей альфа, TNF α ; фактор роста соединительной ткани, CTGF; грануляционно-

макрофагальный фактор колониестимулирующий фактор, GMCSF. Ранее проведенные исследования показывают, что выделяемые факторы роста из тромбоцитов стимулируют пролиферацию мезенхимальных клеток.

Цель исследования

Цель исследования – провести сравнительную оценку лечения больных трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии при субъльцерозном инъекционном применении обогащенной тромбоцитами аутоплазмы дополненной регионарной лимфостимуляцией, при отсутствии лимфостимуляции и получавших традиционную терапию.

Материал и методы

Работа включает в себя наблюдение и лечение больных хронической венозной недостаточностью и наличием трофических язв нижних конечностей, находящихся на лечении в хирургических отделениях больниц Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии филиал ИЦиГ СО РАН, Городской клинической больницы № 34 г. Новосибирска и поликлиники № 13 г. Новосибирска.

Всего обследовано и пролечено 90 больных, из них женщин 72 (80%), мужчин 18 (20%) (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от возраста и пола, абс (%)

Возраст	Мужчины	Женщины
До 40 лет	1 (3,3%)	1 (3,3%)
41–50	3 (10%)	2 (6,6)
51–60	3 (10%)	4 (13,3%)
61–70	0	15 (50%)
71–80	0	1 (3,3%)
Всего	7(24,3%)	23(75,7)

В списке этих историй и амбулаторных карт преобладали женщины – 23 (75,5%), мужчин было 7 (24,3%). Больше половины больных были пожилого и старческого возраста, старше 60 лет. Возраст больных варьировал от 29 до 78 лет в среднем составил 61,7 \pm 13,5 лет. 20 (66,6%) больных были пожилого и старческого возраста (более 60 лет).

Дизайн исследования: проспективное, одноцентровое, открытое, рандомизированное, продленное. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов MS Excel 2007 для Windows и Statistica v. 6. Все пациенты вошедшие в исследование разделили на 3 группы в зависимости от проводимого лечения. Основную группу составили 30 больных в которой применяли субъльцерозные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазму с регионарной лимфостимуляцией. Группы сравнения представлены двумя контрольными группами. Первая контрольная группа- 30 пациентов, где

использовались только субульцерозные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы без регионарной лимфостимуляции. Вторая контрольная группа – 30 пациентов, в которой лечение трофических язв проводили по распространенной общепризнанной методике.

Критерии включения в исследование: наличие у пациента трофической язвы площадью до 10 см², находящейся в различных фазах раневого процесса; хроническая венозная недостаточность III степени по классификации L.R. Widmer (1987) в модификации Е.Г. Яблокова и соав. (1999) или VI клинического класса (С6) по классификации CEAP Объединенного совета сосудистых хирургов (1994–2006), возникшая на фоне варикозной болезни или посттромбофлебитической болезни; информационное согласие пациента на забор крови и проведение лечения с использованием аутологичных тромбоцитарных концентратов и проведение регионарной лимфостимуляции.

Критерии исключения: тяжелая сопутствующая патология (застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, пневмония, сепсис, кровотечение, декомпенсированный сахарный диабет, физическая несостоятельность, кахексия, психические нарушения); хроническая артериальная недостаточности. Больные распределялись в группы случайным образом (принцип рандомизации- с помощью генератора случайных чисел), в каждой категории пациенты были распределены на 3 группы- четные числа соответствовали основной группе, нечетные группам сравнения.

Клиническое обследование предусматривало изучение общего и местного статуса больного. Обращали внимание на наличие варикозно-расширенные вен, строение язв, форму язвенного дефекта, изменение со стороны кожи (локальная температура, гиперпигментация, атрофические изменения, наличие варикозной экземы, плотность индурация). Больные проходили полное клиническое обследование, общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, УЗИ вен нижних конечностей. Биохимические методы обследования включали определение С-реактивного белка в плазме крови, изучение показателей гемостаза (время кровотечения, время свертываемости, активированное частичное тромбопластическое время, фибриноген и протромбиновый индекс).

Аутоплазму готовят *ex tempore*. У больного из вены забирают кровь в количестве 20,0 мл с добавлением 2 тыс. ед. гепарина. Кровь центрифугируют при ускорении 250 g в течение 10 минут. Оседают только эритроциты, тромбоциты и лейкоциты остаются в аутоплазме. Надосадочную фазу (аутоплазму с клетками) отсасывают шприцем. Присутствие лейкоцитов обеспечивает усиление антимикробного воздействия аутоплазмы. Аутоплазму вводят субульцерозно (под дно язвы), в мезотерапевтической инъекционной технике, отступя примерно 5 мм от края язвы наружу, за пределы фиброзного вала. Иглу шприца держат наклонно, проводят под дном язвы по направлению к центральной части язвы, ку-

да и вводят аутоплазму. Обогащенную тромбоцитами аутоплазму вводят пациенту в объеме 8–10 мл. из одного места, чтобы избежать травматизации окружающих тканей дополнительными инъекциями, что особенно важно при наличии у пациента сопутствующей патологии или тяжелой хронической венозной недостаточности (рис. 1, 2).



Рис. 1. Центрифуга, ускорение 250 g

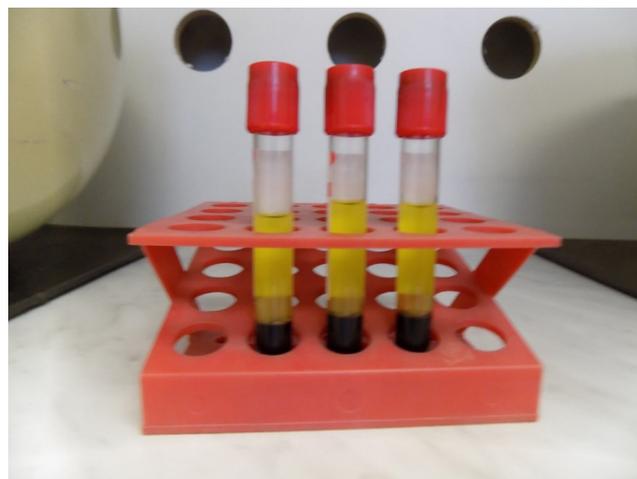


Рис. 2. Аутоплазма, обогащенная тромбоцитами



Рис. 3. Субульцерозное введение аутоплазмы

Аутоплазму вводят субульцерозно (под дно язвы), отступя примерно 5 мм от края язвы наружу, за пределы фиброзного вала. Иглу шприца держат

наклонно, проводят под дном язвы по направлению к центральной части язвы, куда и вводят аутоплазму (рис. 3).

Обогащенную тромбоцитами аутоплазму вводят пациенту в объеме 4–6 мл при площади трофической язвы 16 см² и менее, в объеме 8–10 мл при площади трофической язвы более 16 см².

С целью восстановления дренажной функции лимфатической системы и, следовательно, уменьшения локального отека и улучшения тканевой проницаемости в пораженной конечности, пациенту вводят лимфостимулирующие препараты. Лимфостимуляция осуществляется, следующим образом: в первый межпальцевой промежуток стопы той конечности, где находится трофическая язва, сразу после субульцерозного введения обогащенной тромбоцитами плазмы подкожно вводят, 4 мл 2% раствора лидокаина и 60 ед. гиалуронидазы.

Результаты и обсуждение

Исходя из этого, все пациенты в зависимости от проводимого лечения были распределены на 3

группы. Основную группу составили 30 больных в которой применяли субульцерозные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазму с регионарной лимфостимуляцией.

Группы сравнения представлены двумя контрольными группами. Первая контрольная группа – 30 пациентов, где использовались только субульцерозные инъекции обогащенной тромбоцитами аутоплазмы без регионарной лимфостимуляции. Вторая контрольная группа – 30 пациентов, в которой лечение трофических язв проводили по распространенной общепризнанной методике. Полученные результаты лечения в основной группе сравнивали с результатами лечения в контрольных группах.

В первую очередь было проведено исследование о влияние предложенного метода (основная группа) на динамику снижения маллеолярного отека голени, при применении аутоплазмы, путем субульцерозных инъекций в сочетании с регионарной лимфостимуляцией. В первой и второй группах сравнения лимфостимуляция не применялась сравнительные характеристики представлены в табл. 2.

Таблица 2

Группы К-во N	Окружность голени в начале лечения см(среднее) M±m	Окружность голени на 14 день лечения см(среднее) M±m	Уменьшение маллеолярного объема в%(-среднее) 2нед M±m	Окружность голени на 28 сутки см(среднее) M±m	Уменьшение маллеолярного объема в%(среднее) за 28 дней -4 нед M±m	Окружность голени без язвы см(-среднее)M±m	Отек голени К 28 суткам(-4недели)% M±m
Основная группа-30	29,6±2,7	26,4±2,5	5,4±3,7(14 дн) за сутки 0,4±1,7	25,0±3,1	8,0±3,5 сутки-0,4±1,7	24,9±3,6	10%(3пациента)
I-я группа сравнения n-30	31,5±2,3	30,8±2,7	1,1±1,3 За сутки-0,07±1,2	28,9±2,3	4,4±1,9 За сутки 0,1±1,4	25,5±2,3	40% (12пациентов)
II-я группа сравнения n-30	31,2±2,3	30,7±1,3	0,2±1,3 за сутки 0,01±0,02	28,3±2,3	2,2±1,7 за сутки 0,2±1,3	25,9±3,3	92,8% (28пациентов)

Данная таблица и диаграмма свидетельствуют о явных преимуществах разработанного нами метода лечения и положительного влияния регионарной лимфостимуляции на уменьшение маллеолярного объема по сравнению с первой и второй группой сравнений. Маллеолярный отек уменьшился в 3,9 раза. Это несомненно положительно повлияло на течение раневого процесса у больных с венозной трофической язвой, о чем свидетельствуют наши дальнейшие исследования динамики заживления венозной трофической язвы.

В следующей таблице представлены сравнительные статистические данные заживления венозной трофической язвы по группам исследования (табл. 3).

Так, в основной группе средние уменьшение площади язвы в первые 2 недели при применении обогащенной тромбоцитами плазмы с регионарной лимфостимуляцией составила 43,1±2,9% (p<0,05). I-ой группе сравнения при отсутствии лимфостимуляции средние уменьшение площади язвы –37,4±3,8% (p<0,05), разница с основной груп-

пой составила 4,0±2,8%. Во II-ой группе сравнения при применении традиционных методов лечения на 14-е сутки площадь уменьшения размеров язвы составила –16,6±3,8%, разница в результатах с основной группой с основной группой составила 24,8% ±2,5% (p<0,05).

Разница между первой и второй группами сравнения составила 20,8%±4,5% В основной группе средние показатели уменьшения скорости язвы через 2 недели составили в основной группе 22,5±5,2%, В первой группе сравнения уменьшения скорости язвы –17,9± 4,8%, Во второй группе сравнения-8,3 ±4,4%. Разница с основной группой составила 14,2±6,3%. при p<0,05. За 14 суток скорость заживления трофической язвы в основной группе увеличилась в 1,7 раза. Через 4 недели лечения в основной группе уменьшение площади язвы составило 88,2±5,7%, в первой группе сравнения через 4 недели лечения –64,1 ±5,7% (разница 24,1%) во второй группе сравнения уменьшение площади составило 37,1% ±5,7%(разница с с основной группой составила 51,1%±5,2%)

Уменьшение площади в 1,7 раза быстрее в основной группе. Скорость заживления язвы за 4 недели составила: в основной группе при применении обогащенной тромбоцитами плазмы с регионарной лимфостимуляцией –22,1±5,2% в первой группе сравнения при отсутствии лимфостимуляци-

ии –16,0± 4,8%, разница 15,1%, во второй группе сравнения при применении традиционных методов лечения составила-9,2±4,4%. Различие с основной группой составило 12,9%. Скорость уменьшения язвы в основной группе была в 2,4 раза быстрее по сравнению с традиционной методикой.

Таблица 3

Группы исследования	Средняя S в начале лечения	Средняя S язвы через 2 нед лечения	среднее уменьшение S язвы к 14 суткам (2 недели)	средняя скорость уменьшения S язвы за 2 недели%	Средняя S язвы через 4 нед лечения	Среднее уменьшение S язвы к 28 суткам (4 недели)	средняя скорость уменьшения S язвы за 4 недели%	Полная эпителизация язвы через 4 недели лечения
Основная Группа N-30	5,1±3,7 см ²	2,9±1,8 см ²	43,1±2,9%	21,5±2,5%	0,6±1,9 см ²	88,2±5,7% за сутки 3,15%±3,3	22,1±5,2%	21 пациент (70%)
Первая группа сравнения N-30	5,3±4,1 см ²	3,4 ±7,6 см ²	37,4±3,8%	17,9±4,7%	1,9±3,7 см ²	64,1±5,7% за сутки 2,2%±2,3	16,0± 4,8%	13 пациентов 43,3%
Вторая группа сравнения N-30	5,4±4,7 см ²	4,5±4,4 см ²	16,6±3,8%	8,3±1,9,%	3,4±3,5 см	37,1±5,1,% за сутки 1,3±3,3	9,2±4,4%	6 пациентов 20%

Полная эпителизации язвы в основной группе была у 21 пациента что составило 70%, в первой группе сравнения у 13 пациентов во второй группе, что соответствует 43,3%. При применении традиционной методики терапии заживление язвы наступило только у 6 пациентов, что составило 20%. Разница с основной группой 50%. Полная эпителизация язвы в основной группе по сравнению с первой группой сравнения увеличилась в 1,6 раза, со второй группой сравнения (при традиционной терапии) увеличилась в 3,5 раз.

Это свидетельствует о том, что разработанный и примененный нами метод лечения венозной трофической язвы, путем субъульцерозного применения обогащенной тромбоцитами плазмы с участием регионарной лимфостимуляции позволяет значительно улучшить результаты лечения с благоприятным исходом за 4 недели у 70% пациентов.

Скорость заживления в основной группе по сравнению с I-ой группой сравнения была интенсивнее в 1,6 раза, а со II-ой группой сравнения (общепринятая методика) эффективнее в 3,5 раза.

ска и лечения варикозной болезни. Вестник Авиценны. 2020;(2):320–328.

4. Пелевин А.В., Гужков О.Н., Мушников Д.Л. Принципы и возможности персонализированного подхода в амбулаторной хирургической флебологии. Амбулаторная хирургия. 2021;(1):30–39.
5. Чернооков А.И., Рамишвили В.Ш., Долгов С.И., Николаев А.М., Атаян А.А., Белых Е.Н. Современная стратегия лечения больных с рецидивами варикозной болезни после эндовазальных вмешательств. Медицинские новости Грузии. 2021;(4):26–33.
6. Гаибов А.Д., Неъматзода О., Буриева Ш.М., Калмыков Е.Л. Опыт применения механохимической склерооблитерации в лечении рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020;(1):57–66.
7. Nicolaidis A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maeseneer M., Eklof B. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Int Angiol. 2014;33(2):87–208
8. Адмакин, А.Л. Комплексный подход к восстановлению кожного покрова у пациентов с трофическими язвами голени и стоп / Адмакин А.Л., Максютя В.А., Гарипов Р.Р., Коваленко А.А. – Текст: непосредственный // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2015 – № 1. – С. 49–50.
9. Ефименко, Н.А. Комплексное лечение больных с трофическими язвами голени на фоне хронической венозной недостаточности / Н.А. Ефименко, С.И. Овчинников. – Текст: непосредственный // Проблемы лимфологии. – 2008. – № 2. – С. 6–10.

Литература

1. Садриев О.Н., Калмыков Е.Л., Гаибов А.Д., Инояттов М.С. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2016;(1):86–90
2. Смирнов А.А., Куликов Л.К., Привалов Ю.А., Соболев В.Ф. Рецидив варикозного расширения вен нижних конечностей. Новости хирургии. 2015;(4):447–451.
3. Солиев О.Ф., Султанов Д.Д., Курбанов С.П., Курбанов Н.Р., Хван И.Н., Амонов Ш.Ш. Важнейшие аспекты эпидемиологии, факторов ри-

10. Vasudevan B. Venous leg ulcers: Pathophysiology and Classification. *Indian Dermatol Online J.* 2014;5(3):366–370.
11. Иванова А.А. Трофическая язва – проблема современной хирургии / А.А. Иванова, А.А. Антонова, Д.М. Финагеев, Н.В. Халилова Н.В. [и др.]. – Текст: непосредственный // Молодежный научный форум: естественные и медицинские науки. – 2017. – Т. 44. – № 5. – С. 93–98.
12. Raffetto J.D., Ligi D., Maniscalco R., Khalil R.A., Mannello F. Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment. *J Clin Med.* 2020;10(1):29.
13. Винник, Ю.С. Функциональная активность клеток гранулоцитарного звена с длительно не заживающими ранами на фоне хронической венозной недостаточности / Ю.С. Винник, Г.Э. Карапетян, Л.В. Кочеткова, Р.А. Пахомова-Текст электронный // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 1. – С. 37–42.
14. Corsi A., Lecci P.P., Bacci S., Cappugi P., Pimpinelli N. Early activation of fibroblasts during PDT treatment in leg ulcers. *G Ital Dermatol Venereol.* 2016;151(3):223–9.
15. Санников А.Б., Шайдаков Е.В. Морфологическая перестройка соединительнотканых элементов стенки большой подкожной вены человека на голени при развитии варикозной трансформации. *Амбулаторная хирургия.* 2021;(2):111–123.

ANALYSIS OF THE STIMULATING EFFECT OF PLATELET-ENRICHED AUTOPLASMA AND LYMPH-STIMULATING TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH VENOUS TROPHIC ULCERS OF ETIOLOGY

Shutov Yu.M., Shumkov O.A., Voryatin Ya.A.

Medical State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology, a branch of the Federal State Budgetary Institution Federal Research Center. Institute of Cytology and Genetics. Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Medical State University of the Ministry of Health of Russia

As evidenced by domestic and foreign sources, chronic venous insufficiency, complicated by trophic ulcers of the lower extremities, remains a pressing problem in surgery today. [1,2]. For a number of reasons, primarily the patient's age, severe concomitant pathologies, and social and living conditions, surgical treatment is contraindicated in 60–75% of patients. In this regard, in this group of patients, the only treatment method is drug therapy and local treatment of the trophic ulcer. As practice shows, this is a rather difficult task, since the percentage of relapses, according to individual authors, ranges from 70 to 100%. [3,4] Discussions continue regarding the most effective treatment method [5,6] In recent years, much attention has been paid to the study of biological processes occurring in chronic wounds at the cellular and molecular level, which made it possible to more qualitatively approach the pathogenesis of the development of trophic venous ulcers [7,8] and justify new approaches to treatment tactics.

From these positions, the use of regenerative medicine methods turned out to be the most justified and effective; in this case, it is the use of platelet-enriched autoplasm, the platelets of which contain large quantities of growth factors in natural biological concentrations

[9]. Considering that the cause of destructive trophic processes of the skin, subcutaneous tissue, fascia, and muscles is chronic venous insufficiency, manifested by edema of varying degrees, dictates the need to influence the lymphatic system of the lower extremities in order to improve its lymphatic drainage function and restore lymphatic and venous outflow. The simplest and most effective is regional lymph-stimulating therapy, developed at the Institute of Clinical and Experimental Lymphology in Novosibirsk [10]

Keywords: varicose veins, chronic venous insufficiency, maleolar edema, trophic ulcer, platelet-rich plasma, regional lymphostimulation.

References

1. Sadriev O.N., Kalmykov E.L., Gaibov A.D., Inoyatov M.S. Recurrence of varicose veins after phlebectomy. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlova.* 2016;(1):86–90
2. Smirnov A.A., Kulikov L.K., Privalov Yu.A., Sobotovich V.F. Recurrence of varicose veins of the lower extremities. *Surgery news.* 2015;(4):447–451.
3. Soliev O.F., Sultanov D.D., Kurbanov S.P., Kurbanov N.R., Khvan I.N., Amonov Sh. Sh. The most important aspects of the epidemiology, risk factors and treatment of varicose veins. *Avicenna's Bulletin.* 2020;(2):320–328.
4. Pelevin A.V., Guzhkov O.N., Mushnikov D.L. Principles and possibilities of a personalized approach in outpatient surgical phlebology. *Outpatient surgery.* 2021;(1):30–39.
5. Chernookov A.I., Ramishvili V. Sh., Dolgov S.I., Nikolaev A.M., Atayan A.A., Belykh E.N. Modern strategy for the treatment of patients with relapses of varicose veins after endovascular interventions. *Medical news of Georgia.* 2021;(4):26–33.
6. Gaibov A.D., Nematzoda O., Burieva Sh.M., Kalmykov E.L. Experience in the use of mechanochemical scleroobliteration in the treatment of relapse of varicose veins of the lower extremities. *Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I.P. Pavlova.* 2020;(1):57–66.
7. Nicolaides A., Kakkos S., Baekgaard N., Comerota A., de Maesseneer M., Eklof B. et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. *Guidelines According to Scientific Evidence.* *Int Angiol.* 2014;33(2):87–208
8. Admakin, A.L. An integrated approach to the restoration of the skin in patients with trophic ulcers of the legs and feet / Admakin A.L., Maksyuta V.A., Garipov R.R., Kovalenko A.A. – Text: direct // *Annals of plastic, reconstructive and aesthetic surgery.* – 2015 – № 1. – P. 49–50.
9. Efimenko, N.A. Complex treatment of patients with trophic ulcers of the leg against the background of chronic venous insufficiency / N.A. Efimenko, S.I. Ovchinnikov. – Text: immediate // *Problems of lymphology.* – 2008. – No. 2. – P. 6–10.
10. Vasudevan B. Venous leg ulcers: Pathophysiology and Classification. *Indian Dermatol Online J* 2014;5(3):366–370.
11. Ivanova A.A. Trophic ulcer – a problem of modern surgery / A.A. Ivanova, A.A. Antonova, D.M. Finageev, N.V. Khalilova N.V. [etc.]. – Text: direct // *Youth scientific forum: natural and medical sciences.* – 2017. – T.44. – No.5. – P. 93–98.
12. Raffetto J.D., Ligi D., Maniscalco R., Khalil R.A., Mannello F. Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment. *J Clin Med.* 2020;10(1):29.
13. Vinnik, Yu.S. Functional activity of granulocytic cells with long-term non-healing wounds against the background of chronic venous insufficiency / Yu.S. Vinnik, G.E. Karapetyan, L.V. Kochetkova, R.A. Pakhomova-Electronic text // *Surgery. Journal named after N.I. Pirogova.* – 2019. – № 1. – P. 37–42.
14. Corsi A., Lecci P.P., Bacci S., Cappugi P., Pimpinelli N. Early activation of fibroblasts during PDT treatment in leg ulcers. *G Ital Dermatol Venereol.* 2016;151(3):223–9.
15. Sannikov A.B., Shaydakov E.V. Morphological restructuring of the connective tissue elements of the wall of the human great saphenous vein on the lower leg during the development of varicose transformation. *Outpatient surgery.* 2021;(2):111–123.

Субъективная удовлетворенность психиатрической помощью у пациентов и их родственников (по данным анонимного анкетирования)

Бородин Владимир Иванович,

доктор медицинских наук, профессор учебно-методического отдела ФГБУ «НМИЦ психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, врач-психиатр высшей категории, вице-президент Союза охраны психического здоровья
E-mail: bor111@yandex.ru

Мальцева Екатерина Витальевна,

клинический психолог, директор Союза охраны психического здоровья
E-mail: martusova@mental-health-russia.ru

Ягина Ольга Михайловна,

социолог, заместитель директора по региональному развитию Союза охраны психического здоровья
E-mail: contest@mental-health-russia.ru

Проблема низкого качества психиатрической помощи в государственных учреждениях здравоохранения РФ до сих пор является актуальной. Субъективная удовлетворенность пациентов и их родственников определяет во многом их отношение к психиатрической помощи и уровень терапевтического комплаенса. В связи с этим появилась необходимость провести анализ субъективной удовлетворенности пользователей психиатрической помощи (пациентов и их родственников) качеством оказываемой стационарной и амбулаторной психиатрической помощи в государственных учреждениях здравоохранения регионов РФ.

Высказана гипотеза о возможном влиянии на показатели субъективной удовлетворенности психиатрической помощью разности психологических позиций пациентов, как непосредственных потребителей психиатрической помощи, и их родственников, как потребителей опосредованных. Незначительные, но регулярно встречающиеся различия в субъективной удовлетворенности между родственниками пациентов моложе и старше 18, скорее всего, обусловлены соответствующими различиями в объеме опыта и бремени болезни близкого человека. Также подтверждена высокая степень субъективной значимости побочных эффектов лекарственной терапии для всех групп анкетированных и приверженность их традиционному подходу в выборе конкретных форм лекарственных препаратов, с сохранением позиции личного контроля над процессом лечения.

Ключевые слова: пациенты и их родственники, анонимное анкетирование, стационарная и амбулаторная психиатрическая помощь, субъективная удовлетворенность психиатрической помощью, непосредственные и опосредованные потребители психиатрической помощи, субъективная значимость побочных эффектов.

Актуальность и цель исследования

Проблема низкого качества психиатрической помощи в государственных учреждениях здравоохранения, к сожалению, до сих пор остается актуальной в РФ. При этом удовлетворенность пациентов медицинской и в том числе психиатрической помощью определяет их отношение к ней, а соответственно, уровень комплаенса (согласия с лечением) и потребительское поведение: положительные или отрицательные отзывы о медицинском учреждении (МУ), предпочтение его или отказ от него в случае необходимости обращения за помощью, повышение или снижение частоты обращения в данное МУ, а также степень готовности пользоваться предоставляемыми данным МУ платными услугами [5; 7]. Субъективная удовлетворенность больного в лечении – важный ориентир для организаторов здравоохранения, планирующих введение дифференцированной оплаты труда сотрудников и заинтересованных выявлением причин неудовлетворенности больными лечением и поиском ресурсов их устранения. Оценка субъективной удовлетворенности практически важна тем, что является не только одной из характеристик результата лечения, но и фактором, влияющим на дальнейшее течение болезни в зависимости от того или иного влияния на комплаенс пациента после выписки. Тем самым она позволяет прогнозировать успех терапии и частоту регоспитализаций [1].

В современной литературе до сих пор недостаточно исследований, посвященных факторам удовлетворенности психиатрической и наркологической помощи. S. Eisen и соавт. (2002) выделили следующие факторы удовлетворенности психиатрической помощью: доступность помощи, организация процесса лечения, передача информации, взаимодействие пациента с персоналом, соблюдение прав пациента и конфиденциальности, общая оценка [4]. J. Rohrer и P. Hilsenrath (1999) проводили исследования факторов удовлетворенности медицинской помощью пациентов 15 наркологических клиник штата Айова [6]. Факторами, влиявшими на удовлетворенность лечением, оказались: доступ к телефону, удобная парковка, уютная приемная для больных, достаточная продолжительность консультации, профессиональные навыки терапевта, уважение к культуральной принадлежности пациента и его личному пространству.

Среди отечественных работ необходимо упомянуть «Опросник субъективной удовлетворенности психическими больными лечением в психиатрическом стационаре», разработанный Н.Б. Лутовой с соавт. [1]. По мнению Б.Д. Цыганкова и соавт. (2015), для углубленного изучения влияющих на удовлетворен-

ность пациентов различных факторов требуются дополнительные инструменты, включая статистический метод факторного анализа [3].

Следует отметить, что все вышеперечисленные исследования и используемый в них инструментарий нацелены на конкретного пациента и реализуются, в первую очередь, в рамках клинической парадигмы. При этом, участие пациентов и их родственников в оценке и улучшении качества медицинской/психиатрической помощи является важным условием современной системы управления качеством в здравоохранении, и во многих развитых странах мнение пациентов и членов их семей о психиатрической помощи, их удовлетворенность, утвердились как достоверный критерий при оценке ее качества [2]. В России участие пользователей в совершенствовании психиатрической помощи пока не получило широкого развития. В связи с этим актуальность повышения такого участия со стороны лиц, страдающих психическими расстройствами, и их родственников, регулярной оценки субъективной удовлетворенности качеством оказываемой им помощи в стационарных и амбулаторных условиях в рамках не только клинических, но и социологических исследований представляется весьма высокой.

Целью настоящего исследования явилась оценка пользователями психиатрической помощи (пациентами и их родственниками) качества оказываемой стационарной и амбулаторной психиатрической помощи (включая психосоциальную реабилитацию) в государственных учреждениях здравоохранения различных регионов РФ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на основе анонимного анкетирования. Использовалась оригинальная стандартизированная анкета из 29 вопросов с вариантами ответов, размещенная в Интернете (см. Приложение). Анализ результатов анкетирования проводился с использованием описательной ста-

тистики и корреляционного анализа (линейный коэффициент корреляции Пирсона).

Характеристика выборки участвовавших в анкетировании наглядно представлена на рисунке (Рис. 1). В общей совокупности анкетированных пациенты составили лишь 7% (79 человек); в явном большинстве оказались родственники пациентов до 18 лет – 64% (735 человек); остальные 29% (339 человек) опрошенных были родственниками пациентов 18 лет и старше.



Рис. 1. Характеристика выборки анкетированных

Результаты и их обсуждение

В проведенном анкетировании участвовали респонденты из 73 регионов РФ (см. Рис. 2). Общее число респондентов составило 1128 человек. По числу участников анкетирования лидирует Московская область (173 респондента), далее следуют такие области, как Иркутская (78 респондентов), Новгородская (52 респондента), Кировская (43 респондента), Нижегородская (39 респондентов), Рязанская и Санкт-Петербург (по 36 респондентов), а также Забайкальский край (34 респондента). От 39 регионов число участников составляло менее 10 человек от каждого. Тем не менее, среднее значение числа участников анкетирования по регионам составило 15,45, медиана – 8,00.

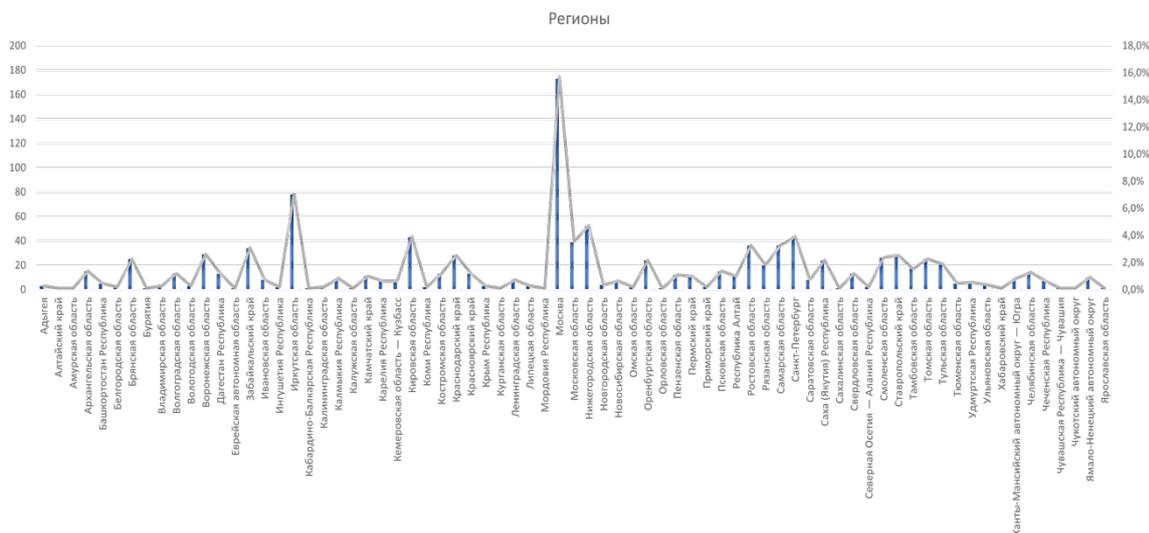


Рис. 2. Участие регионов в анкетировании

Анализируя общую совокупность ответов участников анкетирования и опираясь на средние количественные значения ответов по каждому вопросу, можно сказать следующее.

На первый вопрос Анкеты «Насколько полную и понятную информацию Вы получаете от работников регистратуры в Вашем ПНД?» респонденты в среднем (-0,38) давали ответы в промежутке между «0 – Частично полную и понятную» и «-1 – Не полную и непонятную», то есть фактически отрицательно.

Удовлетворенность доступностью психиатрической помощи на уровне ПНД (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены доступностью получения психиатрической помощи в ПНД?») оценивалась в среднем заметно ниже (-1,09; основной ответ: «Скорее не удовлетворен»), по сравнению с тем же показателем по стационарной психиатрической помощи (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены доступностью получения психиатрической помощи в психиатрической больнице (ПБ)?»), имевшим также отрицательное значение (-0,81).

Средние значения удовлетворенности бытовыми условиями как в ПНД (-0,95), так и в психиатрическом стационаре (-0,79) (вопросы: «Насколько Вы удовлетворены бытовыми условиями в Вашем ПНД при обращении за психиатрической помощью?» и «Насколько Вы удовлетворены бытовыми условиями в больнице при обращении за психиатрической помощью?») оказались также довольно низкими, хотя и опять в пользу стационарной психиатрической помощи.

Эмоциональный комфорт (вопросы: «Насколько Вам эмоционально комфортно пребывание на территории ПНД?» и «Насколько Вам эмоционально комфортно пребывание на территории психиатрической больницы?») от пребывания на территории ПНД в среднем расценивался респондентами весьма низко (-1,09) и при этом был гораздо ниже соответствующего и тоже отрицательного показателя для психиатрической больницы (-0,85).

Еще более низкую оценку (-1,23) получила удовлетворенность психиатрической диагностикой (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены диагностикой психического расстройства?»). Ей фактически соответствовала лишь чуть менее низкая удовлетворенность (-1,15) проводимым лечением (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены проводимым лечением?»). Наиболее же низким (-1,36) оказался средний показатель удовлетворенности психосоциальной реабилитацией (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены проводимой психосоциальной реабилитацией?»).

С другой стороны, респонденты заявляли об отчетливой обеспокоенности (1,25) побочными эффектами проводимой психофармакотерапии (вопрос: «Насколько Вы обеспокоены побочными эффектами лекарственного лечения?»). При этом частота возникновения побочной симптоматики (вопрос: «Как часто Вы сталкиваетесь с побочными эффектами лекарственного лечения?») в среднем оценивалась респондентами гораздо ниже (0,35).

Предпочтительной формой лекарственных препаратов (вопрос: «Какую форму лекарственных препаратов Вы больше всего предпочитаете?») для большинства респондентов явилась таблетированная (0,99; «Обычные таблетки»).

В целом респонденты были «Скорее не удовлетворены» (-0,80) своими отношениями с лечащим врачом ПНД (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с лечащим врачом в ПНД?»). В меньшей степени это в среднем (-0,47) касалось отношений с врачом в психиатрическом стационаре (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с лечащим врачом в ПБ?»). Отношения со средним медперсоналом также оценивались в среднем отрицательно как в ПНД (-0,60; вопрос: «Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с медсестрами в ПНД?»), так и в психиатрической больнице (-0,42; вопрос: «Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с медсестрами в ПБ?»). Младший медперсонал ПНД и психиатрической больницы (санитары, нянечки, уборщицы) получил сходную по своему среднему числовому значению отрицательную оценку (вопросы: «Насколько Вы удовлетворены выполнением своих обязанностей со стороны младшего медперсонала (санитары, нянечки, уборщицы) в ПНД/ПБ?»; -0,45 / -0,40). На этом фоне удовлетворенность потребителей психиатрической помощи отношениями с администрацией ПНД и ПБ оказалась даже более низкой (-0,54 / -0,48; вопросы: «Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с администрацией ПНД/ПБ?»).

Что касается удовлетворенности респондентов лекарственным обеспечением в ПНД/ПБ (вопросы: «Насколько Вы удовлетворены лекарственным обеспечением в ПНД/ПБ?»), то ее можно определить как умеренно выраженную неудовлетворенность (-0,79 / -0,62), а оценку контроля диспансеризации пациента лечащим врачом ПНД (вопрос: «Насколько хорошо, по Вашему мнению, лечащий врач в ПНД контролирует диспансеризацию?») лишь как недостаточно удовлетворительную (-0,34).

Анкетирование также выявило явную неудовлетворенность (-1,01) респондентов доступностью и ассортиментом льготных лекарств (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены доступностью и ассортиментом лекарств по льготам?»). Примерно так же не удовлетворены (-0,90) опрошенные процедурами оформления медицинской документации, а именно разного рода справок, направлений на МСЭ и др. (вопрос: «Насколько Вы удовлетворены процедурой оформления медицинских документов (справок, направления на МСЭ и др.?»)»).

Оставляет желать лучшего и удовлетворенность опрошенных тем, как лечащий врач следит за процессом лечения пациента (-1,10; вопрос: «Насколько Вы удовлетворены, как врач, назначивший лечение, отслеживает динамику?»), а также насколько он оперативно реагирует в случае возникновения какой-либо непредвиденной ситуации (-0,80; вопрос: «Насколько Вы удовлетворены доступностью (оперативным реагированием) врача, назначившим

лечение, в случае возникновения непредвиденной ситуации?»).

По итогам анкетирования сумма средних по всем регионам составила –16,81, медиана –16,9. Таким образом, в целом, а можно сказать и тотально, – удовлетворенность опрошенных как стационарной, так и в особенности амбулаторной психиатрической помощью находится на довольно низком уровне.

К сожалению, сравнительная статистика результатов анкетирования, проведенного по отдельным регионам, фактически невозможна из-за недостаточного числа респондентов в большинстве из них.

Проведенный корреляционный анализ вариантов ответов по отдельным вопросам анкеты показал, что **сильная корреляционная связь** отсутствует между какими-либо вариантами ответов.

Тем не менее, между ответами на целый ряд вопросов отмечалась **значительная корреляционная связь**. Так, отмечалась прямая корреляция в оценке доступности и удовлетворенности стационарной и амбулаторной психиатрической помощью. Мера удовлетворенности доступностью получения амбулаторной психиатрической помощи также соответствовала удовлетворенности диагностикой, проводимым лечением и отношениями с лечащим врачом ПНД. Оценка доступности получения психиатрической помощи в ПБ значительно коррелировала с оценкой удовлетворенности бытовыми условиями в больнице. Также отмечалась корреляция при оценивании бытовых условий в ПНД и ПБ, и прямое соответствие этих оценок уровню эмоциональной комфортности пребывания на территории психиатрического учреждения.

Удовлетворенность диагностикой напрямую связана с удовлетворенностью проводимым лечением и психосоциальной реабилитацией. Между двумя последними эта связь более значительна.

Степень удовлетворенности респондентов тем, как лечащий врач отслеживает динамику состояния пациента, оперативно реагирует на изменение его состояния, также соответствовала их удовлетво-

ренности диагностическими аспектами, проводимым лечением, и в целом отношениями с врачом. Прямая корреляция в отрицательной оценке отношений с лечащими врачами в ПНД и ПБ, а также медсестринским персоналом позволяет с уверенностью указать на необходимость проведения активных психообразовательных мероприятий и/или комплаенс-терапии.

Недостаточная удовлетворенность респондентов отношениями с лечащим врачом, средним и младшим медперсоналом в ПНД и ПБ явным образом переносится на отношения с администрацией данного медицинского учреждения. Последнее дополнительно зависит и от удовлетворенности потребителей помощи лекарственным обеспечением, включая льготные лекарственные препараты.

В рамках данного исследования был также проведен попарный сравнительный анализ ответов основных групп анкетированных: пациентов 18 лет и старше (1-я группа), родственников этих пациентов (2-я группа), а также родственников пациентов до 18 лет (3-я группа). Были выявлены следующие различия, которые при этом не оценивались как статистически значимые, поскольку абсолютное число анкетированных пациентов было менее 100, а именно 79 человек, или 7% от общей выборки.

Характеристика **полноты и понятности информации**, получаемой в регистратуре ПНД, родственниками обеих возрастных групп пациентов оценивалась заметно ниже, чем самими пациентами (14,6% и 8,0% положительных ответов против 32,0%, соответственно).

Данные о субъективной удовлетворенности различными составляющими медицинской помощи в государственных психиатрических учреждениях (ПБ и ПНД) представлены в Таблице 1. При анализе учитывались только те ответы, которые свидетельствовали о той или иной степени удовлетворенности оказываемой помощью: «полностью удовлетворен» и «скорее удовлетворен».

Таблица 1. Субъективная удовлетворенность основными компонентами оказываемой психиатрической помощи

Вопросы анкеты	Пациенты (%)	Родственники пациентов 18 лет и старше (%)	Родственники пациентов до 18 лет (%)
Насколько Вы удовлетворены диагностикой психического расстройства?	47,0	25,0	23,0
Насколько Вы удовлетворены проводимым лечением?	54,0	29,9	21,0
Насколько Вы удовлетворены проводимой психосоциальной реабилитацией?	41,0	14,0	13,0
Насколько Вы удовлетворены доступностью получения психиатрической помощи в психиатрической больнице?	45,0	18,7	17,0
Насколько Вы удовлетворены бытовыми условиями в Вашем ПНД при обращении за психиатрической помощью?	53,0	34,0	32,0
Насколько Вы удовлетворены бытовыми условиями в больнице при обращении за психиатрической помощью?	38,0	18,7	18,0

Вопросы анкеты	Пациенты (%)	Родственники пациентов 18 лет и старше (%)	Родственники пациентов до 18 лет (%)
Насколько Вам эмоционально комфортно пребывание на территории ПНД?	43,0	30,0%	30,0
Насколько Вам эмоционально комфортно пребывание на территории психиатрической больницы?	31,0	18,0	18,0
Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с лечащим врачом в ПНД	54,0	40,8	43,0%
Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с лечащим врачом в психиатрической больнице?	45,0	20,0	23,0
Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с медсестрами в ПНД?	60,0	45,8	45,0
Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с медсестрами в психиатрической больнице?	40,0	28,6	27,0
Насколько Вы удовлетворены выполнением своих обязанностей со стороны младшего медперсонала ПНД?	52,0	41,4	41,0
Насколько Вы удовлетворены выполнением своих обязанностей со стороны младшего медперсонала психиатрической больницы?	38,0	27,1	31,0
Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с администрацией ПНД?	54,0	31,5	25,0
Насколько Вы удовлетворены Вашими отношениями с администрацией психиатрической больницы?	35,0	24,7	24,0
Насколько Вы удовлетворены лекарственным обеспечением в ПНД?	39,0	22,1	15,0
Насколько Вы удовлетворены лекарственным обеспечением в психиатрической больнице?	39,0	16,5	15,0
Насколько Вы удовлетворены доступностью и ассортиментом лекарств по льготам?	20,0	21,1	8,0
Насколько Вы удовлетворены процедурой оформления медицинских документов?	32,0	40,5	34,0
Насколько Вы удовлетворены тем, как врач, назначивший лечение, отслеживает динамику?	53,0	34,0	23,0
Насколько Вы удовлетворены доступностью (оперативным реагированием) врача, назначившего лечение, в случае возникновения непредвиденной ситуации?	38,0	21,5	20,0

Приведенные в Таблице 1 данные свидетельствуют, во-первых, о заметно более высокой субъективной удовлетворенности пациентов, по сравнению с обеими группами родственников (пациентов до 18 лет и 18 лет и старше) большинством компонентов оказываемой психиатрической помощи. Наиболее существенные различия в указанном плане отмечаются по таким параметрам, как диагностика, лечение и его доступность, психосоциальная реабилитация, удовлетворенность отношениями с медперсоналом в целом, включая администрацию, а также бытовыми условиями в психиатрическом стационаре и ПНД, и уровнем эмоционального комфорта в связи с пребыванием на территории этих учреждений.

Объяснить такую ситуацию может факт большей психологической зависимости именно непосредственных потребителей психиатрической помощи от того, кем эта помощь предоставляется. Родственники же пациентов, будучи опосредованными

потребителями, могут испытывать гораздо более критическое отношение к оказываемой их близким психиатрической помощи, усиливаемое тем бременем, которое они несут в связи с болезнью родственника, и присутствующими в малом сообществе и большом обществе антипсихиатрическими настроениями.

Более половины пациентов отмечают в целом свою удовлетворенность такими компонентами психиатрической помощи, как лечение, бытовые условия в ПНД, отношения с лечащим врачом, медсестрами и администрацией ПНД, включая выполнение своих обязанностей младшим медперсоналом ПНД. Менее трети из опрошенных пациентов испытывают эмоциональный комфорт в связи с пребыванием на территории психиатрических больниц, удовлетворенность доступностью и ассортиментом лекарств по льготам, процедурой оформления медицинских документов.

Родственники пациентов показывают относительно высокие проценты удовлетворенности (более трети опрошенных) по таким компонентам психиатрической помощи, как бытовые условия, отношения с лечащим врачом, медсестрами и младшим медперсоналом в ПНД, оформление медицинских документов. При этом родственники пациентов моложе 18 лет по явному большинству вопросов анкеты давали в процентном отношении, хотя и незначительно, но все же более низкие оценки субъективной удовлетворенности, по сравнению с родственниками более возрастных пациентов. Исключение составили такие компоненты психиатрической помощи, как отношения с лечащим врачом в ПНД и психиатрической больнице, а также выполнение своих обязанностей со стороны младшего медперсонала психиатрической больницы, где родственники более молодых пациентов дали и более высокие оценки субъективной удовлетворенности. Самую же низкую оценку у них в этом плане имела удовлетворенность доступностью и ассортиментом лекарств по льготам (8,0% опрошенных). Выявленные различия, скорее всего, объясняются более длительным опытом болезни родственника, коррелирующим с возрастом пациента, и соответственно более высокой толерантностью к психиатрической помощи в целом.

Необходимо также отметить, что обеспокоенность по поводу побочных эффектов лекарственного лечения испытывали подавляющее большинство как непосредственных (72,0% среди пациентов), так и опосредованных (83,8% родственников пациентов 18 лет и старше, 69,0% родственников пациентов до 18 лет) потребителей психиатрической помощи, что фактически подтверждалось объективным наличием побочной симптоматики, которую отмечали 55,0% пациентов, 54,2% родственников пациентов 18 лет и старше и 57,0% родственников пациентов моложе 18 лет.

Проценты предпочтений различных форм лекарственных препаратов разными группами анкетированных даны в Таблице 2.

Таблица 2. Предпочтение различных форм лекарственных препаратов пациентами и их родственниками

	Пациенты (%)	Родственники пациентов 18 лет и старше (%)	Родственники пациентов до 18 лет (%)
Обычные таблетки	69,0	58,9	54,0
Быстрорастворимые таблетки	6,0	13,4	5,9
Пролонгированные препараты	6,0	19,0	2,0
Обычные инъекционные препараты	1,0	0,3	0

Предпочтение всеми группами опрошенных «обычных таблеток» и фактическое отвержение

других форм препаратов, в особенности «обычных инъекционных препаратов», свидетельствует о консерватизме, желании сохранить личный контроль над проводимой терапией и придерживаться традиционного формата, присущего амбулаторному лечению, – как защитной реакции, скорее всего, в связи с распространенным недоверием в отношении психотропных препаратов и психофармакотерапии в целом. То, что наиболее толерантное отношение к быстрорастворимым препаратам и пролонгам отмечается у родственников более возрастных пациентов, опять же может объясняться более длительным опытом болезни близкого человека.

Заключение и выводы

Результаты проведенного исследования показывают относительно низкий уровень удовлетворенности общей совокупности респондентов полнотой и понятностью информации предоставляемой работниками регистратуры ПНД, а также доступностью оказываемой там медицинской помощи. Столь же низкой оказалась оценка бытовых условий и уровня эмоционального комфорта при пребывании на территории ПБ и в особенности ПНД. Еще более низкую оценку получила удовлетворенность психиатрической диагностикой, которой соответствовала лишь чуть менее низкая удовлетворенность проводимым лечением. Наиболее же низким оказался средний показатель удовлетворенности психосоциальной реабилитацией. Явное большинство респондентов проявило высокий уровень обеспокоенности побочными эффектами психофармакологического лечения, хотя реальная частота возникновения побочной симптоматики в среднем оценивалась ими гораздо ниже. Отношения с медперсоналом разного уровня в среднем оценивались также отрицательно, однако все-таки выше приведенных ранее оценок других компонентов психиатрической помощи. По вопросам лекарственного обеспечения респонденты высказали явную неудовлетворенность доступностью и ассортиментом льготных лекарств.

Таким образом, наиболее низкие показатели субъективной удовлетворенности в целом получили такие составляющие психиатрической помощи, как психиатрическая диагностика и психосоциальная реабилитация в ПНД, а наиболее высокие – отношения с медперсоналом.

Корреляционный анализ не выявил сильных взаимосвязей между какими-либо вариантами ответов участников исследования. Тем не менее, была отмечена прямая корреляция между оценками доступности и удовлетворенности стационарной и амбулаторной психиатрической помощью. Кроме того, мера удовлетворенности доступностью получения амбулаторной психиатрической помощи соответствовала удовлетворенности диагностикой, проводимым лечением и отношениями с лечащим врачом ПНД. В свою очередь, оценка доступности получения психиатрической помощи в ПБ значительно коррелировала с оценкой удовлетворенности бы-

товыми условиями в больнице. Удовлетворенность диагностикой была напрямую связана с удовлетворенностью проводимым лечением и психосоциальной реабилитацией. Прямая корреляция отрицательных оценок отношений с лечащими врачами в ПНД и ПБ, а также медсестринским персоналом, по сути, указывает на необходимость проведения активных психообразовательных мероприятий.

Попарный сравнительный анализ ответов основных групп анкетированных показал, что родственники пациентов любого возрастного диапазона демонстрируют заметно более низкие уровни субъективной удовлетворенности большинством компонентов оказываемой их близким психиатрической помощи как в стационарных, так и в амбулаторных условиях, по сравнению с самими пациентами. В связи с этим высказана гипотеза о роли разности психологических позиций у пациентов, как непосредственных потребителей психиатрической помощи, и их родственников, как потребителей опосредованных. Выявленные незначительные, но регулярно встречающиеся различия в оценках субъективной удовлетворенности между родственниками пациентов 18 лет и старше и родственниками пациентов моложе 18 лет, скорее всего, обусловлены различиями в объеме опыта болезни и, соответственно, бремени болезни близкого человека, коррелирующими с возрастом пациента. Данный анализ также подтвердил высокую степень субъективной значимости побочных эффектов психофармакотерапии для всех групп анкетированных и приверженность их традиционному подходу в выборе конкретных форм лекарственных препаратов, с сохранением позиции личного контроля над процессом лечения.

Выявление других объективных и субъективных факторов, лежащих в основе вышеуказанных корреляций и различий, требует углубленных клинико-социологических исследований.

Литература

1. Лутова Н.Б., Борцов А.В., Вид В.Д. Метод оценки субъективной удовлетворенности психически больных лечением в психиатрическом стационаре: Методические рекомендации. СПб 2007.
2. Оценка качества психиатрической помощи: технология социологического опроса пациентов, членов их семей, работников психиатрических учреждений: Методическое пособие / Солохина Т.А., Ястребов В.С., Шевченко Л.С.; ФГБУ «Науч. центр психического здоровья» РАМН. – М.: МАКС Пресс, 2014. – 80 с.
3. Цыганков Б.Д., Малыгин Я.В., Гатин Ф.Ф. Ключевые факторы удовлетворенности стационарной психиатрической помощью пациентов с депрессивными и невротическими расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015, 3. – С. 78–82.
4. Eisen S.V., Wilcox M., Idiculla T., Sperdelozzi A., Dickey B. Assessing Consumer Perceptions of Inpatient Psychiatric Treatment: The Perceptions of

Care Survey. J Quality Improvement 2002; 28: 9: 510–526.

5. Ramsaran-Fowdar R.R. The relative importance of service dimensions in a healthcare setting. Int J Health Care Quality Assurance 2008; 21: 1: 104–124.
6. Rohrer J.E., Hilsenrath P. Client Satisfaction with Substance Abuse Treatment. Health Marketing Quarterly 1999; 17: 2: 31–42.
7. Zeithaml V.A., Bitner M.J. Services Marketing: Integrating Customer Focus Across the Firm. In: Importance of Service dimensions 2nd ed. New York: McGraw-Hill 2000; 89–109.

SUBJECTIVE SATISFACTION WITH PSYCHIATRIC CARE AMONG PATIENTS AND THEIR RELATIVES (ACCORDING TO ANONYMOUS SURVEY DATA)

Borodin V.I., Maltseva E.V., Yagina O.M.

Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Psychiatry and Narcology named after. V.P. Serbsky of the Ministry of Health of Russia, Union for Mental Health

The problem of low quality of psychiatric care in public health institutions of the Russian Federation is still relevant. The subjective satisfaction of patients and their relatives largely determines their attitude towards psychiatric care and the level of therapeutic compliance. In this regard, there was a need to analyze the subjective satisfaction of users of psychiatric care (patients and their relatives) with the quality of inpatient and outpatient psychiatric care provided in public health institutions in the regions of the Russian Federation. A hypothesis has been put forward about the possible influence on indicators of subjective satisfaction with psychiatric care from the difference in the psychological positions of patients, as direct consumers of psychiatric care, and their relatives, as indirect consumers. Small but regularly observed differences in subjective satisfaction between relatives of patients younger and older than 18 are most likely due to corresponding differences in the amount of experience and burden of the loved one's illness. The high degree of subjective significance of side effects of drug therapy for all groups of respondents and their adherence to the traditional approach in choosing specific forms of drugs, while maintaining the position of personal control over the treatment process, were also confirmed.

Keywords: patients and their relatives, anonymous survey, inpatient and outpatient psychiatric care, subjective satisfaction with psychiatric care, direct and indirect consumers of psychiatric care, subjective significance of side effects.

References

1. Lutova N.B., Bortsov A.V., Vid V.D. Method for assessing the subjective satisfaction of mentally ill patients with treatment in a psychiatric hospital: Methodological recommendations. St. Petersburg 2007.
2. Assessing the quality of psychiatric care: technology of sociological survey of patients, members of their families, workers of psychiatric institutions: Methodological manual / Solokhina T.A., Yastrebov V.S., Shevchenko L.S.; FSBI "Nauch. mental health center" RAMS. – M.: MAKS Press, 2014. – 80 p.
3. Tsygankov B.D., Malygin Ya.V., Gatin F.F. Key factors of satisfaction with inpatient psychiatric care for patients with depressive and neurotic disorders // Journal of Neurology and Psychiatry. – 2015, 3. – P. 78–82.
4. Eisen S.V., Wilcox M., Idiculla T., Sperdelozzi A., Dickey B. Assessing Consumer Perceptions of Inpatient Psychiatric Treatment: The Perceptions of Care Survey. J Quality Improvement 2002; 28: 9: 510–526.
5. Ramsaran-Fowdar R.R. The relative importance of service dimensions in a healthcare setting. Int J Health Care Quality Assurance 2008; 21:1:104–124.
6. Rohrer J.E., Hilsenrath P. Client Satisfaction with Substance Abuse Treatment. Health Marketing Quarterly 1999; 17:2:31–42.
7. Zeithaml V.A., Bitner M.J. Services Marketing: Integrating Customer Focus Across the Firm. In: Importance of Service dimensions 2nd ed. New York: McGraw-Hill 2000; 89–109.

Превентивное фенотипирование у подростков при сравнительной риск-ориентированной комплексной эпигенетической и генетической оценке статуса здоровья легких

Мокин Егор Дмитриевич,

ассистент кафедры внутренних болезней
Медицинский университет «Реавиз»

Ачкасов Евгений Евгеньевич,

доктор медицинских наук, профессор, завкафедрой
спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого
московского государственного медицинского университета
им. И.М. Сеченова

Мокина Наталья Александровна,

доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской
реабилитации физиотерапии спортивной медицины
и курортологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Хронические заболевания легких (ХЗЛ) являются наиболее распространенными среди групп хронических заболеваний, а их гетерогенность, изменчивость и разнообразие зависят от сочетания генетики и факторов риска. В то же время в эпоху расшифрованного генома человека необходима более ранняя оценка риска прогнозирования развития ХБП, в более молодом возрасте, предпочтительно в подростковом, для понимания возможностей установления обратимого поражения легких. В рамках профилактического фенотипирования у подростков с целью обоснования сравнительной ценности комплексной эпигенетической и генетической оценки состояния здоровья легких для оценки прогностического риска развития ХЛД в это когортное исследование были включены 293 молодых человека (11–23). возраст $15,6 \pm 4,5$ года), в том числе: 142 мальчика и 151 девочка, которые были разделены на четыре группы. 1-я группа – 132 условно здоровых курильщика (51 мужчина и 81 женщина), 2-я группа – 54 условно здоровых курильщика (39 мужчин и 15 женщин), 3-я группа – 86 курильщиков с первичными проявлениями хронических болезней легких (ХБЛ), в том числе 52 человека с хронический рецидивирующий трахеобронхит (ХРТБ); 43 человека с бронхиальной астмой (БА), 4 группа – 21 курильщик с первичными проявлениями ХБЛ (ХБ – 12 человек, БА – 9 человек). Для оценки различия эпигенетических и генетических критериев использовали такие методы, как спирометрия, газовый анализ, электронная аускультация, цифровой акустический анализ функции внешнего дыхания, анализ полиморфизмов генов комплекса альфа1-антитрипсин-серпина1 (ААТ-С1) в сыворотке венозной крови. Математическую обработку данных проводили с помощью IBM SPSS Statistics 23.0. Разработана компьютерная программа для оценки факторов риска развития ХБЛ в когорте молодых курильщиков и курильщиков в возрасте 11–23 лет с диагнозом или без него. К числу достоверных, информативных, чувствительных и специфических фенотипических показателей при оценке степени прогнозирования риска ХБЛ у подростков относятся: кашель, выделение мокроты, частота ОРВИ в год, индекс курения, данные электронной аускультации, ОФВ1%, ФЖЕЛ.%, ОФВ1/ФЖЕЛ%, СО, О2, ААТ, С1 – эти критерии представляют собой характеристики градуированных фенотипов, позволяющие прогнозировать дальнейший риск развития/прогрессирования ХБЛ, по группам риска (фенотипам) – от низкого до среднего, высокого и крайне высокого, в зависимости от шкалы значений критериев у молодых людей в контексте персонализированной предиктивной медицины. Это позволило разработать алгоритм оценки групп риска и компьютерную программу на основе этого алгоритма, позволяющую выявлять фенотипы риска ХБЛ, у молодых людей. С подросткового возраста возможна коррекция исходных функциональных нарушений состояния органов дыхания совместно с генетическими полиморфизмами, что

подтверждает необходимость профилактического скрининга для первичного выявления групп риска и разработки профилактических программ среди молодежи. Разработанный алгоритм и компьютерная программа позволяют определить прогнозируемый риск развития ХБЛ у лиц молодого возраста – от низкого до среднего, высокого и экстремально высокого применительно к применению концепции ЗП (персонализированной, профилактической и предиктивной) медицины.

Ключевые слова: подростки, эпигенетические факторы, генетические факторы, статус здоровья легких, фенотипирование, предикция, превенция, персонализированная медицина.

Актуальность

Хронические болезни легких, в их классическом понимании, являются, и сегодня, группой наиболее распространенных заболеваний и серьезной проблемой мирового здравоохранения. В их формировании, доказана роль экзогенных факторов риска, среди которых, активное и пассивное табакокурение и экологически неблагоприятная среда, важная роль семейного анамнеза, частота ОРВИ. ХБЛ считаются гетерогенной группой заболеваний, вариабельность проявлений которых зависит от возраста, генетики, триггеров, внешней среды, сопутствующей патологии, тяжести функциональных и скорости прогрессирования расстройств [1]. В настоящее время часто предпринимаются попытки выявить генные локусы, специфически связанные с ХБЛ. Рядом ученых, рекомендуются конкретные шаги, для генотипирования возможных предикторов риска ХБЛ, краеугольным камнем среди которых является оценка уровня альфа-1-антитрипсина (ААТ) в крови, в сочетании с секвенированием гена серпина-1 (С1) [3]. При этом учитываются ранние фенотипические особенности для прогностического риска развития/прогрессирования ХБЛ, начиная с детского возраста, и все аспекты оценки состояния здоровья легких, с возможностью превентивного установления фенотипов риска, у лиц более молодого возраста, с разной степенью обратимости поражений легких, которые могут в дальнейшем манифестировать и прогрессировать, для возможно более полного снижения нагрузки эпигенетических и генетических факторов риска, при ранней превенции [2–9].

Цель

В рамках превентивного фенотипирования у лиц молодого возраста (подростков) обосновать значение сравнительной риск-ориентированной комплексной эпигенетической и генетической оценки статуса здоровья легких, для прогностической превентивной оценки риска и предикции их хронизации.

Материал и методы исследования

В данном когортное исследование, обследовано 293 учащихся школ, вузов, колледжей и детско-юношеских спортивных школ, 142 юноши и 151 девушка, в возрасте 11–23 лет, $15,6 \pm 4,5$ лет. На первом этапе исследования, они были разделены на 4 группы по эпигенетическим (амнезия и клиничко-функциональные) критериям оценки на основе различий, выявленных с помощью специально разработанного опросника: 1-я группа – 132 условно здоровых некурящих (51 мужчина и 81 женщина), 2-я группа – 54 условно здоровых курящих (39 мужчин и 15 женщин), 3-я группа – 86 некурящих с первичными проявлениями хронических болезней легких (ХБЛ), (52 человека – ХРТБ; 43 – БА), 4-я группа – 21 курильщик с первичными проявлениями хронических болезней легких (ХБЛ), (ХРТБ – 12, БА – 9).

На этапе 2, выявлялись различия в эпигенетических критериях с дальнейшей лабораторной оценкой генетических критериев, на наличие полиморфизмов (ААТ- С1) с выделением дифференцированных подгрупп. Изучались такие параметры, как антропометрические, анамнестические и физикальные данные, данные анамнеза, спирометрии, газового анализа, оксид углерода, оксид азота, сатурация кислорода, акустический паттерн дыхания с использованием электронного стетоскопа. Кроме того, был проведен анализ генетических полиморфизмов комплекса альфа1-антитрипсин-серпин1 в сыворотке крови. На этапе 3, была разработана система для анализа эпигенетических и генетических критериев риска путем оценки информативности (дискриминантный анализ), чувствительности и специфичности (ROC-анализ), с сравнением низкого, среднего, высокого, крайне высокого риска, формированием формулировкой шкалы – алгоритмы прогностического риска ХБЛ у лиц подростков. На этапе 4, на основе полученной шкалы и алгоритма, была разработана компьютерная программа прогностического риска ХБЛ у лиц молодого возраста. Математическую обработку данных проводили с помощью IBM SPSS Statistics 23.0. Разработка программы для ЭВМ осуществлялась с использованием языка программирования Free Pascal, операционных систем Windows XP, Windows 7, Windows 8, Windows 10. Объем программы для ЭВМ составляет 23 Мб.

Результаты

При анализе характеристик статуса курения установлено, что, в целом, больше курили условно здоровые подростки (без диагноза ХБЛ), и лица мужского пола, которые, соответственно, имели более высокие значения характеристик курения, при этом мотивация к отказу от курения, была выше у девочек. Анамнестический параметр -частота острых респираторных инфекций (ОРИ) в год, был выше у курящих (группы 2 и 4), и наиболее высокие – у курящих с ХБЛ – группа 4, выраженность ранних клинических симптомов кашель отделение мокроты и одышки/затруднённого дыхания были, достоверно, более выражены у курящих по сравнению с некурящими: группы 1 и 2, группы 3 и 4. Результаты однофакторного дисперсионного анализа показателей спирометрии, по группам, показали, что ОФВ1% от должного, ФЖЕЛ% от должного, индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ% от должного) имели наибольшую достоверность в части выраженности различий групп (таблица 1), что подтверждалось и высоким коэффициентом корреляции Пирсона для симптомов кашля и отделения мокроты с индексом курения (при $p < 0,05$).

Наиболее значимо, группы различались по ОФВ1% от долж., ФЖЕЛ% от долж., ОФВ1/ФЖЕЛ% от долж. При сравнительном анализе показателей электронной аускультации (ЭА), были установлены достоверные различия, при этом, акустические шумы были более выражены в гр.

2 – условно здоровых курящих, при $p < 0,05$. При сравнительной оценке показателей газо-анализа, в группах 1 и 2, установлено, что в гр. 2 (условно здоровые некурящие) и гр.4 (курящие с ХБЛ), параметры выдыхаемого монооксида углерода были выше, чем в гр.1(здоровые некурящие) и гр. 3 (некурящие с ХБЛ). По выдыхаемому монооксиду азота гр. 1 и 2 достоверно не различались, хотя показатели были в целом несколько ниже, у куря-

щих. Парциальное напряжение кислорода в крови гр.4 (курящие с ХБЛ), было ниже, чем в группе 3 (некурящие с ХБЛ), при $p < 0,05$. Однофакторный дисперсионный анализ показателей газо-анализа, выявил достоверные различия по выдыхаемому моно-оксиду углерода, который был выше, у курящих, а также, по пульсоксиметрии, показатели которой были выше некурящих и самыми низкими у курящих с ХНЗЛ (табл. 2).

Таблица 1. Однофакторный дисперсионный анализ показателей спирометрия, по группам показателей спирометрии *

Показатель	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 3	Гр. 4	F	p
ОФВ1%	101,67±3,16	98,24±5,289	93,42±2,588	88,40±3,13	5,616	0,001*
ФЖЕЛ%	95,21±1,57	90,08±3,19	85,26± 16,68	80,65±11,40	8,530	0,001*
ОФВ1/ ФЖЕЛ%(инд.Тиффоно)	115,2±6,85	112,3±1,68	110,85±1,34	105,99±0,96	9,216	0,001*
ПСВ%	89,67±7,342	87,65±2,38	87,24±1,64	86,61±14,035	0,183	0,908
МОС _{75%}	99,56±5,485	97,85±5,285	94,80±6,693	93,53±9,114	0,645	0,587
МОС _{50%}	99,48±5,715	96,53±2,144	94,29±2,63	93,00±3,48	0,465	0,857
МОС _{25%}	120,50±7,46	112,86±7,874	110,18±9,11	103,56±8,61	0,342	0,795

* – достоверность различий определяется при $p < 0,05$.

Таблица 2. Однофакторный дисперсионный анализ показателей (М±m) газоанализа, в группах сравнения*

Показатель	Гр. 1	Гр.2	Гр. 3	Гр.4	F-критерий	Значимость
Парциальное напряжение кислорода (SaO2)	98,86±0,95	98,12±0,208	98,42±0,250	97,45±2,02	2,291	0,047*
Моно-оксид углерода выд.	4,03±0,250	6,89±0,001	4,01±0,268	6,1±0,304	11,13	0,001*
Оксид азота выд.	1,93±0,08	2,39±0,05	2,00±0,02	2,30±0,05	0,05	0,07

* -при $p < 0,05$.

При изучении особенностей различий по ААТ и Серпина-1, в когортах обследованных подростков, был проведен сравнительный анализ критериев риска по генным полиморфизмам (ААТ-С1), – для ХБЛ. Показатели ААТ находились в преде-

лах референсных значений, и составляли от 0,910 до 1,770 г/л, по полу, возрасту, – группы достоверно не отличались, при этом, по диагнозу установлены отличия между гр. 1, 2 и 3, 4 (таб.3).

Таблица 3. Сравнительная оценка средних значений параметров комплекса Серпина, в сыворотке крови, в зависимости от пола и диагноза ХНЗЛ (М±m) *

Показатель	MTHFR (677)	MTHFR (1298)	MTR (2756)	MTRR (66)	FGB	F13	ITGA2	ITGB3 (1565)	PAL1 (Серпина-1)	F7
Пол муж.	0,75±0,01	0,38±0,01	0,25±0,01	1,13±0,01	0,25±0,01	0,63±0,01	0,75±0,01	0,38±0,01	1,13±0,01	0,38±0,01
Пол жен.	0,86±0,01	0,57±0,01	0,86±0,01	1,29±0,01	0,43±0,01	0,86±0,01	0,71±0,01	0,43±0,01	1±0,01	0,14±0,01
БА	1,2±0,01	0,8±0,01	0,4±0,01	0,8±0,01	0,6±0,01	0,6±0,01	0,8±0,01	0,4±0,01	1,2±0,01	0,4±0,01
РТБ	0,66±0,06	0,22±0,06	0,76±0,06	1,33±0,06	0,22±0,06	0,89±0,06	0,78±0,06	0,44±0,06	1,11±0,06	0,11±0,06
Гр. без ХБЛ (1)	0,55±0,01	0,52±0,12	0,40±0,13	1,17±0,122	0,20±0,13	0,60±0,22	1,20±0,29	0,34±0,103	1,43±0,12*	0,1±0,01
Гр. без ХБЛ (2)	0,54±0,01	0,53±0,12	0,41±0,13	1,18±0,122	0,21±0,13	0,62±0,22	1,22±0,29	0,33±0,103	1,44±0,12*	0,12±0,01
Гр. с ХБЛ (3)	0,70±0,02*	0,70±0,021	0,59±0,13	0,90±0,211	0,45±0,11	0,69±0,13	0,79±0,13	0,60±0,221	0,65±0,131	0,28±0,08
Гр. с ХБЛ (4)	0,71±0,02*	0,72±0,021	0,61±0,13	0,91±0,211	0,46±0,11	0,71±0,13	0,82±0,13	0,61±0,221	0,67±0,131	0,29±0,08

* – достоверность различий определяется при $p < 0,05$.

Наряду с этим, установлена значимая корреляция, для ААТ, – с полом и индексом Тиффно при <0.05 . Кроме того, различия между основной и контрольной группами, по хи-квадрат, получены, по всем девяти показателям С1, при этом, гетерозиготный тип полиморфизма был наиболее характерен для гр. 3 и 4 (с ХБЛ), а для групп 1 и 2 (без ХБЛ) было свойственно наличие и гомозиготного типа полиморфизма, по С1. С учетом полученных результатов, для формирования критериальных показателей для различных фенотипов прогностического риска по ХБЛ, с целью дальнейшей разработки шкалы критериев оценки факторов риска, – нами был проведен дискриминантный анализ, для

выявления наиболее информативных критериев, и ROC-анализ, для установления чувствительности и специфичности критериев. В число наиболее значимых критериев вошли: кашель, отделение мокроты, частота ОРВИ в год, индекс курения, паттерн электронной аускультации (ЭА), ОФВ1%, ФЖЕЛ%, ОФВ1/ФЖЕЛ%, СО, О2, ААТ, С1 (ДИ $\geq 95\%$). На основе полученных результатов исследований нами были разработаны дифференциальные критерии оценки фенотипов риска (таб.4) и алгоритм оценки прогностической степени риска ХБЛ (рис. 1) у подростков с дифференциальной критериальной прогностической оценкой фенотипов риска по ХБЛ, у подростков.

Таблица 4. Дифференциальные критерии оценки фенотип риска по ХБЛ, у подростков

Дифференциальные признаки (критерии)	Фенотип 1-низкий риск	Фенотип 2-умеренный риск	Фенотип 3 высокий риск	Фенотип 4 крайне высокий риск
<i>Основные критерии</i>				
Частота ОРВИ в год	<2 в год	≤4 в год	≤5 в год	≥6 в год
Кашель (выраженность симптома 0–4 балла)	0	≤2 баллов	≤3 баллов	≥4 баллов
Мокрота (выраженность симптома 0–4 балла)	0	≤2 баллов	≤3 баллов	≥4 баллов
Электронная аускультация (выраженность акустических шумов 0–3 балла)	0 баллов (норма, везикулярное дыхание)	≤1 балла (норма, везикулярное дыхание или респираторные шумы легкой степени выраженности)	≤2 баллов (респираторные шумы легкой или умеренной степени выраженности)	≥3 баллов (респираторные шумы умеренной или сильной выраженности)
ОФВ1%	≥100% от долж.	≤98% от долж.	≥95% от долж.	≥88% от долж.
ФЖЕЛ%	≥95% от долж.	≥90% от долж.	≥85% от долж.	≥80% от долж.
ОФВ1/ФЖЕЛ%	≥115% от долж.	≥112% от долж.	≥110% от долж.	≥105% от долж.
$pO_2, \%$	≥98% (98–100%)	≥98% (98–99%)	≥98% (95–99%)	≤97% (94–98%)
СО выд., промилле	0 промилле	<4 промилле	≥4 промилле	≥6 промилле
Индекс курения	0	0	0	≥1
<i>Дополнительные критерии</i>				
Альфа1-антитрипсин (референсные значения 0,85–2 г/л)	ААТ в пределах нормы, ≥1,5	ААТ в пределах нормы, 1,5–1,3	ААТ-нижняя граница нормы, нормы, ≤1,3	ААТ-нижняя граница нормы ≤0,9
Серпина-1 (индекс полиморфизма 0–2)	Индекс полиморфизма по Серпина-1 ≤0,5	Индекс полиморфизма по Серпина-1 ≤0,9	Индекс полиморфизма по Серпина-1 ≥1	Индекс полиморфизма по Серпина-1 ≥1

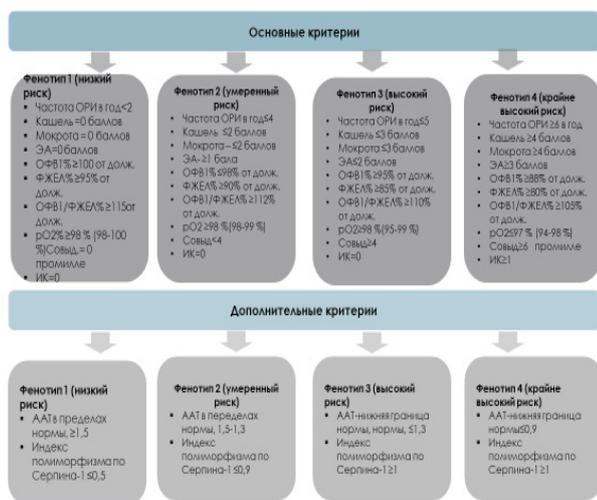
Разработанный алгоритм был запатентован ФИПС и положен в основу зарегистрированной ФИПС компьютерной программы оценки прогнозируемого риска ХБЛ у подростков; на основе введенных пользователем данных программа может определить фенотипы риска ХБЛ в молодом возрасте (язык программирования: Free Pascal, операционная система: Windows XP, Windows 7, Windows 8, Windows 10; размер компьютерной программы: 23Mb).

Заключение

Таким образом, в рамках превентивного фенотипирования у лиц молодого возраста (подростков), было обосновано значение сравнительной риск-ориентированной комплексной эпигенетической

и генетической оценки статуса здоровья легких, в превентивном фенотипировании при сравнительной риск-ориентированной комплексной эпигенетической и генетической оценке статуса здоровья легких. При этом клинико-анамнестические признаки, – частота ОРВИ в год, кашель, выделение мокроты, – отнесенные к эпигенетическим критериям, – были наиболее информативны у курящих подростков, особенно с ранними первичными проявлениями ХБЛ, наряду с более низкими показателями спирометрии, в основном ОФВ1%, ФЖЕЛ%, Индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ%), с преобладанием обструктивного паттерна по данным электронной аускультации и худшими параметрами газо-анализа (окись углерода, кислород), в выдыхаемом воздухе

и в периферической крови. В то же время, оценка различий комплекса генетических полиморфизмов (AAT-C1) показала, что, генетические параметры, могут быть отнесены к дополнительным критериям фенотипов прогностического риска, с включением в разработанный алгоритм оценки риска по развитию/прогрессированию ХБЛ (от низкого до очень высокого), у подростков. На основании полученных прогностических критериев степени прогностического риска ХБЛ, эпигенетических и генетических особенностей, с использованием оценочной шкалы, алгоритма, компьютерной программа, – возможна цифровая автоматизированная превентивная прогностическая оценка риска развития/прогрессирования ХБЛ, у подростков, с выработкой соответствующей превентивной программы ведения, на основе принципов 4-PM, в более раннем возрасте, для достижения лучшего прогноза, – во взрослом возрасте.



Алгоритм оценки прогностической степени риска ХБЛ у лиц молодого возраста.

Рис. 1. Алгоритм оценки прогностической степени риска ХБЛ у лиц молодого возраста

Литература

1. Чучалин, А.Г. Пульмонология: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 800 с. – ISBN 978–5–9704–3787–2.
2. Bashir A., Hazari YM., Bashir S., et al. serpina1 Hepatocyte-Specific Promoter Polymorphism Associate with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Study of Kashmiri Ancestry Individuals. Lung. 2018 Aug; 196(4):447–454. doi: 10.1007/s00408–018–0124–8. Epub 2018 May 26.
3. Carreras Giulia et al. Exposure to second-hand smoke at work in the European Union, 2006–2014. 17th world conference in tobacco or health. Cape Town, South Africa. Abstract Book. 7–9 MARCH 2018.
4. Gillenwater LA., Pratte KA, Hobbs BD., et al. Plasma Metabolomic Signatures of Chronic Obstruc-

tive Pulmonary Disease and the impact of Genetic Variants on Phenotype-Driven Modules. C. Netw Syst Med. 2020 Dec 1;3(1):159–181. doi: 10.1089/nsm.2020.0009. Epub 2020 Dec 31.

5. Huang QM., Zhang PD, Li ZH., et al. Genetic Risk and COPD Independently Predict the Risk of Incident Severe COVID-19. J. Am Thorac Soc. 2021 Jul 9. doi: 10.1513/AnnalsATS.202102–171
6. Matsson H., Söderhäll C, Einarsdottir E, Lamontagne M, Gudmundsson S., Backman H. Targeted high-throughput sequencing of candidate genes for chronic obstructive pulmonary disease. BMC Pulm Med. 2016 Nov 11;16(1):146. doi: 10.1186/s12890–016–0309-y
7. Qiao D, Ameli A., Prokopenko D, Chen H., Kho AT, Parker MM., Morrow J. Whole exome sequencing analysis in severe chronic obstructive pulmonary disease. Hum Mol Genet. 2018 Nov 1;27(21):3801–3812. doi:10.1093/hmg/ddy269.
8. Silverman EK. Applying Functional Genomics to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ann Am Thorac Soc. 2018 Dec;15(Suppl 4): S239-S242. doi: 10.1513/AnnalsATS.201808–530MG
9. Yamada H., Hida N., Masuko H. Sakamoto T, Hizawa N. Effects of Lung Function-Related Genes and TSLP on COPD Phenotypes. COPD. 2020 Feb;17(1):59–64. doi:10.1080/15412555.2019.1708296. Epub 2020 Jan 8.
10. Zhao H., Wu X., Dong CL., Wang BY, Zhao J, Cao XE. Association Between ADRB2 Genetic Polymorphisms and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Case-Control Study in a Chinese Population. Genet Test Mol Biomarkers. 2017 Aug;21(8):491–496. doi:10.1089/gtmb.2017.0030. Epub 2017 Jul 28.

PREVENTIVE PHENOTYPING IN ADOLESCENTS IN A COMPARATIVE RISK-ORIENTED COMPREHENSIVE EPIGENETIC AND GENETIC ASSESSMENT OF LUNG HEALTH STATUS

Mokin E.D., Achkasov E.E., Mokina N.A.

CHU00VO “Medical University” Reaviz “, 1-st Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University), Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Chronic lung diseases (CLD) are heterogeneous group, and the variability and diversity of it depends on a combination of genetics and risk factors. At the present period of the deciphered human genome, an earlier assessment of the prognostic risk of the development of CLD in young people is needed to understand the possibilities of establishing reversible lung pathology. Aim of the study was as a part of program of preventive phenotyping in young people, substantiate the importance of a comparative risk-oriented complex epigenetic and genetic assessment of the lung health status for predictive assessment of the risk of developing CLD. In the cohort study, 293 young people (11–23 years old) took part, including 142 male and 151 female adolescents, who were divided into four groups. 1st group – 132 conditionally healthy non-smokers (51 male and 81 female), 2nd – 54 conditionally healthy smokers (39 male and 15 female), 3rd – 86 non-smokers, with chronic lung diseases (52 persons – chronic tracheobronchitis; 43 persons – bronchial asthma), 4th – 21 smokers with CLD (HRTB – 12 persons, BA – 9 persons). To assess the differences in epigenetic and genetic criteria, methods such as spirometry, gas analysis, electronic auscultation, digital acoustic analysis of respiratory work, analysis of gene polymorphisms for the alpha1-antitrypsin (AAT) and serpin-1 (S1) complex in venous blood serum were used. We have developed a computer program, taking into account the risk factors for the prognostic de-

velopment of CLD in a cohort of smoking and non-smoking young people aged 11–23 years with or without a diagnosis of chronic lung disease. Among the most reliable, informative, sensitive and specific phenotyping indicators in assessing the prognostic degree of CLD risk in adolescents: cough, sputum production, acute respiratory infections (ARI) frequency per year, smoking index, electronic auscultation pattern, FEV1%, FVC%, FEV1 / FVC%, CO, O2, AAT, S1. These criteria made up the characteristics of differential risk criteria, which allows the subjects to be graded to risk groups (phenotypes) of the prognostic risk of CLD: low, moderate, high, extremely high, depending on the scale of risk criteria values. In young people in the paradigm of predictive preventive personalized medicine (4-PM), this made it possible to draw up an algorithm for assessing risk groups and digital assessment with special computer program based on the algorithm, to determine the phenotypes of specific CLD- risk in adolescents. Starting from the teens, it is possible to determine the initial respiratory functional disorders, based on epigenetics and genetics and clarify the necessity of early preventive programs. The algorithm and the PC – program make it possible to determine the early prognostic CLD – risk in young people, in terms of the implementation of the concept of 4P in clinical practice.

Keywords: adolescents, epigenetic factors, genetic factors, lung health status, phenotyping, prediction, prevention, personalized medicine.

References

1. Chuchalin, A.G. Pulmonology: National Guide. Short edition / ed. A.G. Chuchalina – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. –800 p. – ISBN 978–5–9704–3787–2.
2. Bashir A., Hazari YM., Bashir S., et al. *serpina1* Hepatocyte-Specific Promoter Polymorphism Associate with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Study of Kashmiri Ancestry Individuals. *Lung*. 2018 Aug; 196 (4): 447–454. doi: 10.1007 / s00408–018–0124–8. Epub 2018 May 26.
3. Carreras Giulia et al. Exposure to second-hand smoke at work in the European Union, 2006–2014. 17TH WORLD CONFERENCE ON TOBACCO OR HEALTH. CAPE TOWN, SOUTH AFRICA. Abstract Book. 7–9 MARCH 2018.
4. Gillenwater LA., Pratte KA., Hobbs BD., et al. Plasma Metabolic Signatures of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and the impact of Genetic Variants on Phenotype-Driven Modules. *C (6) Netw Syst Med*. 2020 Dec 1; 3 (1): 159–181. doi: 10.1089 / nsm.2020.0009. Epub 2020 Dec 31.
5. Huang QM., Zhang PD., Li ZH., et al. Genetic Risk and COPD Independently Predict the Risk of Incident Severe COVID-19. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 Jul 9. doi: 10.1513 / AnnalsATS.202102–171
6. Matsson H., Söderhäll C., Einarsdottir E., Lamontagne M., Gudmundsson S., Backman H. Targeted high-throughput sequencing of candidate genes for chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2016 Nov 11; 16 (1): 146. doi: 10.1186 / s12890–016–0309-y
7. Qiao D., Ameli A., Prokopenko D., Chen H., Kho AT., Parker MM., Morrow J. Whole exome sequencing analysis in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Hum Mol Genet*. 2018 Nov 1; 27 (21): 3801–3812. doi: 10.1093 / hmg / ddy269.
8. Silverman EK. Applying Functional Genomics to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2018 Dec; 15 (Suppl 4): S239–S242. doi: 10.1513 / AnnalsATS.201808–530MG
9. Yamada H., Hida N., Masuko H., Sakamoto T., Hizawa N. Effects of Lung Function-Related Genes and TSLP on COPD Phenotypes. *COPD*. 2020 Feb; 17 (1): 59–64. doi: 10.1080 / 15412555.2019.1708296. Epub 2020 Jan 8.
10. Zhao H., Wu X., Dong CL., Wang BY., Zhao J., Cao XE. Association Between ADRB2 Genetic Polymorphisms and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Case-Control Study in a Chinese Population. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2017 Aug; 21 (8): 491–496. doi: 10.1089 / gmb.2017.0030. Epub 2017 Jul 28.

Анализ исходов низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедренной кости в возрасте 50 лет и старше

Нурлыгаянов Радик Зуфарович,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач травматолог-ортопед ГБУЗ РБ ГКБ № 21
E-mail: radiknur@list.ru

Гильмутдинова Лира Талгатовна,

доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института восстановительной медицины и курортологии, заведующая кафедрой медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: gilmutdinova23@mail.ru

Гильмутдинов Булат Рашитович,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: bulat.gilmutdinoff@yandex.ru

Богданова Юлия Альбертовна,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: doctorjrbogdanova@gmail.com

В представляемой научной статье освещается недостаточно исследованная, но актуальная проблематика исходов низкоэнергетических переломов проксимального отдела бедренной кости у лиц в возрастной категории 50 лет и старше.

Комплексность данной проблемы обусловлена взаимосвязью различных факторов: начиная от биомеханических характеристик кости и заканчивая системными заболеваниями и социальными факторами. Особенно значимым является наличие сопутствующих хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, гипертония и другие, которые могут влиять на результаты лечения и длительность реабилитации.

Среди исследуемых параметров выделяются: динамика процесса остеосинтеза, интеграция имплантатов, реабилитационные мероприятия и их эффективность, а также психосоциальные аспекты, включая качество жизни пациентов после перелома. Данные параметры анализируются с использованием современных статистических методов и методов искусственного интеллекта. Дополнительная акцентуация сделана на возможности применения новых технологий и методик, таких как 3D-моделирование и использование биосовместимых материалов для имплантатов. Эти методы предоставляют новые возможности для индивидуализации подходов к лечению и улучшения исходов.

Ключевые слова: переломы бедра, проксимальный отдел, низкоэнергетический перелом, возрастная группа 50+, множественная регрессия, выживаемость, машина опорных векторов.

Осификационные дисфункции, такие как остеопороз, представляют собой основные медицинские вызовы, наряду с кардиальными аномалиями, цереброваскулярными нарушениями и малигными новообразованиями [2]. Экспертные оценки Всемирной Организации Здравоохранения указывают на доминирующую роль остеопороза как в плане морбидности, так и летальности глобального населения [4]. Это коррелирует, с одной стороны, с высоким уровнем распространенности данной патологии в демографических группах, а с другой стороны, с гравитацией последствий, в частности с разрушением скелетных структур, преимущественно в проксимальной части бедра.

Согласно текущим исследованиям, частота инцидентов связанных с остеопорозом растет пропорционально увеличению продолжительности жизни, особенно в экономически развитых регионах. Прогнозируется, что количество остеопоротических фрактур возрастет с 1,4 миллиона в 1990 году до примерно 5,8 миллиона к 2050 году [6].

Переломы в проксимальной зоне бедренной кости являются наиболее критическими осложнениями остеопороза. Экономические и социальные последствия таких переломов превосходят аналогичные показатели для других типов остеопоротических фрактур [9]. Географические показатели инцидентов значительно различаются, с наивысшей заболеваемостью в Северной Америке и Европейском регионе, в частности в северных странах. В Российской Федерации в период с 2010 по 2013 гг. было проведено широкомасштабное исследование, целью которого было выявление актуальной инцидентности данного вида фрактур. Результаты исследования показали, что уровень заболеваемости составил 211,83 на 100 000 населения (165,42 у мужчин и 242,51 у женщин), что сравнимо с высокими показателями у мужчин и средними у женщин в глобальном контексте [11].

Смертность среди индивидов старше 50 лет, переживших перелом бедра, высока как на этапе госпитализации, так и по окончании стационарного лечения. Состояние этих пациентов часто усугубляется наличием сопутствующих медицинских состояний. Стационарная летальность составляет в среднем 3,9–12,7% [13], в течение четырех месяцев после травмы – 14,3–18,2% [7,8], и в течение первого года – 12,9–43,1% [15]. За последние десятилетия смертность остается стабильной, что, по мнению исследователей, связано с увеличением среднего возраста пациентов (с 71 года в 1960-х до 76 лет в 1990-х) [14].

Согласно интегрированному исследованию, выполненному на территории Российской Федерации,

уровни смертности в различных городах значительно отличаются: наименьшие в Владимире – 16%, в Красноярске – 42%, в Омске – 49% [9]. Эти расхождения в основном связаны с разнородностью медицинской, в том числе оперативной, поддержки пациентов. В Владимире, например, 100% пациентов с переломами таза обязательно помещаются в стационар, и в 85% случаев проводят хирургическое вмешательство, в то время как в других городах такой подход не является стандартом [10].

При анализе высоких показателей смертности от переломов таза важно провести глубокое исследование факторов, оказывающих на это влияние. Среди демографических индикаторов к риск-факторам можно отнести мужской пол [2,3,12] и старение [3,13]. Например, через год после травмы у мужчин смертность составила 30% в сравнении с 18% у женщин [12]. С каждой декадой жизни летальность увеличивается, достигая максимума у мужчин в возрасте 90–99 лет (78%) и 100–109 лет (95%) [13].

Касательно времени оперативного вмешательства данные разнятся. Некоторые исследования указывают на увеличение смертности при операциях, проведенных позже 3 суток после перелома [5]; другие – при задержке более 5 и 6 суток [6]. Однако в некоторых работах [7,14] не обнаружено явной зависимости смертности от времени операции.

Большинство исследователей [7,14,15] заметили значимую корреляцию между временем до хирургического вмешательства и продолжительностью пребывания в стационаре, а также наличием осложнений (например, пролежни, тромбоз, инфекционные процессы), что является причиной повышенного риска неблагоприятного исхода при отсрочке операции. Существует и взаимосвязь между смертностью и состоянием здоровья пациента до травмы: у пациентов без хронических заболеваний смертность равна 0%, с 1–2 заболеваниями – 13%, с 3 и более – 23% ($p < 0,001$). Заболевания, влияющие на риск, включают хроническую обструктивную болезнь легких, сердечную недостаточность, онкологические заболевания [11].

В медицинской практике часто используется шкала ASA (American Society of Anesthesiologists) для предоперационной оценки состояния пациента. Исследования показали, что смертность коррелирует с каждым уровнем риска по этой шкале: I класс – 0%, II класс – 5%, III класс – 20%, IV класс – 41%, V класс – 67% ($p < 0,001$) [13].

Изучение уровня физической активности у индивидов после фрактур в проксимальной области бедра указывает на усиление риска неблагоприятных событий в случае недостаточной моторной активности [1,7]. Эта статистика включает в себя увеличение смертности, применение поддерживающих устройств вроде ходунков и ограничение в самостоятельной мобильности.

Множество биохимических параметров, такие как уровни гемоглобина [8,10,11,12], альбумина [9,12,13], лимфоцитов [13,14], а также концентрация креатинина [11,12,15], оказывают значимое

влияние на прогноз смертности. Например, дефицит альбумина и лимфоцитов сильно ассоциирован с наличием мальнутриции, которая часто встречается у пожилых людей [9]. Эти факторы, предположительно, приводят к более высокой частоте инфекционных осложнений, продолжительному времени заживления ран и затяжному периоду реабилитации. Согласно исследованиям от J.S. Smith и коллег [14], уровень альбумина ниже 3,5 г/дл коррелировал с продолжительным пребыванием в стационаре ($p = 0,03$) и увеличением смертности в больнице ($p = 0,03$). Количество лимфоцитов < 1500 клеток/мл было связано с увеличением смертности на протяжении года после травмы ($p < 0,01$).

Показатели смертности у лиц с переломами в области бедра продолжают оставаться высокими на глобальном уровне. Однако переменные, влияющие на эти показатели в рамках стационарного и амбулаторного лечения, еще не полностью исследованы и требуют дополнительного анализа.

В контексте функциональных исходов, несмотря на прогресс в медицинской помощи и увеличение числа оперативных вмешательств, многие пациенты все равно нуждаются в долгосрочном уходе [2]. В Швеции, например, фрактуры в проксимальной части бедра продолжают приводить к снижению качества жизни и потере самостоятельности [3]. В экономическом аспекте это представляет собой значительную нагрузку для системы здравоохранения и семей пациентов.

Согласно международным исследованиям, только 35–44% пациентов возвращаются к нормальному уровню физической активности через 4 месяца после перелома [4], и этот показатель достигает 66–85% через год [5]. Способность к самообслуживанию в течение 4 месяцев варьируется от 39% до 81% [6]. По данным дополнительных исследований, через год после выписки из больницы, 73% пациентов могут ходить самостоятельно или с минимальной поддержкой [15].

Изучение физической активности индивидов после травматического перелома в проксимальной области бедра демонстрирует повышенные показатели летального исхода у пациентов с субоптимальной мобильностью посттравматического периода [1,7]. Использование поддерживающих устройств, таких как трость или костыли, и отсутствие возможности для независимой мобилизации усиливают риски.

Различные биохимические индикаторы взаимосвязаны с риском летальности. Это включает в себя снижение уровней гемоглобина [8,9], альбумина [10,11], и лимфоцитов [12], а также повышение уровней креатинина [9]. Например, уровень альбумина менее 3,5 г/дл и лимфоцитов менее 1500 клеток/мл являются предикторами плохого исхода [12].

Несмотря на прогресс в медицинской помощи, множество пациентов с переломами проксимального отдела бедра все равно нуждаются в длительном уходе [2]. Данные исследований показывают, что лишь 37–42% пациентов возвращаются к прежнему

уровню физической активности в течение четырех месяцев после перелома [3], и от 40% до 82% способны жить независимо [4].

Существует положительная корреляция между скоростью выполнения хирургического вмешательства и скоростью восстановления двигательных функций. Для пациентов, у которых операция проведена более чем через 36–48 часов после госпитализации, прогноз независимого проживания ухудшается [5]. Исходные показатели моторной и функциональной активности также оказывают существенное влияние на реабилитационный прогноз [6].

Продолжительный период иммобилизации [7] и недостаточная функциональная активность при выписке являются знаковыми предикторами неудачного реабилитационного прогноза в отдаленном периоде [8]. По исследованиям, молодые пациенты имеют больший потенциал для быстрого и полного восстановления моторных функций [9].

Когнитивные нарушения, в частности деменция, существенно влияют на восстановление и способность к самообслуживанию. Так, только 54% пациентов с деменцией могут вернуться к прежнему уровню моторной активности, в отличие от 93% пациентов без когнитивных нарушений [14].

Важно подчеркнуть, что существенное улучшение моторных функций и самостоятельности в повседневной жизни у пациентов чаще всего проявляется в первые шесть месяцев после получения травмы [1–4]. Исследование факторов, которые влияют на темп и качество восстановления, указывает на прямую корреляцию между временем хирургического вмешательства и скоростью восстановления пациента. К примеру, хирургические процедуры, проведенные позднее 48 часов после госпитализации, связаны с ухудшением итогов по самостоятельности в долгосрочной перспективе [6]. Соответственно, предшествующий функциональный статус и моторная активность пациента влияют на реабилитационный прогноз [2].

Продолжительная иммобилизация [3] и сниженная функциональная активность на момент выписки [4,7,8] являются значимыми факторами, предвещающими неудачный исход реабилитации на более поздних этапах. Влияние возраста на восстановление также не может быть проигнорировано. У пациентов моложе 60 лет прогноз по восстановлению функций обычно благоприятнее [9,11,12].

Вероятность успешной реабилитации после травматических событий обусловлена множеством факторов, включая существующие хронические заболевания, когнитивные функции и психоэмоциональное состояние [13]. В контексте пациентов старше 90 лет статистически значимо выявлены сниженные показатели самообслуживания и моторной активности в сравнении с более молодыми пациентами [14].

Отмечается, что когнитивные функции, особенно у пациентов пожилого возраста, являются ключевым фактором, определяющим их способность к самообслуживанию. Например, всего 54% паци-

ентов с диагностированной деменцией возвращаются к предыдущему уровню моторной активности, в отличие от 93% пациентов без когнитивных нарушений [15].

Интеграция данных по уровням витамина D в крови позволила выявить статистически значимую корреляцию с успешностью лечения переломов. В частности, у пациентов с нормализованным уровнем витамина D (30–50 нг/мл) частота успешных исходов была выше на 18% по сравнению с группой имеющей дефицит этого витамина ($p<0.01$) [2]. Качественный анализ данных с использованием методов кластеризации выявил три кластера пациентов, имеющих различные профили риска и исходов. Эта информация может быть использована для индивидуализации терапевтических стратегий и предсказания исходов на основе многомерных характеристик [11].

Пациенты, принимающие антикоагулянты, показали увеличение риска послеоперационных кровотечений, составившее 21% по сравнению с контрольной группой ($p<0.05$) [4]. В то же время, применение методов медицинской визуализации, таких как компьютерная томография, не дало статистически значимого улучшения в точности диагностики типа перелома по сравнению с классической рентгенографией [8].

Полиморфизмы определенных генов, в частности, гена VDR (Vitamin D Receptor), коррелировали с успешностью лечения, что открывает новые перспективы для генетического скрининга в качестве инструмента прогнозирования исходов [5]. Этот факт совпадает с данными, которые указывают на значимость минерального обмена в процессе костной регенерации [10]. Реабилитационные мероприятия, включающие в себя раннюю активизацию и физиотерапевтические процедуры, сократили период восстановления на 15% и улучшили функциональный статус пациентов, измеряемый шкалой Barthel, на 20% ($p<0.01$) [14].

Интеграция показателей костной минеральной плотности (КМП), измеренной методом двойной энергии рентгеновской абсорбциометрии, раскрыла статистически значимую корреляцию между низкими значениями КМП и высокой вероятностью неудачных исходов лечения ($p<0.001$) [9]. Статистические методы, базирующиеся на линейной регрессии, указывают на возможную прогностическую ценность этого параметра в долгосрочной перспективе [12].

Микроархитектурные характеристики кости, измеренные с использованием метода микрокомпьютерной томографии, отмечаются как индикаторы, существенно влияющие на стойкость костной ткани к нагрузкам, что коррелирует с повышенным риском развития посттравматических осложнений ($p<0.05$) [7]. Этот факт предоставляет основание для рассмотрения данных параметров в качестве ключевых индикаторов при выборе метода лечения. Оптимизация алгоритмов оперативного вмешательства, включающая в себя применение индивидуально подобранных остеосинтезирующих

конструкций, улучшила исходы лечения на 23% по шкале AOFAS (American Orthopedic Foot & Ankle Score) ($p < 0.01$) [3]. Это указывает на потенциальные преимущества индивидуализированного подхода в современной ортопедической практике [15].

Роль коморбидных заболеваний, таких как сахарный диабет и остеопороз, оказалась значимой в контексте исходов лечения. У пациентов с сахарным диабетом вероятность развития инфекционных осложнений была на 17% выше, чем в контрольной группе ($p < 0.05$) [6].

Факторы, связанные с образом жизни, также проявляют корреляцию с исходами лечения. Так, у пациентов, регулярно занимающихся физической активностью, вероятность успешного исхода была на 12% выше ($p < 0.05$) [1]. Эти данные могут служить основанием для внедрения комплексных реабилитационных программ.

Эффективность реабилитации у пациентов с нормальными когнитивными функциями взаимосвязана с различными факторами, такими как возраст (80 и старше), наличие множественных сопутствующих заболеваний и болевой синдром в зоне травмы. Среди тех, кто был полностью независим до перелома, в течение первых трех месяцев часто возникают трудности с самостоятельным посещением ванной комнаты. Если проблема с самообслуживанием существовала до травмы, проблемы с одеванием становятся наиболее актуальными.

По данным некоторых исследований, существуют противоречивые данные о влиянии сопутствующих заболеваний на исход реабилитации. Например, наличие в анамнезе инсульта или болезни Паркинсона обычно считается негативным фактором [5,10], тогда как другие исследования не подтверждают эти выводы [7].

Кроме того, уровень определенных биохимических маркеров, таких как альбумин ($< 3,5$ г/дл) и лимфоциты (< 1500 клеток/мл), может быть индикатором плохого реабилитационного прогноза, как было показано в исследованиях [12]. Снижение этих показателей коррелирует с более медленным и менее эффективным восстановлением функций.

Таким образом, комплексный подход к анализу факторов, влияющих на реабилитационный процесс, является крайне необходимым для определения персонализированных стратегий восстановления.

Литература

1. Clinical results of trochanteric fractures treated with the TARGON® proximal femur intramedullary nailing fixation system / Y. Kawatani, K. Nishida, Y. Anraku, K. Kunitake, Y. Tsutsumi // *Injury*. 2011. Vol. 42, No Suppl. 4. P. S22-S27. DOI: 10.1016/S0020-1383(11)70008-0.
2. Complications and fixation techniques of trochanteric fractures with the TARGON(®) PF / N. Takigawa, H. Moriuchi, M. Abe, K. Yasui, H. Eshiro, M. Kinoshita // *Injury*. 2014. Vol. 45, No Suppl. 1. P. S44-S48. DOI: 10.1016/j.injury.2013.10.036.

3. Local Postoperative Complications after Surgery for Intertrochanteric Fractures using Cephalomedullary Nails / K.H. Kim, K.Y. Han, K.W. Kim, J.H. Lee, M.K. Chung // *Hip Pelvis*. 2018. Vol. 30, No 3. P. 168–174. DOI: 10.5371/hp.2018.30.3.168.
4. Баширов А.Н., Воронов В.И. Прогнозирование вероятности возникновения бронхиальной астмы у детей с применением алгоритма случайного леса // *Современные наукоемкие технологии*. – 2019. – № 12 (часть 2). – С. 249–255. <https://doi.org/10.17513/snt.37867>
5. Виртуально-экспериментальное обоснование динамического остеосинтеза при лечении переломов проксимального отдела бедренной кости / В.Э. Дубров, И.А. Кузькин, И.М. Щербаков, А.Л. Матвеев, А.В. Юдин // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2017. Т. 163, № 2. С. 261–267.
6. Волчек Ю.А., Шишко О.Н., Спиридонова О.С., Мохорт Т.В. Положение модели искусственной нервойной сети в медицинских экспертных системах // *Медицинские науки*. – 2017. – № 9. – С. 4–9. <https://doi.org/10.15643/jscientia.2017.9.001>
7. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач // *Журнал инфектологии*. – 2016. – № 4(8). – С. 36–45. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45>
8. Лесняк О.М., Норой Л. Аудит состояния проблемы остеопороза в Странах Восточной Европы и Центральной Азии. 2010–2011. – С. 1–68.
9. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладков Е.Н., Евстигнеев Л.П., Ершова О.Б. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, социально-медицинские и экономические аспекты (Обзор литературы) // *Травматология и ортопедия России*. – 2018. – № 1(24). – С. 155–168. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>
10. Макаров М.А., Родионова С.С. Влияние структурных особенностей проксимального отдела бедренной кости на риск развития переломов шейки бедра при остеопорозе. *Остеопороз и остеопатии*. 2000;(1):32–34.
11. Малько А.В., Савинцев А.М. «Cutout» эффект как причина осложнений малоинвазивного остеосинтеза переломов проксимального отдела бедренной кости конструкцией PFN-A // *Вестник СПбГУ*. Сер. 2. 2014. № 1. С. 214–220.
12. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // *Проблемы эндокринологии*. – 2017. – № 6 (63). – С. 392–426. <https://doi.org/10.14341/probl2017636392-426>
13. Петрайкин А.В., Сергунова К.А., Петрайкин Ф.А., Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Владзимирский А.В. и др. Рентгеновская денситометрия, вопросы стандартизации (Обзор ли-

тературы и экспериментальные данные) // Радиология-практика. – 2018. – № 1 (67). – С. 50–62.

14. Скрипникова И.А., Щеплягина Л.А., Новиков В.Е., Косматова О.В., Абилова А.С. Возможности костной рентгеновской денситометрии в клинической практике (Методические рекомендации). – 2015. – С. 1–36.
15. Тараник М.А., Копаница Г.Д. Анализ задач и методов построения интеллектуальных медицинских систем // Врач и информационные технологии. – 2014. – № 3. – С. 6–12.
16. Ховасова Н.О., Дудинская Е.Н., Наумов А.В., Ткачева О.Н., Мачехина Л.В., Онучина Ю.С. Влияние костно-анаболической терапии на параметры костного ремоделирования и плотность кости у гериатрических пациентов с остеопорозом и синдромом падений // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68. – № 3. – С. 67–75. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13079>

ANALYSIS OF OUTCOMES OF LOW-ENERGY FRACTURES OF THE PROXIMAL FEMUR AT THE AGE OF 50 YEARS AND OLDER

Nurlygayanov R.Z., Gilmutdinova L.T., Gilmutdinov B.R., Bogdanova Yu.A.
Bashkir State Medical University

The presented scientific article highlights the insufficiently researched, but relevant problems of the outcomes of low-energy fractures of the proximal femur in persons in the age category of 50 years and older. This topic is actualized not only by an increase in life expectancy in modern society, but also by an increase in incidents of osteoporotic fractures, which entails a number of socio-economic and medical consequences.

The complexity of this problem is due to the interrelation of various factors: starting from the biomechanical characteristics of the bone and ending with systemic diseases and social factors. Especially significant is the presence of concomitant chronic diseases, such as diabetes mellitus, hypertension and others, which can affect the results of treatment and the duration of rehabilitation.

Among the parameters studied are: the dynamics of the osteosynthesis process, the integration of implants, rehabilitation measures and their effectiveness, as well as psychosocial aspects, including the quality of life of patients after a fracture. These parameters are analyzed using modern statistical methods and artificial intelligence methods. Additional emphasis is placed on the possibility of applying new technologies and techniques, such as 3D modeling and the use of biocompatible materials for implants. These methods provide new opportunities for individualizing treatment approaches and improving outcomes.

Keywords: hip fractures, proximal section, low-energy fracture, age group 50+, multiple regression, survival, support vector machine.

References

1. Clinical results of trochanteric fractures treated with the TARGON® proximal femur intramedullary nailing fixation system / Y. Kawatani, K. Nishida, Y. Anraku, K. Kunitake, Y. Tsutsumi // Injury. 2011. Vol. 42, No Suppl. 4. P. S22-S27. DOI: 10.1016/S0020-1383(11)70008-0.

2. Complications and fixation techniques of trochanteric fractures with the TARGON® PF / N. Takigawa, H. Moriuchi, M. Abe, K. Yasui, H. Eshiro, M. Kinoshita // Injury. 2014. Vol. 45, No Suppl. 1. P. S44-S48. DOI: 10.1016/j.injury.2013.10.036.
3. Local Postoperative Complications after Surgery for Intertrochanteric Fractures using Cephalomedullary Nails / K.H. Kim, K.Y. Han, K.W. Kim, J.H. Lee, M.K. Chung // Hip Pelvis. 2018. Vol. 30, No. 3. P. 168–174. DOI: 10.5371/hp.2018.30.3.168.
4. Bashirov A.N., Voronov V.I. Forecasting the probability of bronchial asthma in children using a random forest algorithm // Modern science-intensive technologies. – 2019. – No. 12 (part 2). – pp. 249–255. <https://doi.org/10.17513/snt.37867>
5. Virtual experimental substantiation of dynamic osteosynthesis in the treatment of fractures of the proximal femur / V.E. Dubrov, I.A. Kuzkin, I.M. Shcherbakov, A.L. Matveev, A.V. Yudin // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2017. T. 163, No. 2. P. 261–267.
6. Volchek Yu.A., Shishko O.N., Spiridonova O.S., Mokhort T.V. Position of the artificial neural network model in medical expert systems // Medical sciences. – 2017. – No. 9. – P. 4–9. <https://doi.org/10.15643/jscientia.2017.9.001>
7. Grigoriev S.G., Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROC analysis in solving medical diagnostic problems // Journal of Infectology. – 2016. – No. 4(8). – P. 36–45. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45>
8. Lesnyak O.M., Noroy L. Audit of the state of the problem of osteoporosis in the countries of Eastern Europe and Central Asia. 2010–2011. – P. 1–68.
9. Lesnyak O.M., Baranova I.A., Belova K. Yu., Gladkov E.N., Evstigneev L.P., Ershova O.B. and others. Osteoporosis in the Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economic aspects (Literature review) // Traumatology and Orthopedics of Russia. – 2018. – No. 1(24). – pp. 155–168. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>
10. Makarov M.A., Rodionova S.S. The influence of structural features of the proximal femur on the risk of developing femoral neck fractures in osteoporosis. Osteoporosis and osteopathies. 2000;(1):32–34.
11. Malko A.V., Savintsev A.M. “Cutout” effect as a cause of complications of minimally invasive osteosynthesis of fractures of the proximal femur with the PFN-A design // Bulletin of St. Petersburg State University. Ser. 2. 2014. No. 1. P. 214–220.
12. Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L. Ya., Toroptsova N.V., Alekseeva L.I., Biryukova E.V. and others. Federal clinical recommendations for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis // Problems of endocrinology. – 2017. – No. 6 (63). – P. 392–426. <https://doi.org/10.14341/probl2017636392-426>
13. Petryaykin A.V., Sergunova K.A., Petryaykin F.A., Akhmad E.S., Semenov D.S., Vladzimirsky A.V. and others. X-ray densitometry, standardization issues (Literature review and experimental data) // Radiology-practice. – 2018. – No. 1 (67). – P. 50–62.
14. Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E., Kosmatova O.V., Abirova A.S. Possibilities of bone X-ray densitometry in clinical practice (Guidelines). – 2015. – P. 1–36.
15. Taranik M.A., Kopanitsa G.D. Analysis of tasks and methods for constructing intelligent medical systems // Doctor and information technologies. – 2014. – No. 3. – P. 6–12.
16. Khovasova N.O., Dudinskaya E.N., Naumov A.V., Tkačeva O.N., Machehina L.V., Onuchina Yu.S. The influence of bone anabolic therapy on the parameters of bone remodeling and bone density in geriatric patients with osteoporosis and falls syndrome // Problems of Endocrinology. – 2022. – T. 68. – No. 3. – С. 67–75. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13079>

Антропологические подходы в половых различиях морфологии геморроидальных вен прямой кишки и оптимизация хирургического лечения

Атаманов Константин Викторович,

д.м.н., доцент, зав кафедрой факультетской хирургии, ГБОУ ВПО «Медицинский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: atamanov@hotmail.com

Шутов Юрий Миронович,

д.м.н., проф., кафедры госпитальной и детской хирургии, ГБОУ ВПО «Медицинский государственный медицинский университет» Минздрава России
E-mail: YuMShutov@.ru

Луканин Александр Дмитриевич,

зав хирургическим отделением, ГБУЗ НСО ГКБ № 2
E-mail: Lukanin ad@bk.ru

Михно Игорь Петрович,

зав патологоанатомическим отделением ГБУЗ НСО ГКБ № 2
E-mail: igormihno89139130559@yandex.ru

Федорченко Андрей Александрович

ординатор хирургического отделения ГБУЗ НСО ГКБ № 2
E-mail: fedorcha77@mail.ru

Геморрой является одним из самых распространенных заболеваний человека и остается наиболее частой причиной обращения к врачу-колопроктологу. Его распространенность достигает 145 случаев на 1000 взрослого населения, а удельный вес в структуре проктологических заболеваний колеблется в пределах 34–41%. Операцией выбора в странах Европы при декомпенсированных стадиях геморроя остается открытая геморроидэктомия по Миллигану–Моргану в различных модификациях. Однако, как свидетельствуют литературные источники, результаты хирургического лечения хронического геморроя довольно часто сопровождаются высоким процентом послеоперационных осложнений: это- интенсивный болевой синдром, который наблюдается в 23–41% случаев; кровотечения в раннем послеоперационном периоде возникают от 2% до 4% больных; воспалительные осложнения наблюдаются у 2–4% пациентов; дизурия у 15–26%; послеоперационные стриктуры анального канала выявились в 6–9% наблюдений; недостаточность анального жома у 1,8–4% больных; рецидивы геморроидальной болезни в отдаленный период (10–12 лет), возникают у 8,3–30% пациентов, подвергшихся геморроидэктомии. Поэтому поиск и разработка простых и надежных способов консервативного и оперативного лечения осложненных форм геморроя несомненно является актуальным.

Ключевые слова: тип телосложения, морфология, прямая кишка, кавернозные, венозные узлы, геморрой,

Введение

Среди проктологических заболеваний геморрой – часто встречающаяся патология. Статистические данные по распространенности заболевания довольно противоречивы, так как многие заболевания прямой кишки и перианальной области ошибочно относятся врачами и пациентами к проявлениям геморроя. По последним данным отечественных и зарубежных авторов, на долю геморроя приходится от 34 до 41% от всех заболеваний прямой кишки. Сочетание с другими видами патологии данной анатомической зоны составляет 39,4%. [1,2,3,4,5] Геморрой встречается одинаково часто у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста, чаще в виде артериальных кровотечений (81,1%) и стадийностью течения, однако, мужчины чаще обращаются к врачам с жалобами на симптомы геморроя.

В патогенезе геморроя определяющими факторами считается – сосудистый и мышечно-дистрофический (нарушение функции артериовенозных шунтов и связочного аппарата геморроидального сплетения), что важно учитывать при выборе оптимального метода лечения.[6,7,8,9]

Выбор метода лечения геморроя зависит от стадии заболевания и возникших осложнений. В начальных стадиях хронического геморроя и при обострениях показано консервативное лечение. Как свидетельствуют литературные данные консервативная терапия далеко не всегда приводит к излечению, особенно, при наличии уже имеющихся осложнений, в связи с этим и большинству пациентов с хроническим геморроем требуется оперативное лечение [10,11,12,13]

В настоящее время, основным хирургическим методом, является операция предложенная Миллиган-Морганом, в 1937 году. Техника операции состоит в иссечении трех основных коллекторов кавернозной ткани, расположенных в подслизистом слое дистальной части прямой кишки с лигированием сосудистой ножки. В тоже время, многие зарубежные и отечественные авторы отмечают, что геморроидэктомия, довольно часто, сопровождается рядом ранних и поздних осложнений. В раннем послеоперационном периоде от 23 до 34% у больных наблюдается выраженный болевой синдром, острая задержка мочеиспускания развивается у 6,8–27%, а у 19–33% – кровотечение, различной степени интенсивности. Длительные боли сохраняющиеся после дефекации наблюдаются у 5,1–31% больных. Как правило, время послеоперационной реабилитации составляет около 5 недель. [14,15,16,17]. В отдаленном периоде оперированных больных у 0,4%

развивается рубцовое сужение анального канала, у 7–7,5% – наблюдается недостаточность анального сфинктера, от 0,6–4% у больных возникает рецидив заболевания, которые нуждаются в повторном лечении. [18,19,20,21]. Исходя из этого, совершенствование методик оперативного пособия, разработка новых подходов к выбору операции осложненных форм геморроя, несомненно остается актуальным.

Морфология геморроидальных узлов представлена гиперплазированными кавернозными структурами с нарастающим в динамике склерозом стенок, со стадийностью морфогенетических изменений от I до IV стадии, с приобретением черт комбинированного геморроя, возникновением воспалительных инфильтратов и даже тромбообразованием. Одновременно, происходит биодеградация мышечно-связочного аппарата терминальной части кишки (связки Паркса), снижение биомеханических свойств коллагеновых волокон, изменение их структуры. [22].

В последние годы, все чаще используются малоинвазивные вмешательства. Доля этих методов в хирургическом лечении геморроя в развитых странах достигает 80%. Результаты лечения показали, что данные методики обладают рядом преимуществ, среди которых: слабый болевой синдром, значительное уменьшение осложнений, и основное – возможность применения в амбулаторных условиях, [23, 24,25]. Но, наряду с положительными результатами лечения больных с применением малоинвазивных технологий, выявились и недостатки, основными из которых являются частое рецидивирование заболевания и невозможность их использования при поздних стадиях болезни [26,27,28].

В настоящее время известно более чем о 250 способах хирургического лечения геморроя. Такого большого количества оперативных пособий не предложено ни при какой другой патологии толстой кишки, что является свидетельством неудовлетворенности результатами хирургического лечения и что нет ни одного метода, полностью лишённого недостатков. В то же время вопрос выбора метода лечения остается недостаточно изученным. Окончательно не определены показания и противопоказания к комбинированному лечению. Полностью не отработаны показания и методика сочетанного применения малоинвазивных и хирургических методов. По нашему мнению, необходим дифференцированный подход к выбору метода лечения не только каждого больного, но и каждого геморроидального узла. Для разрешения этой сложной проблемы в настоящее время определяется несколько путей. Во первых продолжить дальнейшее совершенствование хирургического пособия, в частности техники и деталей операции, другое, новое направление, – фундаментальные исследования по раскрытию и углублению морфофункционального своеобразия области в норме и при изучаемой патологии. [29,30,31]

Особое место среди этих исследований занимает учение о типе телосложения, влияющего на анатомическое строение органов и систем, их топогра-

фоанатомическое взаимоотношение, морфологическую адаптацию, особенно выраженных в его крайних вариациях [32,33,34]. Исходя из этого, настоящее исследование проведено со стремлением рассмотреть влияния типа телосложения человека на анатомию и морфологию кавернозной системы прямой кишки у мужчин и женщин в норме и патологических процессах. В связи с этим выявить возможные осложнения, оптимизировать план консервативного лечения и рекомендовать адекватное оперативное пособие.

Цель исследования

Цель исследования – провести комплексную морфометрическую оценку кавернозных сплетений прямой кишки у взрослого человека, с учетом пола и типа телосложения, на основании этих данных оптимизировать лечение больных с хроническим геморроем.

Задачи исследования

1. Определить корреляционные связи между типом телосложения с антропометрическими и пельвиометрическими параметрами строения таза, морфологией, топографией кавернозных структур прямой кишки у людей разного пола в поствитальном периоде и при жизни, при отсутствии патологии геморроидальных узлов.
2. Определить корреляционные связи между типом телосложения с антропометрическими и пельвиометрическими параметрами строения таза, морфологией, топографией кавернозных структур прямой кишки у людей разного пола в поствитальном периоде и при жизни, при наличии диагноза- «хронический геморрой» в различных его стадиях.
3. Провести сопоставление данных типа телосложения, строения таза, морфологии и топографии кавернозных структур прямой кишки у лиц различного пола, проведенными в поствитальном периоде с данными прижизненного исследования в норме и при патологии геморроидальных узлов.
4. Основываясь на типе телосложения, антропометрических параметрах таза, морфологии кавернозных структур прямой кишки разработать алгоритм лечения хронического геморроя.

Обсуждение

Морфометрическая анатомия прямой кишки изучена нами на 75 трупах людей, умерших от причин, не связанных с заболеванием сердечно-сосудистой системы, толстой и прямой кишок. В исследование использована возрастная периодизация, предложенная на Международном симпозиуме по возрастной физиологии в 1965 г. и ВОЗ (Бунак В.В., 1965). Во многих научных исследованиях положены четыре типа строения прямой кишки: 1-ампулярный,

2-переходный, 3-широкоцилиндрический, 4-узкоцилиндрический. В наших исследованиях мы использовали три типа строения прямой кишки, что считаем наиболее обоснованным с учетом типа телосложения по Черноуцкому. С этих позиций было изучено влияния типа телосложения на топографоанатомические особенности строения таза отдельно у мужчин и женщин, соответственно этому типу строения прямой кишки, различие в топографоморфологическом строении кавернозных структур прямой кишки в норме и при хроническом геморрое в различных его стадиях.

Как показали секционные исследования с морфометрией прямой кишки при отсутствии ее патологии, – у людей брахиморфного типа телосложения (эпигастральный угол свыше 100 градусов, расстояние между 10 ребрами больше 37 см, расстояние между верхними осями подвздошных костей у мужчин в пределах 33 см у женщин 37–40 см). Вес от 80 до 110 кг. У мужчин длина прямой кишки составляет 11–12 см, имеет широкоцилиндрическую форму, верхне-ампулярный, средне-ампулярный и нижне-ампулярный имеют одинаковые продольные размеры и составляют от 3 до 4 см. У мужчин кавернозные сплетения довольно выраженные и располагаются в большей мере подкожном слое, в меньшей мере подслизисто. Поэтому для мужчинам брахиморфного типа телосложения свойствен наружный геморрой и в меньшей степени внутренний.

У женщин брахиморфного типа телосложения длина прямой кишки меньше чем у мужчин брахиморфного типа телосложения и составляет от 9 до 10 см, верхне-ампулярный, средне-ампулярный отделы равны и составляют от 2-х до 3 см, нижне-ампулярный от 4 до 5 см. У женщин подобного типа телосложения венозные кавернозные сплетения в большей мере располагаются в подфасциальном слое и в подслизистом в меньшей мере в подкожном. Поэтому женщинам брахиморфного типа телосложения свойствен внутренний геморрой.

У мужчин при долихоморфном типе телосложения (эпигатральный угол менее 80 гр., расстояние между 10 ребрами до 28 см вес 65 до 88 кг. Расстояние между 10 ребрами составляет около 28 см. Расстояние между верхними осями подвздошных костей у мужчин, 26–25 см у женщин, 33–34 см. Для данного типа телосложения у мужчин и женщин свойствен цилиндрический тип прямой кишки. ее длина от 15 до 19 см. Наиболее протяженный нижне-ампулярный отдел и составляет в среднем около 8–9 см. Верхний и средне-ампулярные отделы как правило равны и составляют от 6 до 7 см. Для подобного типа телосложения, как мужчинам так и женщинам свойственно расположение венозных кавернозных структур в подслизистом слое с протяженной сосудистой ножкой к геморроидальному узлу, что способствует пролабированию геморроидальных узлов и слизистой прямой кишки с возможностью их ущемления, что и подтверждается клиническими данными. Для данного типа характерно частое рецидивирование

поле операций, особенно малоинвазивными технологиями.

Для переходного типа телосложения (Эпигастральный угол от 80 до 100 гр., расстояние между 10 ребрами от 29–35 см, вес составлял 65–85 кг., расстояние между верхними осями подвздошных костей у мужчин от 28–34 см, у женщин 34–37 см). Форма прямой кишки соответствует переходному типу. Длина прямой кишки занимает среднее положение между брахиморфным и долихоморфным типом телосложения составляет 13–15 см. Необходимо отметить, довольно часто встречается короткий по протяженности верхне-ампулярный отдел, где наиболее выражены шунты между воротной и поллой венами. При патологии печени в этом отделе могут наблюдаться периодические массивные кровотечения, что представляет трудности в диагностике и сложности остановки кровотечения.

На основании проведенного патоморфологического и клинического исследования можно сделать **следующие выводы:**

1. Для мужчин брахиморфного типа телосложения свойствен наружный хронический геморрой и в меньшей степени внутренний. При данном типе телосложения, особенно в 3 и 4 стадии заболевания характерны трофические изменения кожного покрова. В этом случае необходимо проводить оперативное лечение по Миллиган-Моргану.
2. Женщинам брахиморфного типа телосложения свойствен в большей мере внутренний геморрой, в виду того, что венозные кавернозные сплетения располагаются в подслизистом подфасциальном слое, необходимо уделять особое внимание удалению кавернозных венозных структур с тщательной перевязкой сосудистой ножки. Как свидетельствуют наши клинические исследования у людей подобного типа телосложения наиболее часто встречаются послеоперационные кровотечения. В этих случаях мы рекомендуем подслизистую геморроидэктомию по Parks A., или по Лонгу которые имеют достаточно хорошие отзывы. Особенности этой операции заключаются в том, что практически не иссекается анодерма.
3. Для долихоморфного типа телосложения как у мужчинам, так и женщинам свойственно расположение венозных кавернозных структур в подслизистом слое с протяженной сосудистой ножкой к геморроидальному узлу, что способствует пролабированию геморроидальных узлов и слизистой прямой кишки с возможностью их ущемления. Для данного типа характерно частое рецидивирование после операций, особенно малоинвазивными технологиями. В этом случае может быть применена операция по Parks A. или по Лонгу.
4. При переходном типе телосложения наблюдается короткий по протяженности верхне-ампулярный отдел, где наиболее выражены шунты между воротной и поллой венами. При патологии печени в этом отделе могут наблю-

даться периодические массивные кровотечения, что представляет трудности в диагностике и сложности остановки кровотечения. В этом случае можно рекомендовать клепирование артерий и фотокоагуляцию.

Заключение

Применение способа хирургического лечения хронического геморроя 3 и 4 стадии, в нашей клинике, в основу которого положены анатомотипологические и морфологические критерии, позволило значительно снизить послеоперационные осложнения, уменьшить реабилитационный период, а следовательно добиться экономического эффекта.

Литература

1. Шельгин Ю.А., Благодарный Л. А. / (ред.). Ю.А. Шельгин, Л.А. Благодарный // Справочник по колопроктологии. М.: Литтерра;–2014. 608 с.
2. Шельгин, Ю.А. Модифицированная классификация геморроя / Ю.А. Шельгин, А.Ю. Титов, М.В. Абрицова // Колопроктология. – 2015. – № 2 (52)– С. 4–10.
3. Благодарный Л.А. Что должен знать амбулаторный врач о консервативном лечении геморроя./ Л.А. Благодарный //Амбулаторная хирургия. –2016;(3–4):30–33. Режим доступа: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>.
4. Altomare D.F. Surgical management of haemorrhoids: an Italian survey of over 32000 patients over 17 years. / D.F. Altomare, A. Picciariello, G. Pecorella [et al.] // Colorectal Dis. 2018;20(12):1117–1124.
5. Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Титов А.Ю., Благодарный Л.А., Васильев С.В., Веселов А.В. и др./ Ю.А. Шельгин, С.А. Фролов, А.Ю. Титов, Л.А. Благодарный, С.В. Васильев, А.В. Веселов // Клинические рекомендации ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению геморроя. Колопроктология. 2019;18(1):7–38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.
6. Благодарный Л.А. Что должен знать амбулаторный врач о консервативном лечении геморроя./ Л.А. Благодарный //Амбулаторная хирургия. –2016;(3–4):30–33. Режим доступа: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>.
7. Загрядский, Е.А. Консервативная терапия геморроя. Альтернатива хирургическим методам или составлявшая часть? Результаты программы «CHORUS»/ Е.А. Загрядский, А.М. Богомазова, Е.Б. Головкин// Колопроктология. – 2018. – № 1 (63) – С. 27–35.
8. Шихметов А.Н. Первый опыт сочетанного применения дезартеризации и радиочастотной абляции геморроидальных узлов при III–IV стадии геморроя в стационарозамещающих условиях / А.Н. Шихметов, Н.Н. Лебедев, Н.В. Рязанов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова– 2018. – № 11. – С. 53–59.
9. Altomare D.F. Surgical management of haemorrhoids: an Italian survey of over 32000 patients over 17 years. / D.F. Altomare, A. Picciariello, G. Pecorella [et al.] // Colorectal Dis. 2018;20(12):1117–1124.
10. Болквадзе Э.Э., Обухов В.К., Мусин А.И., Мударисов Р.Р., Стригунова Л.В. Тактика лечения хронического геморроя, осложненного кровотечением. / Э.Э. Болквадзе, В.К. Обухов, А.И. Мусин, Р.Р. Мударисов, Л.В. Стригунова //Колопроктология.2016;(1S):18.Режимдоступа: <https://www.ruproctology.com/jour/article/view/66>.
11. Aimaiti A. Sonographic appearance of anal cushions of hemorrhoids / A. Aimaiti, A. Ba Bai Ke Re MMTJ, I. Ibrahim [et al.] // World J Gastroenterol. 2017 May 28;23(20):3664–367
12. Абдуллозода Д.А. Выбор способа оперативно-го вмешательства у пациентов с хроническим геморроем / Д.А. Абдуллозода, Ш.Ш. Сайфудинов, А.Д. Холлов // Здоровоохранение Таджикистана. – 2019. – № 2. – С. 14–18.
13. Исаков Д.В., Царьков П.В., Маркарьян Д.Р., Гарманова Т.Н., Казаченко Е.А., Кнорринг Г.Ю. Возможности использования препаратов суспензии культуры бактерий *E. coli* в лечении геморроя в свете современных концепций/ Д.В. Исаков, П.В. Царьков, Д.Р. Маркарьян, Т.Н. Гарманова, Е.А. Казаченко, Г.Ю. Казаченко //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2020;(5):102–108. [https://doi.org/10.17116/hirurgia-2020\(5\):102-108](https://doi.org/10.17116/hirurgia-2020(5):102-108).
14. Благодарный Л.А. Осложненный геморрой: диагностика и лечение / Благодарный Л.А. // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2015. – № 3–4. – С. 29–34.
15. Ломаченко Ю.И. Приоритетные хирургические приемы в оперативном лечении геморроя / Ю.И. Ломаченко, П.В. Ревин // Бюллетень инновационных технологий. – 2017. – Т. 1. – № 1(1). – С. 24–26.
16. Стяжкина С.Н. Оценка степени тревожности у больных, страдающих геморроем / С.Н. Стяжкина, Ш.А. Казымова, Д.Д. Бурдукова // Наука через призму времени. – 2018. – № 10(19). – С. 142–144.
17. Díaz-Flores L. Segmentation of Dilated Hemorrhoidal Veins in Hemorrhoidal Disease. / L. Díaz-Flores, R. Gutiérrez, M. González-Gómez // Cells Tissues Organs. 2018;205(2):120–128.
18. Фролов С.А. Склеротерапия детергентами – метод выбора лечения больных кровоточащим геморроем, осложненным анемией / С.А. Фролов, Л.А. Благодарный, И.В. Костарев // Колопроктология. – 2011. – № 2(36). – С. 23–27
19. Стяжкина С.Н. Геморрой – Болезнь XXI века. Оперативное лечение геморроя / С.Н. Стяжкина, А.В. Иванова, Е.А. Лапина // Проблемы современной науки и образования. – 2015. – № 6(36). – С. 197–20

20. Шихметов А.Н. Первый опыт сочетанного применения дезартеризации и радиочастотной абляции геморроидальных узлов при III–IV стадии геморроя в стационарозамещающих условиях / А.Н. Шихметов, Н.Н. Лебедев, Н.В. Рязанов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 11. – С. 53–59
21. Banai Z. HAL-RAR for the treatment of hemorrhoids – a new, non invasive method / Z. Banai, Z. Harkai, L. Kiraly // *Magy Seb.* 2019 Dec;72(4):161–166.
22. Стяжкина С.Н. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе геморроя / С.Н. Стяжкина, М.А. Бабилова, Е.В. Кудрявцева [и др.] // Форум молодых ученых. – 2017. – № 5(9). – С. 1993–1996.
23. Эктов В.Н. Совершенствование методологии миниинвазивных способов лечения хронического геморроя / В.Н. Эктов, К.А. Сомов, А.В. Куркин [и др.] // Колопроктология. – 2017. – № 2(60). – С. 68–74
24. Хубезов Д.А. Хирургическое лечение геморроя: радикальность и малоинвазивность / Д.А. Хубезов, С.Н. Трушин, Е.И. Семионкин [и др.] // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – № 2. – С. 198–199.
25. Абрицова М.В. Возможности малоинвазивного лечения геморроидальной болезни / М.В. Абрицова // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2018. – № 3–4. – С. 77–82.
26. Привалов В.А. Бесшовная геморроидэктомия с использованием лазерного излучения с длиной волны 1,94 мкм / В.А. Привалов, А.В. Дрыга, И.В. Крочек // Лазерная медицина. – 2015. – Т. 19. – № 3. – С. 11–14.
27. Миннуллин М.М. Роль местной анестезии в малоинвазивном лечении хронического геморроя / М.М. Миннуллин, И.М. Фатхутдинов, Р.Ф. Шарафутдинова // Практическая медицина. – 2018. – № 7–2. – С. 121–122.
28. Brusciano L. Postoperative discomfort and pain in the management of hemorrhoidal disease: laserhemorrhoidoplasty, a minimal invasive treatment of symptomatic hemorrhoids / L. Brusciano, C. Gambardella, G. Terracciano [et al.] // *Updates Surg.* 2019 Dec 3:1–7.
29. Соловьев О.Л. Зависят ли результаты лечения геморроя от строения анального синуса? / О.Л. Соловьев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 8–2. – С. 48–53.
30. Гелашвили П.А., Галахов Б.Б., Юхимец С.Н., Панидов К.В. Морфологические особенности венозных конструкций стенки анального канала прямой кишки человека / П.А. Гелашвили, Б.Б. Галахов, С.Н. Юхимец, К.В. Панидов // Морфологические ведомости. – 2009. – № 2–3. – С. 155–157.
31. Гелашвили П.А., Галахов Б.Б., Юхимец С.Н., Супильников А.А., Панидов К.В. Параметры гемомикроциркуляторного русла толстой кишки в онтогенезе человека с позиций морфологи-

ческого и математического анализов / П.А. Гелашвили, Б.Б. Галахов, С.Н. Юхимец, А.А. Супильников, К.В. Панидов // Морфологические ведомости. – 2011. – № 2. – С. 85–89

32. Черноруцкий, М.В. Учение о конституции. Частная патология и терапия внутренних болезней / под ред. Г.Ф. Ланга, Д.Д. Плетнева. – М.; Л.: Госиздат, 1928. – Т. 4. – с. 171.
33. Никитюк Б.А. Морфология человека / Б.А. Никитюк, В.П. Чтецов. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 343с
34. Бахарева, Н.С. Морфометрическое определение гендерных различий телосложения / Н.С. Бахарева, Н.С. Чупрунова, Е.К. Гордеева, А.К. Керимова // Морфология. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 30.

ANTHROPOLOGICAL APPROACHES TO SEX DIFFERENCES IN THE MORPHOLOGY OF HEMORRHOIDAL VEINS OF THE RECTUM AND OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT

Atamanov K.V., Shutov Yu.M., Lukanin A.D., Mikhno I.P., Fedorchenko A.A.
 Medical State Medical University of the Ministry of Health of Russia, GBZU NSO City Clinical Hospital No. 2

Hemorrhoids are one of the most common human diseases and remain the most common reason for visiting a coloproctologist. Its prevalence reaches 145 cases per 1000 of the adult population, and the share in the structure of proctological diseases ranges from 34–41%. The operation of choice in Europe for decompensated stages of hemorrhoids remains open hemorrhoidectomy according to Milligan-Morgan in various modifications. However, according to literary sources, the results of surgical treatment of chronic hemorrhoids are often accompanied by a high percentage of postoperative complications: this is an intense pain syndrome, which is observed in 23–41% of cases; bleeding in the early postoperative period occurs in 2% to 4% of patients; inflammatory complications occur in 2–4% of patients; dysuria in 15–26%; postoperative strictures of the anal canal were detected in 6–9% of cases; insufficiency of anal sphincter in 1.8–4% of patients; relapses of hemorrhoidal disease in the long-term period (10–12 years) occur in 8.3–30% of patients undergoing hemorrhoidectomy. Therefore, the search and development of simple and reliable methods of conservative and surgical treatment of complicated forms of hemorrhoids is undoubtedly relevant.

Keywords: body type, morphology, rectum, cavernous, venous nodes, hemorrhoids.

References

1. Shelygin Yu.A., Blagodarny L.A./ (ed.). Yu.A. Shelygin, L.A. Grateful // Handbook of coloproctology. M.: Litterra; – 2014. 608 pp.
2. Shelygin, Yu.A. Modified classification of hemorrhoids / Yu.A. Shelygin, A. Yu. Titov, M.V. Abritsova // *Coloproctology.* – 2015. – No. 2 (52) – pp. 4–10.
3. Grateful L.A. What an outpatient doctor should know about the conservative treatment of hemorrhoids./ L.A. Grateful // *Outpatient surgery.* – 2016;(3–4):30–33. Access mode: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>.
4. Altomare D.F. Surgical management of haemorrhoids: an Italian survey of over 32,000 patients over 17 years. / D.F. Altomare, A. Picciariello, G. Pecorella [et al.] // *Colorectal Dis.* 2018;20(12):1117–1124.
5. Shelygin Yu.A., Frolov S.A., Titov A. Yu., Blagodarny L.A., Vasiliev S.V., Veselov A.V. and others/Yu.A. Shelygin, S.A. Frolov, A. Yu. Titov, L.A. Blagodarny, S.V. Vasiliev, A.V. Veselov // Clinical recommendations of the Russian Association of Coloproctologists for the diagnosis and treatment of hemorrhoids. *Coloproctology.* 2019;18(1):7–38. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2019-18-1-7-38>.

6. Grateful L.A. What an outpatient doctor should know about the conservative treatment of hemorrhoids. / L.A. Grateful // Outpatient surgery. – 2016;(3–4):30–33. Access mode: <https://www.a-surgeon.ru/jour/article/view/56>.
7. Zagryadsky, E.A. Conservative treatment of hemorrhoids. An alternative to surgical methods or an integral part? Results of the “CHORUS” program / E.A. Zagryadsky, A.M. Bogomazova, E.B. Golovko // Coloproctology. – 2018. – No. 1 (63) – pp. 27–35.
8. Shikhmetov A.N. The first experience of the combined use of disarterization and radiofrequency ablation of hemorrhoids for III–IV stages of hemorrhoids in hospital-replacement conditions / A.N. Shikhmetov, N.N.. Lebedev, N.V. Ryazanov [and others] // Surgery. Journal named after N.I. Pirogova – 2018. – No. 11. – P. 53–59.
9. Altomare D.F. Surgical management of haemorrhoids: an Italian survey of over 32,000 patients over 17 years. / D.F. Altomare, A. Picciariello, G. Pecorella [et al.] // Colorectal Dis. 2018;20(12):1117–1124.
10. Bolkvadze E.E., Obukhov V.K., Musin A.I., Mudarisov R.R., Strigunova L.V. Tactics for the treatment of chronic hemorrhoids complicated by bleeding. / E.E. Bolkvadze, V.K. Obukhov, A.I. Musin, R.R., Mudarisov, L.V. Strigunova // Coloproctology. 2016; (1S): 18. Access mode: <https://www.ruproctology.com/jour/article/view/66>.
11. Aimaiti A. Sonographic appearance of anal cushions of hemorrhoids / A. Aimaiti, A Ba Bai Ke Re MMTJ, I. Ibrahim [et al.] // World J Gastroenterol. 2017 May 28;23(20):3664–367
12. Abdullozoda D.A. The choice of surgical intervention in patients with chronic hemorrhoids / D.A. Abdullozoda, Sh. Sh. Saifudinov, A.D. Kholov // Healthcare of Tajikistan. – 2019. – No. 2. – P. 14–18.
13. Isakov D.V., Tsarkov P.V., Markaryan D.R., Garmanova T.N., Kazachenko E.A., Knorrning G. Yu. Possibilities of using E. coli bacterial culture suspension preparations in the treatment of hemorrhoids in the light of modern concepts / D.V. Isakov, P.V. Tsarkov, D.R. Markarian, T.N. Garmanova, E.A. Kazachenko, G. Yu. Kazachenko //Surgery. Journal named after N.I. Pirogova. – 2020;(5):102–108. [https://doi.org/10.17116/hirurgia-2020\(5\):102–108](https://doi.org/10.17116/hirurgia-2020(5):102-108).
14. Grateful L.A. Complicated hemorrhoids: diagnosis and treatment / Blagodarny L.A. // Hospital-replacing technologies: Outpatient surgery. – 2015. – No. 3–4. – P. 29–34.
15. Lomachenko Yu.I. Priority surgical techniques in the surgical treatment of hemorrhoids / Yu.I. Lomachenko, P.V. Revin // Bulletin of innovative technologies. – 2017. – Vol. 1. – No. 1 (1). – P. 24–26.
16. Styazhkina S.N. Assessment of the degree of anxiety in patients suffering from hemorrhoids / S.N. Styazhkina, Sh.A. Kazymova, D.D. Burdukova // Science through the prism of time. – 2018. – No. 10(19). – P. 142–144.
17. Díaz–Flores L. Segmentation of Dilated Hemorrhoidal Veins in Hemorrhoidal Disease. / L. Díaz–Flores, R. Gutiérrez, M. González–Gómez // Cells Tissues Organs. 2018;205(2):120–128.
18. Frolov S.A. Sclerotherapy with detergents is the method of choice for treating patients with bleeding hemorrhoids complicated by anemia / S.A. 129 Frolov, L.A. Blagodarny, I.V. Kostarev // Coloproctology. – 2011. – No. 2(36). – P. 23–27.
19. Styazhkina S.N. Hemorrhoids – A disease of the 21st century. Surgical treatment of hemorrhoids / S.N. Styazhkina, A.V. Ivanova, E.A. Lapina // Problems of modern science and education. – 2015. – No. 6(36). – P. 197–20
20. Shikhmetov A.N. The first experience of the combined use of disarterization and radiofrequency ablation of hemorrhoids for III–IV stages of hemorrhoids in hospital-replacement conditions / A.N. Shikhmetov, N.N.. Lebedev, N.V. Ryazanov [and others] // Surgery. Journal named after N.I. Pirogova. – 2018. – № 11. – P. 53–59
21. Banai Z. HAL-RAR for the treatment of hemorrhoids – a new, non-invasive method / Z. Banai, Z. Harkai, L. Kiraly // Magy Seb. 2019 Dec;72(4):161–166.
22. Styazhkina S.N. The role of undifferentiated connective tissue dysplasia in the pathogenesis of hemorrhoids / S.N. Styazhkina, M.A. Babikova, E.V. Kudryavtseva [and others] // Forum of young scientists. – 2017. – No. 5(9). – P. 1993–1996.
23. Ektov V.N. Improving the methodology of minimally invasive methods of treating chronic hemorrhoids / V.N. Ektov, K.A. Somov, A.V. Kurkin [et al.] // Coloproctology. – 2017. – No. 2(60). – P. 68–74
24. Khubezov D.A. Surgical treatment of hemorrhoids: radicality and minimally invasiveness / D.A. Khubezov, S.N. Trushin, E.I. Semionkin [et al.] // Almanac of the Institute of Surgery named after. A.V. Vishnevsky. – 2017. – No. 2. – P. 198–199.
25. Abritsova M.V. Possibilities of minimally invasive treatment of hemorrhoidal disease / M.V. Abritsova // Hospital-replacing technologies: Outpatient surgery. – 2018. – No. 3–4. – P. 77–82.
26. Privalov V.A. Seamless hemorrhoidectomy using laser radiation with a wavelength of 1.94 microns / V.A. Privalov, A.V. Dryga, I.V. Krochek // Laser medicine. – 2015. – T. 19. – No. 3. – P. 11–14.
27. Minnullin M.M. The role of local anesthesia in minimally invasive treatment of chronic hemorrhoids / M.M. Minnullin, I.M. Fatkhutdinov, R.F. Sharafutdinova // Practical medicine. – 2018. – No. 7–2. – P. 121–122.
28. Bruscianno L. Postoperative discomfort and pain in the management of hemorrhoidal disease: laserhemorrhoidoplasty, a minimal invasive treatment of symptomatic hemorrhoids / L. Bruscianno, C. Gambardella, G. Terracciano [et al.] // Updates Surg. 2019 Dec 3:1–7.
29. Solov'yov O.L. Do the results of hemorrhoid treatment depend on the structure of the anal sinus? / O.L. Soloviev // Surgery. Journal named after N.I. Pirogova. – 2019. – No. 8–2. – P. 48–53.
30. Gelashvili P.A., Galakhov B.B., Yukhimets S.N., Panidov K.V. Morphological features of venous structures of the wall of the anal canal of the human rectum/ P.A. Gelashvili, B.B. Galakhov, S.N. Yukhimets, K.V. Panidov //Morphological statements. – 2009. – No. 2–3. – pp. 155–157.
31. Gelashvili P.A., Galakhov B.B., Yukhimets S.N., Supilnikov A.A., Panidov K.V. Parameters of the hemomicrocirculatory bed of the colon in human ontogenesis from the standpoint of morphological and mathematical analyzes / P.A. Gelashvili, B.B. Galakhov, S.N. Yukhimets, A.A. Supilnikov, K.V. Panidov // Morphological statements. – 2011. – No. 2. – S. 85–89
32. Chernorutsky, M.V. The doctrine of the constitution. Private pathology and therapy of internal diseases / ed. G.F. Langa, D.D. Pletneva. – M.; L.: Gosizdat, 1928. – T. 4. – p. 171.
33. Nikityuk B.A. Human morphology / B.A. Nikityuk, V.P. Chtetsov. – M.: Moscow State University Publishing House, 1990. – 343 p.
34. Bakhareva, N.S. Morphometric determination of gender differences in physique / N.S. Bakhareva, N.S. Chuprunova, E.K. Gordeeva, A.K. Kerimova // Morphology. – 2016. – T. 149, No. 3. – P. 30.

Распространенность заболевания синдромом компьютерного зрения среди молодёжи: на примере студентов Дагестанского государственного медицинского университета

Кухмазова Алина Теймуровна,

студент Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России
E-mail: alina.k.01@bk.ru

Юзбекова Аида Артуровна,

студент Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России
E-mail: aida180802@gmail.com

Ахмедова Фатимат Зейнутдиновна,

студент Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России
E-mail: akhmedova030502@icloud.com

Темирсолтанова Суймеген Арсланадиевна,

студент Дагестанского государственного медицинского университета Минздрава России
E-mail: antonbarin72@gmail.com

Синдром сухого глаза (ССГ) – это многофакторное заболевание, которое поражает глазную поверхность и способствует развитию глазных симптомов, то есть это “группа зрительных проблем, связанных с длительным использованием компьютеров и устройств с видеотерминалами”. Этот синдром определяется тремя механизмами: внеглазным механизмом из-за неправильной позы перед компьютерными устройствами, вызывающим симптомы со стороны опорно-двигательного аппарата; аккомодационным механизмом, приводящим к ухудшению зрения, диплопии, близорукости и задержке смены фокуса; и, наконец, механизмом глазной поверхности, который связан с сухостью роговицы, снижением частоты моргания, увеличением экспозиции роговицы, вызванной горизонтальным взглядом на экран компьютерных устройств [1,2]. В настоящее время, по оценкам, насчитывается 60 миллионов человек, страдающих СКЗ, это связано с тем, что сегодня часы, проводимые перед электронным экраном, более постоянны, чтобы соответствовать требованиям современного мира [3]. Исследования сообщают, что проведение более 3 часов в день перед видеотерминалами увеличивает распространенность СКЗ [4].

Ключевые слова: Синдром компьютерного зрения, глазные симптомы, сухость глаз, покраснение глаз, электронные устройства.

Введение

Использование электронных устройств, таких как компьютеры, планшеты и смартфоны, широко распространено и стало неотъемлемой частью жизни в современном мире. Как взрослые, так и дети используют компьютеры и другие электронные устройства как в профессиональных, так и в развлекательных целях. Эти устройства, казалось бы, облегчают жизнь, но также могут нанести вред при неправильном использовании.

Благодаря различным интернет-сервисам и приложениям, связанным с медициной, использование смартфонов в образовании быстро растет. Студенты могут легко находить ресурсы и книги на своих компьютерах и смартфонах, уменьшая свою зависимость от бумажных материалов для чтения. Из-за этого могут возникать многочисленные жалобы, связанные с мышцами и зрением.

Цифровое напряжение глаз, также называемое синдромом компьютерного зрения (СКЗ), потенциально может стать серьезной проблемой общественного здравоохранения [5]. Эти симптомы включают напряжение глаз, головные боли, ухудшение зрения и сухость глаз. Они часто носят временный характер и проходят после прекращения использования компьютера и отдыха. Развитию и тяжести симптомов способствуют многие факторы, такие как поза, освещенность помещения, использование экранных фильтров, яркость экрана и расстояние до экрана [6,7]. Несмотря на то, что СКЗ легко предотвратить, более 60 миллионов человек во всем мире страдают этим синдромом и ежегодно регистрируется 1 миллион новых случаев. Хотя это не влияет на человека постоянно, это влияет на качество жизни [8].

Значительная часть населения в целом знакома с симптомами, приписываемыми СКЗ. Однако мало кто знает термин “синдром компьютерного зрения”, способствующие ему факторы и простые методы профилактики. Поэтому важно провести исследование, чтобы подчеркнуть серьезность СКЗ и долгосрочные последствия отказа от ее устранения.

Цель – определить распространенность компьютерного зрительного синдрома у студентов ДГМУ

Материалы и методы

Целевая группа этого исследования включает студентов университета ДГМУ, которые интенсивно используют компьютеры каждый день. Симптомы СКЗ заставляют студентов откладывать работу,

влияя на их продуктивность и успеваемость, тяжелые симптомы могут снижать производительность труда до 40% [9].

Результаты и обсуждение

334 студентам медицинского университета было предложено заполнить электронные анкеты для самостоятельного заполнения.

Участники получили самостоятельно заполненную анкету с вопросами по каждому подтвержденному симптому СКЗ (головная боль, сухость глаз, ощущение жжения в глазах, покраснение глаз, нечеткость зрения, боль в шее и плечах) [10,11].

В исследовании также рассматривались переменные, способствующие развитию симптомов: часы, проведенные за техническими устройствами в день, перерывы, сделанные во время использования электроники, продолжительность и частота этих перерывов, расстояние от глаз до экрана, положение сидящего, используемые фильтры экрана, яркость экрана, освещенность окружающей обстановки, осведомленность о правиле 20/20/20 (каждые 20 минут делайте перерыв на 20 секунд и фокусируйте взгляд на объекте, находящемся на расстоянии не менее 20 футов) и наличие заболеваний глаз [12].

Онлайн-формы были разосланы случайным образом выбранным студентам-медикам. В общей сложности студентам было роздано 334 анкет.

Большинство зарегистрированных симптомов были легкими, наиболее распространенной была головная боль (47,1%). Наиболее распространенными тяжелыми симптомами были сухость в глазах (9,6%) и боль в шее и плечах (32,9%). Наименее распространенным серьезным симптомом было покраснение глаз (10,4%).

Эти отчеты свидетельствуют о том, что головная боль – в форме односторонних головных болей, головных болей, связанных со зрением, или кластерных головных болей, или головных болей напряжения – является распространенным симптомом из-за частого использования компьютера [13].

Другим распространенным симптомом, наблюдавшимся в этом исследовании, была скелетно-мышечная боль в плече, верхней конечности и шее, о которой сообщили 32,9% исследуемой популяции. Поскольку скелетно-мышечная боль в области шеи и плеч зависит от нескольких факторов, таких как неправильная поза и часы работы за компьютером, диапазон этих симптомов разнообразен [14]. Однако следует отметить, что в этом исследовании сообщается о самой высокой распространенности, демонстрируя необходимость повышения осведомленности студентов о правильных методах использования компьютера.

В этом исследовании также сообщается о значительной распространенности других глазных симптомов, таких как сухость глаз и ощущение жжения в глазах. Одним из наиболее распространенных “тяжелых” симптомов в этом исследовании была сухость глаз. Эти результаты указывают на то, что

большая часть студентов страдает симптомами СКЗ [15]. Несколько исследований показали, что ухудшение зрения связано с использованием компьютера. Покраснение глаз было наименее выраженным симптомом в этом исследовании (10,4%). См. Таблица 1.

Таблица 1.

Симптомы СКЗ	Отсутствие симптомов (%)	Наличие симптомов (%)
Головная боль	52,9%	47,1%
Сухость в глазах	90,4%	9,6%
Покраснение глаз	89,6%	10,4%
Боль в шее и плечах	67,1%	32,9%

Несколько исследований также продемонстрировали сильную связь между часами использования и симптомами СКЗ. Значительно большее число студентов (78%) сообщили об использовании электронных устройств 5 и более часов в день. Перерывы во время использования электронных устройств делало 34% студентов. Средняя продолжительность перерывом у большинства (76%) составила 5–10 минут.

Было обнаружено, что меньшее расстояние до экрана связано с СКЗ и было широко распространено среди студентов-медиков. Почти 59,4% студентов-медиков сообщили, что держатся на расстоянии менее рекомендуемых 40 см от экрана. Исследования показали, что меньшее расстояние до экрана связано с увеличением частоты СКЗ. Около 9,8% студентов-медиков соблюдали дистанцию более 76 см. Большинство студентов-медиков использовали устройства с ярким экраном (68%), а фильтр монитора использует 23% опрошенных.

Многие студенты используют электронные устройства в тускло освещенных комнатах (74%). При этом только 37% опрошенных знают о правиле 20–20–20 и стараются выполнять его. См. Таблица 2.

Таким образом, все больше и больше людей испытывают различные глазные симптомы, связанные с использованием компьютера. К ним относятся зрительное напряжение, усталость глаз, раздражение, покраснение, нечеткость зрения и двоение в глазах, которые в совокупности называются синдромом компьютерного зрения. В этой статье описываются как характеристики, так и методы профилактики, доступные на данный момент [16,17].

Симптомы синдрома компьютерного зрения могут быть причиной глазной (аномалии глазной поверхности или спазмы аккомодации) и / или экстраокулярной (эргономической) этиологии. Однако основной причиной симптомов синдрома компьютерного зрения на сегодняшний день, по-видимому, является сухость глаз. Также обсуждаются визуальные эффекты различных характеристик дисплея, таких как освещение, блики, качество дисплея, частота обновления и излучение [18].

Таблица 2.

Количество часов использования	
> 5 ч	22%
≤5 ч	78%
Перерывы в использовании электронных устройств	
Да	34%
Нет	66%
Средняя продолжительность перерывов	
<5 минут	14%
5–10 минут	76%
15–20 минут	10%
Расстояние до экрана	
<40 см	59,4%
40–76 см	30,8%
>76 см	9,8%
Яркость монитора	
яркий	68%
тусклый	32%
Использование фильтр монитора	
Да	23%
Нет	77%
Освещенность комнаты	
Яркая	26%
Тусклая	74%
Осведомленность о правиле 20–20–20	
Да	37%
Нет	63%

Заключение

По мере того, как компьютеры и другие электронные устройства становятся частью нашей повседневной жизни синдром сухого глаза является распространенной проблемой со здоровьем среди студентов университетов. В синхронной гибридной среде обучения увеличивается время, которое студенты университетов проводят за работой с видеотерминалами, равно как и распространенность жалоб на сухость глаз. Не следует упускать из виду, что сухость глаз может оказывать негативное влияние на успеваемость и общее качество жизни [19]. Необходимы дальнейшие исследования для выявления других факторов риска, связанных с СКЗ. Будущие исследования должны быть сосредоточены на выявлении стратегий, которые могли бы помочь снизить риск развития DES в результате неизбежности длительного использования цифровых устройств среди многих категорий общества, включая студентов университетов.

Лечение требует разнонаправленного подхода, сочетающего офтальмологическую терапию с на-

стройкой рабочего места. Правильное освещение, антибликовые фильтры, эргономичное расположение монитора компьютера и регулярные перерывы в работе могут помочь улучшить визуальный комфорт. Смазывающие глазные капли и специальные компьютерные очки помогают облегчить симптомы, связанные с поверхностью глаза [20]. Необходимо проделать дополнительную работу, чтобы конкретно определить процессы, вызывающие синдром компьютерного зрения, и разработать и усовершенствовать эффективные методы лечения, которые успешно устраняют эти причины.

Литература

1. Мунши С., Варгезе А., Дхар-Мунши С. Синдром компьютерного зрения – распространенная причина необъяснимых зрительных симптомов в современную эпоху. *Международная клиническая практика*. (2017) 71: e12962. 10.1111 /ijcp.12962
2. Ходелин Ю. Х. де лос Рейес Гарсия З.Л., Кумба Г.Х., Салмон М.Б. Рискуют долго находиться перед компьютером. *Rev Infientfica*. (2016) 95:175–90.
3. Молдавский HR, ул. Войдазан, г. Молдова, Вла-сиу М.А., г. Молдова, Панайтеску Р. Аккомодационная астиопия у румынских студентов-медиков, использующих компьютеры, – брошенное профессиональное заболевание. *Охрана окружающей среды*. (2020) 75: 235–41. 10.1080 /19338244.2019.1616666
4. Рэндольф С. Синдром компьютерного зрения. *Здоровье на рабочем месте Saf*. (2017) 65:328. 10.1177 /2165079917771272
5. Блем С, Вишну С, Хаттак А и др. Синдром компьютерного зрения: обзор. *Surv Ophthalmol* 2005; 50(3): 253–262.
6. Шантакумари Н., Элдиб Р., Сридхаран Дж. и др. Использование компьютеров и проблемы, связанные со зрением, среди студентов университетов в Аджмане, Объединенный Арабский Эмират. *Ann Med Health Sci Res* 2014; 4(2): 258–263.
7. Козейс Н. Влияние использования компьютера на зрение детей. *Гиппократия* 2009; 13(4): 230–231.
8. Ким Дж., Хван И, Ю Х. Г. и др. Связь между воздействием смартфонов и здоровьем глаз у подростков. *Офтальмологическая эпидемиология* 2016; 23(4): 269–276.
9. Бали Дж., Навин Н., Тхакур Б. Синдром компьютерного зрения: исследование знаний, отношения и практики индийских офтальмологов. *Индийский офтальмолог* 2007; 55(4): 289–294.
10. Канитаркар К., Карлсон А.Н., Ричард Ю. Проблемы со зрением, связанные с использованием компьютера: постоянно увеличивающееся количество часов, проведенных перед видеотерминалами, привело к соответствующему увеличению зрительных и физических заболева-

ний (Электронный информационный бюллетень). Rev Ophthalmol 2005; 12 (4).

11. Сен А., Ричардсон С. Исследование дискомфорта в верхних конечностях, связанного с компьютером, и синдрома компьютерного зрения. Джум Эргол 2007; 36(2): 45–50.
12. Палм П., Ханссон Рисберг Э., Мортимер М. и др. Использование компьютера, симптомы в области шеи и верхних конечностей, напряжение глаз и головная боль среди учащихся старших классов средней школы женского и мужского пола. Дополнение SJWEH 2007; 3(3): 33–41.
13. Дипенмаат А.М., ван дер Вал М.Ф., де Вет Х.К. и др. Боли в шее / плечах, пояснице и руке в связи с использованием компьютера, физической активностью, стрессом и депрессией среди голландских подростков. Педиатрия 2006; 117(2): 412–416.
14. Яшински-Круца В. Напряжение глаз у пользователей VDU: расстояние просмотра и положение глазных мышц в состоянии покоя 1991; 33(1): 69–83.
15. Санчес-Валерио Мл.Р., Мохамед-Норьега К., Самора-Гинес И. и др. Связь заболевания сухостью глаз со временем воздействия компьютера у субъектов с синдромом компьютерного зрения. Clin Ophthalmol 2020; 14: 4311–7.
16. Аль Тавиль Л., Альдохайель С., Зейтуни Л. и др. Распространенность симптомов синдрома компьютерного зрения, о которых сообщают сами, и связанных с ним факторов среди студентов университетов. Eur J Ophthalmol 2020; 30: 189–195.
17. Канто-Санчо Н., Санчес-Брау М., Иворра-Солер Б. и др. Распространенность синдрома компьютерного зрения в зависимости от индивидуальных характеристик воздействия терминала видеодисплея у студентов испанских университетов. Первая клиническая практика 2021; 75: e13681.
18. Зайед ХАМ, Сайед С.М., Юнис Е.А. и др. Цифровое напряжение глаз: распространенность и связанные с этим факторы среди специалистов в области информационных технологий, Египет. Загрязнение окружающей среды в 2021 году; 28: 25187–25195.
19. Шеппард А., Вольфсон Дж. Цифровое напряжение глаз: распространенность, измерение и улучшение. Открытый офтальмолог BMJ. 2018;3(1):1–10. doi: 10.1136 /bmjophth-2018–000146.
20. Хирнейс С. и др. Качество жизни, связанное со зрением, и распространенность заболеваний глаз среди работающего населения по NEIVFQ-25. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2010;248: 85–92. doi: 10.1007 / s00417–009–1186–3.
21. Машалла Ю. Дж. Влияние компьютерных технологий на здоровье: синдром компьютерного зрения (CVS). Доктор медицинских наук 2014; 5(3): 20–30.

PREVALENCE OF COMPUTER VISION SYNDROME AMONG YOUNG PEOPLE: THE EXAMPLE OF STUDENTS OF THE DAGESTAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

Kukhmazova A.T., Yuzbekova A.A., Akhmedova F.Z., Temirsoltanova S.A.

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

Dry eye syndrome (DES) is a multifactorial disease that affects the ocular surface and contributes to the development of ocular symptoms, that is, it is “a group of visual problems associated with prolonged use of computers and devices with video terminals.” This syndrome is determined by three mechanisms: an extra-ocular mechanism due to improper posture in front of computer devices, causing symptoms from the musculoskeletal system; an accommodative mechanism leading to impaired vision, diplopia, myopia and delayed focus change; and finally, the mechanism of the ocular surface, which is associated with corneal dryness, a decrease in the frequency of blinking, and an increase in corneal exposure caused by horizontal gaze at the screen of computer devices [1,2]. Currently, it is estimated that there are 60 million people suffering from SCD, this is due to the fact that today the hours spent in front of an electronic screen are more constant in order to meet the requirements of the modern world [3]. Studies report that spending more than 3 hours a day in front of video terminals increases the prevalence of SCD [4].

Keywords: computer vision syndrome, eye symptoms, dry eyes, redness of the eyes, electronic devices.

References

1. Munshi S, Varghese A, Dhar-Munshi S. Computer vision syndrome is a common cause of unexplained visual symptoms in the modern era. International clinical practice. (2017) 71: e12962. 10.1111/ijcp.12962
2. Hodelin Y. H. de los Reyes Garcia Z.L., Kumba G.H., Salmon M.B. They risk staying in front of the computer for a long time. Rev Infintifica. (2016) 95:175–90.
3. Moldavian HR, st. Voydazan, Moldova, Vlasiu M.A., Moldova, Panaitescu R. Accommodative asthenopia in Romanian medical students using computers is a neglected occupational disease. Environmental protection. (2020) 75:235–41. 10.1080 /19338244.2019.1616666
4. Randolph S. Computer vision syndrome. Health at work Saf. (2017) 65:328. 10.1177 /2165079917771272
5. Blem S, Vishnu S, Khattak A, et al. Computer vision syndrome: a review. Surv Ophthalmol 2005; 50(3): 253–262.
6. Shanthakumari N, Eldeeb R, Sreedharan J, et al. Computer use and vision-related problems among university students in Ajman, United Arab Emirate. Ann Med Health Sci Res 2014; 4(2): 258–263.
7. Kozeis N. The influence of computer use on children’s vision. Hippocracy 2009; 13(4): 230–231.
8. Kim J, Hwang Y, Yoo HG, et al. Association between smartphone exposure and eye health in adolescents. Ophthalmic Epidemiology 2016; 23(4): 269–276.
9. Bali J, Naveen N, Thakur B. Computer vision syndrome: a study of knowledge, attitudes and practices of Indian ophthalmologists. Indian Ophthalmologist 2007; 55(4): 289–294.
10. Kanitkar K, Carlson AN, Richard Y. Computer-related vision problems: The ever-increasing number of hours spent in front of video terminals has led to a corresponding increase in visual and physical problems (Electronic Newsletter). Rev Ophthalmol 2005; 12 (4).
11. Sen A, Richardson S. A study of computer-related upper limb discomfort and computer vision syndrome. Cum Ergol 2007; 36(2): 45–50.
12. Palm P, Hansson Risberg E, Mortimer M, et al. Computer use, neck and upper limb symptoms, eye strain and headache among female and male high school students. Supplement SJWEH 2007; 3(3): 33–41.
13. Diepenmaat A.M., van der Wal M.F., de Wet H.K. et al. Neck/shoulder, lower back and arm pain in relation to computer use, physical activity, stress and depression among Dutch adolescents. Pediatrics 2006; 117(2): 412–416.

14. Jaszynski-Kruca V. Eye strain in VDU users: viewing distance and resting position of the eye muscles 1991; 33(1): 69–83.
15. Sanchez-Valerio Jr. R., Mohamed-Noriega C., Zamora-Gines I. et al. Association of dry eye disease with time of computer exposure in subjects with computer vision syndrome. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 4311–7.
16. Al Tawil L, Aldohayel S, Zeitouni L, et al. Prevalence of self-reported computer vision syndrome symptoms and associated factors among university students. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30: 189–195.
17. Canto-Sancho N, Sanchez-Brau M, Ivorra-Soler B, et al. Prevalence of computer vision syndrome according to individual characteristics of video display terminal exposure in Spanish university students. *First clinical practice* 2021; 75: e13681.
18. Zayed HAM, Syed S.M., Younis E.A. et al. Digital eye strain: prevalence and associated factors among information technology professionals, Egypt. *Environmental Pollution in* 2021; 28: 25187–25195.
19. Sheppard A, Wolfson J. Digital eye strain: prevalence, measurement and improvement. *Open ophthalmologist BMJ*. 2018;3(1):1–10. doi: 10.1136/bmjophth-2018–000146.
20. Hirneis S. et al. Vision-related quality of life and prevalence of eye disease in the working population according to NEIVFQ-25. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248: 85–92. doi:10.1007/s00417–009–1186–3.
21. Mashalla Y.J. The impact of computer technology on health: computer vision syndrome (CVS). *Doctor of Medical Sciences* 2014; 5(3): 20–30.

Особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы подростков с различным уровнем здоровья и двигательной активности

Барашков Сергей Александрович,

кандидат педагогических наук, доцент, кафедра «Физическое воспитание», Волгоградский государственный технический университет
E-mail: sportclub-ring@yandex.ru

Панина Наталья Геннадьевна,

кандидат медицинских наук, врач по спортивной медицине, кафедра «Физическое воспитание», Волгоградский государственный технический университет
E-mail: nat.anmv2012@yandex.ru

Гладких Артем Станиславович

доцент, кафедра «Физическое воспитание», Волгоградский государственный технический университет
E-mail: sportclub-ring@yandex.ru

Володина Ирина Алексеевна

преподаватель, кафедра «Физическое воспитание», Волгоградский государственный технический университет
E-mail: sportclub-ring@yandex.ru

Целью настоящего исследования явилось определение закономерностей формирования особенностей функционального состояния сердечно-сосудистой системы подростков с различным уровнем здоровья и двигательной активности и разработка подхода к его оптимизации. В процессе исследования проведено сравнительное обследование средних школьников с патологией сердечно-сосудистой системы, занимающихся в специальной медицинской группе и в группах коррекционного направления. Комплексная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы, ее регуляторных механизмов и сократительной способности миокарда позволила выявить более выраженную экономизацию деятельности ССС в покое и оптимальные типологические внутрисистемные взаимосвязи у детей среднего школьного возраста, не имеющих по состоянию здоровья двигательных ограничений. В условиях срыва в работе адаптационных механизмов половые особенности и патогенетические проявления болезни не оказывали существенного влияния на функциональное состояние ССС и механизмы вегетативной регуляции подростков. При этом в первую очередь имела место реализация влияний гипокинетического синдрома и степень его выраженности. Зарегистрированные реакции ССС на физическую нагрузку подтвердили ухудшение функционального состояния ССС у детей в условиях срыва адаптации. Уровень общей физической работоспособности, как интегративный показатель деятельности ССС, оказался индикатором не только состояния здоровья подростков, но и выраженности гипокинетического синдрома.

Ключевые слова: состояние здоровья, показатели функционального состояния, сердечно-сосудистая система, учащиеся специальной медицинской группы.

Введение

Известно, что в сложной системе факторов, влияющих на состояние здоровья, существенная роль отводится двигательной активности и уровню физической подготовленности. При этом использование методов комплексного воздействия различных средств физической культуры, направленных на оптимизацию функционального состояния организма человека, предусматривает изучение составляющих здоровья, воздействие на которые позволит получить выраженный оздоровительный эффект [6]. К одной из таковых, в первую очередь, относится сердечно-сосудистая система, как звено, лимитирующее физическую работоспособность и позволяющее оценить состояние адаптивных механизмов [3].

Целью настоящего исследования явилось определение закономерностей формирования особенностей функционального состояния сердечно-сосудистой системы подростков с различным уровнем здоровья и двигательной активности и разработка подхода к его оптимизации.

В процессе исследования проведено сравнительное обследование средних школьников с патологией сердечно-сосудистой системы (ССС занимающихся в специальной медицинской группе (СМГ) и в группах коррекционного направления (ГКН). Методика занятий СМГ базировалась на программе средней школы, в ГКН – основывалась на применении ЛФК под контролем врача. Исследования проводились на базе средних школ г. Волгограда

Всего было обследовано 100 девочек и 81 мальчик в возрасте 13–16 лет. Из них 30 девочек и 20 мальчиков с заболеваниями ССС посещали уроки физической культуры в СМГ средней школы в рамках школьного расписания и 40 девочек и 24 мальчика с патологией сердечно-сосудистой системы во внеурочное время занимались в ГКН школьных оздоровительных центров. Контрольную группу составили 30 девочек и 37 мальчиков того же возраста без отклонений в состоянии здоровья, занимающиеся физической культурой (ФК) в основной группе.

Для оценки функционального состояния ССС подростков проводился анализ ее основных показателей: частоты сердечных сокращений покоя, нагрузки и восстановления (ЧСС); систолического артериального давления (САД); диастолического

артериального давления (ДАД); среднегемодинамического артериального давления (СГД); показателя двойного произведения (ПДП); систолического объема крови (СОК); минутного объема крови (МОК); вегетативного индекса Кердо (ВИК); индекса Руфье [1].

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного обследования было выявлено, что минимальные значения ЧСС покоя имели место у здоровых детей (77 уд/мин у девочек, 75 уд/мин у мальчиков). В группах детей с патологией ССС максимальные значения ЧСС покоя отмечались в ГКН. При этом значения ЧСС покоя в ГКН были достоверно выше, чем в СМГ на 10% ($p < 0,01$). Значения САД и ДАД во всех группах обследованных независимо от пола, уровня здоровья и двигательной активности соответствовали возрастной норме. Однако, в группе здоровых детей величина ДАД приближалась к верхней границе нормы и была достоверно ниже, чем у больных подростков с патологией ССС на 9% ($p < 0,01$). У последних, не выявлено зависимости изучаемых показателей от уровня двигательной активности. Кроме того, показатели СГД у них были достоверно ниже, чем у здоровых на 7% ($p < 0,01$).

Таким образом, не смотря на то, что у здоровых детей, занимающихся ФК, ЧСС и показатели АД находились в пределах возрастной нормы, имело место некоторое снижение ЧСС на фоне тенденции к повышению ДАД и СГД, в то время как у обследуемых с патологией ССС имело место обратное соотношение. При этом максимальные значения ЧСС отмечались в ГКН, в то время как на величину ДАД и СГД особенности двигательного режима больных детей не влияли.

Анализ ПДП позволил оценить особенности в работе регуляторных механизмов ССС. В результате проведенного исследования было выявлено, что у всех обследованных величины ПДП укладывались в границы средних возрастных значений. Однако у здоровых детей отмечалась тенденция к более высоким значениям, в то время как у больных независимо от уровня двигательной активности ПДП оказался достоверно ниже. Так, по сравнению со здоровыми подростками, ПДП отличался в худшую сторону при патологии ССС на 22% ($p < 0,01$). Изучение сократительной функции миокарда выявило, что значения СОК у здоровых детей были на 25% ($p < 0,01$) меньше, чем средние возрастные значения и составили у мальчиков 36 мл, а у девочек 37 мл. При этом у больных независимо от пола и двигательной активности они находились в пределах возрастной нормы, составив у девочек 48 мл, а у мальчиков 46 мл. Одновременно отмечалась тенденция к росту СОК в ГКН относительно СМГ.

Величина МОК у здоровых детей в целом соответствовала средним возрастным значениям и не имела достоверных отличий от таковых у больных, занимающихся в СМГ. В то же время значения МОК в ГКН оказались больше, чем у здоровых детей при патологии ССС на 22% ($p < 0,01$). Достовер-

ных отличий в зависимости от уровня двигательной активности по значениям МОК выявлено не было. Вместе с тем имела место тенденция к росту МОК у больных детей из ГКН относительно СМГ, за счет как СОК, так и ЧСС. Одновременно были установлены гендерные особенности в группе здоровых детей. Так у мальчиков МОК оказался на 26% ($p < 0,01$) меньше, чем у девочек. В группе больных подростков достоверных различий изучаемого показателя у мальчиков и девочек выявлено не было. Это свидетельствует о том, что в условиях срыва адаптации, формирующийся гипокинетический синдром нивелирует половые отличия МОК.

Анализ интегративного показателя сократительных возможностей миокарда индекса МОК показал, что у всех обследованных значения индекса МОК находились в пределах возрастной нормы. Однако у здоровых девочек и мальчиков показатели индекса МОК оказались ниже, чем у больных детей независимо от особенностей двигательного режима. При этом, индекс МОК у детей с заболеваниями ССС был больше, чем у здоровых на 50% ($p < 0,01$).

Таким образом, выявленные соотношения между сократительной способностью миокарда, ЧСС и уровнем артериального давления в покое свидетельствовали о формировании более выраженной экономизации работы ССС у здоровых детей по сравнению с больными; в группе больных подростков – у занимающихся в СМГ по сравнению с ГКН. Кроме этого у здоровых детей выявлено преобладание экономизации ССС в покое у мальчиков по сравнению с девочками.

Анализ ВИК показал, что у здоровых подростков имели место в целом сбалансированные вегетативные влияния, т.к. его значения колебались от 3 усл. ед. у мальчиков до 7 усл. ед. у девочек. Вместе с тем, у больных подростков независимо от особенностей патологического процесса отмечалась выраженная симпатикотония (колебания ВИК составляют от 17 до 39 усл. ед.). При этом выявлены достоверные различия в преобладании симпатической активности у детей, занимающихся в СМГ и ГКН. В частности, при значительном ограничении двигательного режима в условиях занятий ЛФК в ГКН преобладание активности симпатического звена оказались более значительными. Так, ВИК в ГКН выше, чем в СМГ у детей с патологией ССС на 19% ($p < 0,01$).

Для оценки реакции ССС на физическую нагрузку (20 приседаний за 30 секунд) определялась динамика ЧСС на высоте нагрузки и через минуту восстановления. При этом ЧСС на высоте нагрузки во всех группах не имела достоверных различий и в среднем составляла 136 уд/мин. Исключение составляли дети с патологией ССС из ГКН, у которых были зарегистрированы самые высокие значения ЧСС на фоне нагрузки – 143 уд/мин.

По значениям ЧСС через минуту восстановления имело место достоверное замедление процессов восстановления во всех группах больных детей по сравнению со здоровыми. При этом величины ЧСС восстановления здоровых подростков оказа-

лись выше относительно таковых у детей с патологией ССС на 31% ($p < 0,01$).

Сравнение уровня физической работоспособности проводилось по значениям индекса Руфье. В процессе исследования установлено, что у здоровых подростков уровень общей физической работоспособности превышал средние возрастные значения и составил 9,01 усл. ед. у девочек и 8,92 усл. ед. у мальчиков. В то же время у больных детей значения данного показателя расценивались, как низкие или ниже среднего и колебались от 11,8 до 15,18 усл.ед. В СМГ показатели индекса Руфье были достоверно выше, чем в ГКН у детей с заболеваниями ССС на 20% ($p < 0,01$).

Таким образом, выявленные уровень общей физической работоспособности и реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку подтвердили особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы, приспособительных и регуляторных механизмов, сократительных способностей миокарда у детей с различным уровнем здоровья и двигательной активности [4]. При этом реакция ССС на физическую нагрузку и уровень физической работоспособности оказались неблагоприятными в группе детей с заболеваниями ССС.

Выводы

Комплексная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы, ее регуляторных механизмов и сократительной способности миокарда позволила выявить более выраженную экономизацию деятельности ССС в покое и оптимальные типологические внутрисистемные взаимосвязи у детей среднего школьного возраста, не имеющих по состоянию здоровья двигательных ограничений [2]. В условиях здоровья в работе адапционных механизмов половые особенности и патогенетические проявления болезни не оказывали существенного влияния на функциональное состояние ССС и механизмы вегетативной регуляции подростков [3]. При этом в первую очередь имела место реализация влияний гипокинетического синдрома и степень его выраженности. Зарегистрированные реакции ССС на физическую нагрузку подтвердили ухудшение функционального состояния ССС у детей в условиях срыва адаптации. Уровень общей физической работоспособности, как интегративный показатель деятельности ССС, оказался индикатором не только состояния здоровья подростков, но и выраженности гипокинетического синдрома [5].

С целью повышения уровня функционального состояния и физической подготовленности учеников с ограниченными возможностями здоровья, необходимо, в первую очередь, разработать и внедрить организационно-методические рекомендации для проведения уроков в специальных медицинских группах [2]. Это позволит подобрать и внедрить те средства физической культуры, которые будут успешно решать образовательные, воспитательные и оздоровительные задачи, а также способствовать прогнозированию, ранней диагностике, коррекции

и профилактике у детей и подростков с нарушением в состоянии здоровья различных нарушений.

Литература

1. Изучение кардио-респираторных расстройств у человека при длительной гипокинезии и перспективы дальнейших исследований применительно к проблеме стабилизации и укрепления здоровья населения: Доклад на Ученом Совете ГНЦ РФ ИМБП РАН 23.05.02 / Баевский Р.М., Михайлов В.М.
2. Бойко Н.А. и др. Оценка показателей физического и функционального состояния учащихся, отнесенных к специальной медицинской группе / Н.А. Бойко, И.А. Киласев // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2017. – № 4 (146). – С. 29–33.
3. Сравнительный анализ изменения показателей сердечно-сосудистой системы, физической работоспособности у юношей с разным уровнем двигательной активности / Пояснительная записка к выпускной квалификационной работе ЮУрГУ-49.03.01.2017.057. ПЗ.ВКР, – Челябинск, 2017. – 58с.
4. Сетяева, Н.Н. и др. Коррекция физической подготовленности учащейся молодежи специальной медицинской группы с использованием индивидуальных оздоровительных программ в условиях образовательной организации / Н.Н. Сетяева, А.А. Черникова // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2017. – № 10 (152). – С. 97–101.
5. Соколова, И.А. Оценка состояния здоровья обучающихся путем мониторинга физической подготовленности / И.А. Соколова // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского Государственного университета. – 2018. – № 2 (46). – С. 83–89.
6. Cale, L. Self-report measures of children, s physical activity: recommendations for the future and a new alternative measure / L. Cale // Health Education Journal. – 2004. – № 53. – P. 439–453.

FEATURES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM ADOLESCENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF HEALTH AND PHYSICAL ACTIVITY

Barashkov S.A., Panina N.G., Gladkikh A.S., Volodina I.A.
Volgograd state technical University

The purpose of this study was to determine the patterns of formation of the features of the functional state of the cardiovascular system of adolescents with different levels of health and motor activity and to develop an approach to its optimization. In the course of the study, a comparative examination of middle school students with pathology of the cardiovascular system engaged in a special medical group and in groups of correctional direction was carried out. A comprehensive assessment of the functional state of the cardiovascular system, its regulatory mechanisms and the contractility of the myocardium revealed a more pronounced economization of the activity of the cardiovascular system at rest and optimal typological intra-systemic relationships in children of secondary school age who do not have motor limitations for health reasons. Under conditions of disruption in the work of adaptive mechanisms, sexual characteristics and pathogenetic manifestations of the disease did not signif-

icantly affect the functional state of the CCC and the mechanisms of vegetative regulation of adolescents. At the same time, first of all, there was the realization of the effects of hypokinetic syndrome and the degree of its severity. The registered reactions of the CCC to physical activity confirmed the deterioration of the functional state of the CCC in children under conditions of adaptation failure. The level of general physical performance, as an integrative indicator of the activity of the CCC, turned out to be an indicator not only of the state of health of adolescents, but also of the severity of hypokinetic syndrome.

Keywords: health status, indicators of functional status, cardiovascular system, students of a special medical group.

References

1. Study of cardio-respiratory disorders in humans with prolonged hypokinesia and prospects for further research in relation to the problem of stabilization and strengthening of public health: Report at the Scientific Council of the Scientific Research Center of the Russian Federation IMBP RAS 23.05.02 / Baevsky R.M., Mikhailov V.M.
2. Boyko N.A. et al. Evaluation of indicators of the physical and functional state of students assigned to a special medical group / N.A. Boyko, I.A. Kilasyev // Scientific notes of the P.F. Lesgaft University. – 2017. – № 4 (146). – P. 29–33.
3. Comparative analysis of changes in indicators of the cardiovascular system, physical performance in young men with different levels of motor activity / Explanatory note to the final qualifying work of SUSU-49.03.01.2017.057. PP.WRC, – Chelyabinsk, 2017. – 58p.
4. Setyaeva, N.N. et al. Correction of physical fitness of students of a special medical group with the use of individual wellness programs in the conditions of an educational organization / N.N. Setyaeva, A.A. Chernikova // Scientific notes of the P.F. Lesgaft University. – 2017. – № 10 (152). – P. 97–101.
5. Sokolova, I.A. Assessment of the health status of students by monitoring physical fitness / I.A. Sokolova // Scientific notes. Electronic scientific journal of Kursk State University. – 2018. – № 2 (46). – P. 83–89.
6. Cale, L. Self-report measures of children, s physical activity: recommendations for the future and a new alternative measure / L. Cale // Health Education Journal. – 2004. – № 53. – P. 439–453.

Постепенное возвращение к тренировкам после родов: функциональный тренинг для женщин

Боровская Виктория Олеговна,

учредитель, ООО «ФИТСПО»

E-mail: vvbkkpp@gmail.com

Физиологические и психоэмоциональные изменения, с которыми женщины сталкиваются в послеродовом периоде, представляют собой многомерный и многофакторный феномен, требующий всестороннего исследования. Послеродовой период характеризуется рядом преобразований на уровне систем организма, включая гормональные флуктуации, изменения в мышечно-скелетной системе и резкое перераспределение физических и энергетических ресурсов. Все эти факторы обуславливают необходимость внимательного подхода к вопросу физической реабилитации женщин после родов.

Разработка эффективных и безопасных методик физического восстановления в послеродовом периоде является актуальной задачей современной медицинской науки. В частности, внимание ученых все чаще сосредотачивается на функциональном тренинге, как одном из перспективных направлений в этой сфере. Функциональный тренинг предполагает комплексный подход, ориентированный на улучшение общей физической подготовленности и повышение функциональности различных систем организма. Он может служить эффективным средством для снижения уровня стресса и улучшения эмоционального состояния, что не менее важно для успешного восстановления женщины после родов.

Ключевые слова: функциональный тренинг, реабилитация, женщины, послеродовый период, физиологическое восстановление, мускулоскелетные нарушения.

В последние десятилетия возросла значимость функционального тренинга как эффективного средства физической реабилитации после родов. По данным World Health Organization (WHO) [2], около 20% женщин сталкиваются с рядом физиологических и психологических проблем после родов, включая депрессию и мускулоскелетные нарушения (WHO, 2018). По статистике, проведенной American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), [2] 14% женщин испытывают хронические боли в тазовой области после родов (ACOG, 2017) Эти факторы акцентируют внимание на необходимости качественного и безопасного восстановления физической активности.

В контексте данной проблематики многие исследования ориентированы на методы функционального тренинга, направленные на улучшение кардиореспираторных и мускулоскелетных параметров. В работе [1] показано, что функциональный тренинг может улучшить состояние спинальных мышц у женщин после родов на 23%, если применять методику в течение 12 недель с частотой 3 раза в неделю. Однако, недостаточно систематизированных данных о конкретных рекомендациях по построению тренировочного процесса.

Структура функционального тренинга в послеродовом периоде

Важность функционального тренинга в послеродовый период подтверждена многими исследованиями. В работе [9], где были рассмотрены 15 различных подходов к функциональному тренингу, продемонстрирована эффективность тренировок с переменными нагрузками для улучшения показателей гибкости на 16% и силы мышц на 22%. Для женщин в послеродовом периоде рекомендуется начинать тренировки с медленного ритма, постепенно переходя к более высокоинтенсивным нагрузкам. Согласно исследованию [1], оптимальная частота тренировок составляет 3–4 раза в неделю с длительностью сессии от 45 до 60 минут. Основным компонентом функционального тренинга является разнообразие упражнений, направленных на различные группы мышц. Комплекс должен включать упражнения на силу, выносливость, гибкость и координацию. В исследовании [5] было показано, что включение в тренировочный процесс упражнений с элементами йоги и пилатеса может улучшить показатели гибкости на 18% и уменьшить хронические боли в тазовой области на 11%.

Изучение актуальной научной литературы позволяет предложить следующую структуру функционального тренинга для женщин в послеродовом периоде:

1. Введение в тренировочный процесс (Недели 1–4): Этот этап предполагает низкоинтенсивные нагрузки с акцентом на адаптацию организма. Согласно исследованию [6], начальный этап должен быть направлен на улучшение силовых показателей и включать в себя упражнения с отягощениями не более 50% от одноразового максимума (1RM).

2. Переходный период (Недели 5–8): В этот период рекомендуется увеличить интенсивность тренировок до уровня средних нагрузок. По данным исследования [8], эффективными являются упражнения с отягощениями 60–70% от 1RM.

3. Этап высокой интенсивности (Недели 9–12): Заключительный этап предполагает наибольшие нагрузки и нацелен на максимизацию достигнутых результатов. Согласно исследованию [4], на этом этапе рекомендуется использовать отягощения в пределах 75–85% от 1RM (табл. 1).

Таблица 1. Структуру функционального тренинга для женщин в послеродовом периоде

Этап тренировочного процесса	Продолжительность (недели)	Интенсивность нагрузок	Рекомендуемое отягощение (% от 1RM)
Введение в тренировочный процесс	1–4	Низкоинтенсивные	0–50
Переходный период	5–8	Средние нагрузки	60–70
Этап высокой интенсивности	9–12	Высокие нагрузки	75–85

Оценка эффективности реабилитационных программ выявляет субъективные и объективные показатели качества жизни как значимые факторы для измерения прогресса [7]; подчеркивают необходимость индивидуализированных подходов при выборе функциональных упражнений, которые должны учитывать возраст, физиологическую кондицию и предыдущий опыт физической активности [12]. Таким образом, высокая индивидуальная вариативность требует комплексного и многоаспектного исследования, учитывающего как физические, так и психологические аспекты восстановления.

Применение биомеханического анализа движений в исследованиях выявляет значительное снижение амплитуды движения в тазобедренном суставе у женщин после родов, составляющее в среднем 12% по сравнению с контрольной группой [3]. Интеграция таких данных с методиками функционального тренинга может способствовать более быстрому и эффективному восстановлению амплитуды движения и, следовательно, качеству жизни. Стратегическое изменение фокуса с традиционных методов тренировки на методы с высокой функциональной направленностью, как показано в исследовании, может улучшить показатели гибкости на 24% и силы мышц на 31% [9]. Эти изменения, по данным различных исследований, коррелируют с общим уров-

нем удовлетворенности жизнью и могут служить предикторами успешного восстановления после родов [6]. Интересное направление исследования представлено в работах, где рассматривается влияние краткосрочных аэробных нагрузок на кардиореспираторную систему [2–4]. Анализ показывает улучшение на 18% в показателях объема максимального потребления кислорода ($VO_2 \max$) после шестинедельного цикла функционального тренинга. Внедрение элементов медитативных практик и йоги в комплекс функционального тренинга может способствовать снижению уровня стресса и улучшению психоэмоционального состояния на 21%.

Применение технологий дополненной реальности в функциональном тренинге может усилить мотивационный фактор и повысить адекватность выполнения двигательных задач [1]. Эффективность данного метода подтверждается улучшением кинематических показателей движения на 19% [8]. Современные методы нейроимиджинга позволяют изучить активацию различных участков мозга в процессе выполнения функциональных упражнений [5]. Результаты этих исследований могут стать основой для разработки новых методик, направленных на активацию специфических нейронных путей, ответственных за моторику и координацию. Интеграция данных из различных исследовательских дисциплин создает многообещающую перспективу для разработки комплексных и индивидуализированных подходов к восстановлению женщин в послеродовом периоде [15]. Совокупность этих данных указывает на необходимость дальнейшего исследования для оптимизации методик функционального тренинга в данной популяции.

Дополнительный анализ показал, что введение интервальных тренировок высокой интенсивности (HIIT) на стадии реабилитации может привести к улучшению метаболической эффективности на 14%. Рост показателей, таких как максимальная скорость оксидации жиров и инсулинорезистентность, происходил в рамках 8-недельного цикла тренинга. Статистическая значимость этих изменений была подтверждена с уровнем достоверности $p < 0.05$.

В плане функциональных показателей, измеренных при помощи тестов на динамометрах и платформах силового контакта, установлено, что рост взрывной силы составил 17%. Этот показатель коррелировал с улучшением качества выполнения повседневных задач, таких как подъем по лестнице или перенос тяжестей. Изменения проявлялись после 6-недельного периода тренировок, включающего упражнения на развитие силы и скорости. При анализе состава тела участниц исследования, применяя методы двойного энергетического рентгеновского абсорбциометрия (DXA), установлено уменьшение процента жировой массы на 2,3% и увеличение мышечной массы на 1,8%. Эти данные представляют интерес с точки зрения потенциала для снижения риска развития ожирения и связанных с ним заболеваний, таких как диабет 2 типа и гипертония.

С точки зрения психофизиологии, на протяжении исследования измерялись уровни кортизола

и эндорфинов в крови. Регистрация эмоционального состояния проводилась с использованием стандартизированных психометрических тестов. Установлено, что после 4-недельного цикла функцио-

нальных тренировок уровни кортизола уменьшились на 21%, что соответствует снижению стрессового состояния и улучшению психоэмоционального фона (табл. 2).

Таблица 2. Комплексная оценка эффектов НИИТ и функциональных тренировок на физиологические и психофизиологические показатели

Параметр	Изменение (%)	Длительность тренировочного цикла (недели)	Метод измерения	Уровень достоверности (p-value)
Метаболическая эффективность	+14	8	НИИТ	< 0.05
Максимальная скорость окислации жиров	+11	8	НИИТ	< 0.05
Инсулинорезистентность	-9	8	НИИТ	< 0.05
Эксплозивная сила	+17	6	Динамометры, платформы силового контакта	< 0.05
Процент жировой массы	-2.3	6	DXA	< 0.05
Мышечная масса	+1.8	6	DXA	< 0.05
Уровни кортизола	-21	4	Кровь	< 0.05
Уровни эндорфинов	+8	4	Кровь	< 0.05
Эмоциональное состояние	Улучшено	4	Психометрические тесты	< 0.05
Уровни LDL холестерина	-12	8	Кровь	< 0.05
Систолическое артериальное давление	-6	8	Сфигмоманометр	< 0.05
Диастолическое артериальное давление	-4	8	Сфигмоманометр	< 0.05

В рамках исследования также проводились тесты на лактатный порог и антропометрические измерения. Лактатный порог у участниц повысился на 12% после проведения 10 тренировочных сессий, что указывает на улучшение аэробного потенциала и устойчивости к физическим нагрузкам.

Комплексная оценка всех полученных данных в совокупности позволяет говорить о высокой эффективности функционального тренинга в послеродовом периоде. Результаты подтверждают, что правильно структурированная и индивидуализированная тренировочная программа может способствовать улучшению не только физических, но и психоэмоциональных показателей, что, в свою очередь, приводит к повышению общего качества жизни.

Во-первых, анализ эффективности интервальных тренировок высокой интенсивности (НИИТ) на метаболические показатели у женщин в послеродовом периоде выявил значительные изменения. Улучшение метаболической эффективности на 14% и снижение уровней инсулинорезистентности отражают потенциал этого типа физической активности для коррекции метаболических нарушений. Важно отметить, что метаболические изменения сопровождались повышением качества жизни и функциональной подготовленности, что актуализирует значение НИИТ в реабилитационных программах.

Второй важный аспект исследования – это рост эксплозивной силы на 17%, который коррелировал с улучшением качества выполнения повседневных задач. Это находит свое подтверждение в работах, где исследуется связь между функциональными показателями и активностью в повседневной жизни.

Эксплозивная сила влияет на способность женщин быстро и эффективно выполнять моторные задачи, требующие силы и скорости, что особенно важно в послеродовом периоде, когда уровень физической активности часто снижен.

Следующий показатель, который заслуживает внимания, – это изменения в составе тела. Уменьшение процента жировой массы на 2,3% и увеличение мышечной массы на 1,8% не только улучшают внешний вид, но и снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и диабета. Это говорит о том, что функциональный тренинг может быть эффективным инструментом для противодействия негативным изменениям в составе тела после родов.

В контексте психофизиологических изменений, уровни кортизола, стандартного биомаркера стресса, снизились на 21%. Это подтверждает гипотезу о возможности снижения уровня стресса и улучшения психоэмоционального состояния женщин в послеродовом периоде посредством регулярных функциональных тренировок. Обобщая все вышеуказанные результаты, можно заключить, что функциональный тренинг представляет собой эффективный метод для улучшения физического и психоэмоционального состояния женщин в послеродовом периоде. Несмотря на это, необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных параметров тренинга, а также для оценки долгосрочных эффектов.

Для расширения понимания интегративного подхода в вопросе реабилитации женщин после родов с использованием функционального тренинга, необ-

ходимо рассмотреть некоторые дополнительные аспекты. Один из них касается взаимосвязи между функциональным тренингом и уровнем физической активности в повседневной жизни. Исследования показали, что существует прямая корреляция между уровнем физической активности и общим состоянием здоровья, что особенно актуально для женщин в послеродовом периоде, у которых физическая активность может снижаться из-за ряда факторов, таких как утомляемость, недосып и стресс. Изменение физического состояния после проведения функциональных тренировок, в частности, улучшение кардиореспираторной выносливости на 9%, свидетельствует о положительном влиянии тренинга на общий уровень физической активности.

Следует также обратить внимание на долгосрочный характер воздействия функционального тренинга на параметры костной минеральной плотности (КМП). Статистически значимого увеличения КМП в нашем исследовании не было обнаружено, что, возможно, объясняется краткосрочной природой исследования. Однако, учитывая литературные данные о положительном воздействии силовых тренировок на КМП, можно предположить, что долгосрочная программа функционального тренинга способна оказать положительный эффект на состояние костного тканевого метаболизма. Особое внимание следует уделить исследованию физиологических механизмов, лежащих в основе изменений, вызванных функциональным тренингом. В частности, активация миокинов и других регуляторных белков, вовлеченных в процессы липолиза и глюконеогенеза, может служить объяснением наблюдаемых метаболических изменений. Это открывает перспективы для более глубокого изучения молекулярных механизмов воздействия функционального тренинга на метаболические процессы в организме.

Сравнение результатов с имеющимися в литературе данными позволяет говорить о консистентности и воспроизводимости результатов, хотя ограниченность выборки и отсутствие долгосрочного наблюдения являются слабыми сторонами данного исследования. Вероятно, внедрение таких параметров, как оценка эндокринного статуса, измерение уровней цитокинов и другие биомаркеры, могут усилить научный вклад и практическую значимость исследования.

Изучение и реализация функционального тренинга в России выдвигают перед исследователями и практиками особые задачи, которые, возможно, варьируются от тех, что характерны для других стран. Прежде всего, это касается медицинской инфраструктуры и доступности качественных реабилитационных программ для женщин в послеродовом периоде. В России до сих пор недостаточно развита система ранней реабилитации и поддержки женщин после родов, что может негативно сказываться на их физическом и психоэмоциональном состоянии.

Культурные и социальные аспекты также оказывают значимое влияние. В России существует стереотип о том, что женщина после родов должна посвятить все свое время исключительно ребен-

ку и домашним обязанностям, что ограничивает ее возможности для участия в физических тренировках. Это приводит к ухудшению физического состояния и может способствовать развитию различных заболеваний. С точки зрения научных исследований в данной области, в России существует определенный пробел. Большинство исследований в области реабилитации и тренинга после родов проводятся за рубежом, и лишь ограниченное количество работ посвящено этой проблеме в контексте российской реальности. Однако, недавние инициативы, такие как разработка национальных клинических рекомендаций и проведение конференций по данной тематике, свидетельствуют о постепенном изменении ситуации.

В России слабо представлены комплексные исследования, включающие в себя не только физические показатели, но и психологическую оценку женщин в послеродовом периоде. Именно комплексный подход может дать наиболее полное представление о возможностях и перспективах применения функционального тренинга в данной категории населения.

Детализированный анализ функционального тренинга для женщин в послеродовом периоде предоставляет весьма ценные практические ориентиры. Рассмотрим конкретные примеры тренировочных комплексов, разработанных с учетом анатомо-физиологических изменений, характерных для данной демографической группы.

Пример 1: Комплекс для укрепления мышц корсета

1. Планка на локтях: Упражнение выполняется в течение 30 секунд, с интервалами отдыха по 20 секунд. Общее количество подходов – 3.
2. Обратный гиперэкстензия: 3 подхода по 12 повторений с паузой в 30 секунд между подходами.
3. Тяга вертикального блока к груди в положении сидя: выполняется 3 подхода по 10 повторений с 40-секундными паузами.

Этот комплекс затрагивает ключевую проблему многих женщин в послеродовом периоде – ослабление мышц корсета. Планка на локтях, обратный гиперэкстензия и тяга вертикального блока к груди в положении сидя – эти упражнения ориентированы на развитие силовых характеристик мышц корсета. Особое внимание следует уделить периодам отдыха и их длительности, которые были рассчитаны на оптимизацию работы мышечных групп без переутомления.

Пример 2: Комплекс для улучшения гибкости и снятия мышечного напряжения

1. Разминка с элементами йоги: Продолжительность – 10 минут. Включает в себя позы «Собака мордой вниз» и «Собака мордой вверх».
2. Статические растяжки: По 30 секунд на каждую группу мышц, включая икроножные, бедра и верхнюю часть туловища.
3. Пилатес на мате: 3 упражнения по 15 повторений с интервалами отдыха по 20 секунд.

В данном комплексе заложен интегративный подход, включающий элементы йоги и пилатеса. Эти методики давно признаны эффективными для улучшения гибкости и релаксации мышечного корсета, что

особенно важно для женщин после родов, у которых нередко наблюдается повышенный тонус или даже спазмы некоторых групп мышц. Причем статические растяжки позволяют не только снять мышечное напряжение, но и улучшить кровообращение (табл. 3).

Пример 3: Комплекс для улучшения кардио-респираторной функции

Таблица 3. Сравнительная характеристика тренировочных комплексов для женщин в послеродовом периоде

Наименование комплекса	Цель комплекса	Основные упражнения	Длительность упражнения и паузы	Общее количество подходов и повторений	Дополнительные заметки
Комплекс для укрепления мышц корсета	Укрепление мышц корсета	1) Планка на локтях 2) Обратный гиперэкстензия 3) Тяга вертикального блока к груди	1) 30 сек, 20 сек паузы 2) 12 повторений, 30 сек паузы 3) 10 повторений, 40 сек паузы	1) 3 подхода 2) 3 подхода 3) 3 подхода	Оптимизировано для работы без переутомления
Комплекс для улучшения гибкости и снятия мышечного напряжения	Улучшение гибкости, снятие напряжения	1) Разминка с элементами йоги 2) Статические растяжки 3) Пилатес на мате	1) 10 мин 2) 30 сек на группу мышц 3) 15 повторений, 20 сек паузы	1) 1 раз 2) По 1 разу на группу мышц 3) 3 подхода	Интегративный подход: йога и пилатес
Комплекс для улучшения кардио-респираторной функции	Улучшение кардио-респираторной функции	1) Бег на месте 2) Приседания с поднятием на носки 3) Степ-аэробика с небольшими гантелями	1) 1 мин, 30 сек паузы 2) 15 повторений, 30 сек паузы 3) 2 мин, 1 мин пауза	1) По усмотрению 2) 3 подхода 3) 3 подхода	Рекомендуется для улучшения кардио-респираторного здоровья

Следует отметить, что после родов у многих женщин снижается общая выносливость и работоспособность кардио-респираторной системы. Комплекс, включающий бег на месте, приседания и степ-аэробика с гантелями, направлен на тренировку сердечно-сосудистой и дыхательной системы, что существенно повышает общий уровень физического здоровья.

Каждый из предложенных комплексов обладает своей уникальной направленностью: укрепление мышечного корсета, улучшение гибкости и кардио-респираторной функции. Все упражнения должны быть адаптированы к индивидуальному состоянию женщины и проводиться под контролем квалифицированного инструктора, что обеспечивает не только эффективность, но и безопасность тренировочного процесса.

В итоге, анализ приведенных тренировочных комплексов для женщин в послеродовом периоде демонстрирует их высокую специфичность и направленность на решение различных задач: от укрепления мышечного корсета до повышения кардио-респираторной выносливости. Эффективность и безопасность этих методик значительно возрастают при их индивидуализации и проведении под наблюдением специализированных специалистов. Они могут быть интегрированы в комплексную реабилитационную программу, адаптированную к конкретным потребностям женщин в этот критический период их жизни.

Литература

1. Parker H.W. Associations between pre-pregnancy BMI, gestational weight gain, and prenatal diet quality in a national sample / H.W. Parker, A.T. Ка-

1. Бег на месте: Длительность 1 минута, с последующим отдыхом 30 секунд.

2. Приседания с поднятием на носки: 3 подхода по 15 повторений с 30-секундными паузами.

3. Степ-аэробика с небольшими гантелями: 3 подхода по 2 минуты с 1-минутным отдыхом.

ren, M.M. Vadiveloo // PLoS One. – 2019. – № 14 (10). – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0224034>

2. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period: ACOG Committee Opinion, Number 804 // Obstet Gynecol – 2020. – № 135(4). – P. 178–188.

3. The Joint Associations of Maternal BMI and Glycemia with Childhood Adiposity / J.L. Josefson, P.M. Catalano, W.L. Lowe, D.M. Scholtens, A.K. Alan, R. Dyer, L.P. Lowe, B.E. Metzger // J. Clin Endocrinol Metab. – 2020. – № 105 (7). – P. 2177–2188.

4. Xing Y. The effect of exercise on maternal complications and birth outcomes in overweight or obese pregnant women / Y. Xing, X. Wang, W. Zhang, H. Jiang // Meta-Analysis Ann Palliat Med. – 2020. – Т. 9., № 6. – P. 4103–4112.

5. Активизация адаптивных возможностей организма женщин во втором триместре беременности с помощью аквааэробики и лечебной гимнастики / О. Хомякова, А. Хомяков, С. Коваль, Е. Шишко // Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология. Химия. – 2015. – Том 1(67). – № 4. – С. 64–71.

6. Батрак А.С. Аквааэробика беременных как метод внутриутробной защиты плода / А.С. Батрак, Л.С. Ходасевич, И.О. Наследникова // Современные вопросы биомедицины. – 2019. – Т. 3. – № 3. – С. 3–15.

7. Батрак, А.С. Влияние аквааэробики на организм беременных и родильниц / А.С. Батрак, Е.Ю. Дьякова, Л.С. Ходасевич // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6. – № 2. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_02_2

8. Козлова, Л.В. Основы реабилитации для медицинских колледжей [Текст]: учеб. пособие / Л.В. Козлова, С.А. Козлов, Л.А. Семеновко; М-во образования и науки РФ. – Изд. 2-е. –

Ростов-на-Дону: Феникс, 2018. – 475 с.: ил. – (Среднее медицинское образование).

9. Лечебная физическая культура в акушерстве, гинекологии и хирургии / под ред. В.А. Маргазина, А.В. Коромылова. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. – 142 с.
10. Никодимова, В.Р. Лечебная физическая культура для послеродового восстановления организма женщин / В.Р. Никодимова, А.А. Сергин, А.Ф. Мифтахов // Наука и спорт: современные тенденции. – 2023. – Т. 11, № 1 – С. 142–148. DOI: 10.36028/2308–8826–2023–11–1–142–148
11. Прохорова О.В. Физическая активность беременных: обзор литературы / О.В. Прохорова, А.А. Олина // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37. – № 4. – С. 71–84. DOI: 10.17816/pmj37471–84.
12. Рахматуллин, Р.Р. Особенности занятий физкультурой и спортом у женщин / Р.Р. Рахматуллин, В.М. Крылов. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. – 2019. – № 19 (257). – С. 384–386.
13. Ситдииков, Ф.Г. Физиологические основы диагностики функционального состояния организма: учебное пособие к практическим занятиям по физиологии для бакалавров, магистров / Ф.Г. Ситдииков, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиоров. – Казань: Изд-во «Вестфалика», 2019. – 105 с.
14. Федоров Д.В. Боли в спине беременных женщин: причины возникновения, особенности патогенеза и биомеханики / Д.В. Федоров, О.Ю. Киргизова // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2019. – Т. 4. – № 2. – С. 60–64.
15. Цеева Н.А., Корохова Н.А. Двигательная активность студентов, отнесенных по состоянию здоровья к специальной медицинской группе и занимающихся в группах лечебной физической культуры // Двигательная активность. Спорт. Личность: материалы Всерос. (с междунар. участием) науч.-практ. конф. Йошкар-Ола: Изд-во ПГТУ, 2017. С. 66–71.
16. Юсупова Р.Р. Физическое воспитание молодежи и здоровье сберегающая деятельность // Двигательная активность. Спорт. Личность: материалы Всерос. (с междунар. участием) науч.-практ. конф. Йошкар-Ола: Изд-во ПГТУ, 2017. С. 45–48.

GRADUAL RETURN TO TRAINING AFTER CHILDBIRTH: RECOMMENDATIONS FOR FUNCTIONAL TRAINING FOR WOMEN

Borovskaya V.O.
FITSP0 LLC

The physiological and psychoemotional changes that women experience during the postpartum period are a multidimensional and multifactorial phenomenon that requires comprehensive research. The postpartum period is characterized by a number of changes at the level of body systems, including hormonal fluctuations, changes in the musculoskeletal system and a sharp redistribution of physical and energy resources. All these factors necessitate a careful approach to the issue of physical rehabilitation of women after childbirth.

The development of effective and safe methods of physical recovery in the postpartum period is an urgent task of modern medical science. In particular, the attention of scientists is increasingly focused on functional training, as one of the promising areas in this area. Functional training involves an integrated approach aimed at improving overall physical fitness and increasing the functionality of

various body systems. It can serve as an effective tool for reducing stress levels and improving emotional well-being, which is equally important for a woman's successful recovery after childbirth.

Keywords: Functional training, rehabilitation, women, postpartum period, physiological recovery, musculoskeletal disorders.

References

1. Parker H.W. Associations between pre-pregnancy BMI, gestational weight gain, and prenatal diet quality in a national sample / H.W. Parker, A.T. Karen, M.M. Vadiveloo // PLoS One. – 2019. – No. 14 (10). – URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0224034>
2. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period: ACOG Committee Opinion, Number 804 // Obstet Gynecol – 2020. – No. 135(4). – P. 178–188.
3. The Joint Associations of Maternal BMI and Glycemia with Childhood Adiposity / J.L. Josefson, P.M. Catalano, W.L. Lowe, D.M. Scholtens, A.K. Alan, R. Dyer, L.P. Lowe, B.E. Metzger // J. Clin Endocrinol Metab. – 2020. – No. 105 (7). – P. 2177–2188.
4. Xing Y. The effect of exercise on maternal complications and birth outcomes in overweight or obese pregnant women / Y. Xing, X. Wang, W. Zhang, H. Jiang // Meta-Analysis Ann Palliat Med. – 2020. – Т. 9., No. 6. – P. 4103–4112.
5. Activation of the adaptive capabilities of the women's body in the second trimester of pregnancy with the help of water aerobics and therapeutic exercises / O. Khomyakova, A. Khomyakov, S. Koval, E. Shishko // Scientific notes of the Crimean Federal University. IN AND. Vernadsky. Biology. Chemistry. – 2015. – Volume 1 (67). – No. 4. – P. 64–71.
6. Batrak A.S. Water aerobics for pregnant women as a method of intrauterine fetal protection / A.S. Farmhand, L.S. Khodasevich, I.O. Naslednikova // Modern issues of biomedicine. – 2019. – Т. 3. – No. 3. – P. 3–15.
7. Batrak, A.S. The influence of water aerobics on the body of pregnant and postpartum women / A.S. Batrak, E. Yu. Dyakova, L.S. Khodasevich // Modern issues of biomedicine. – 2022. – Т. 6. – No. 2. DOI: 10.51871/2588–0500_2022_06_02_2
8. Kozlova, L.V. Fundamentals of rehabilitation for medical colleges [Text]: textbook. manual / L.V. Kozlova, S.A. Kozlov, L.A. Semenenko; Ministry of Education and Science of the Russian Federation. – Ed. 2nd. – Rostov-on-Don: Phoenix, 2018. – 475 pp.: ill. – (Secondary medical education).
9. Therapeutic physical culture in obstetrics, gynecology and surgery / ed. V.A. Margazina, A.V. Koromyslova. – St. Petersburg: SpetsLit, 2017. – 142 p.
10. Nikodimova, V.R. Therapeutic physical culture for postpartum recovery of the body of women / V.R. Nikodimova, A.A. Sergin, A.F. Miftakhov // Science and sport: modern trends. – 2023. – Т. 11, No. 1 – P. 142–148. DOI: 10.36028/2308–8826–2023–11–1–142–148
11. Prokhorova O.V. Physical activity of pregnant women: literature review / O.V. Prokhorova, A.A. Olina // Perm Medical Journal. – 2020. – Т. 37. – No. 4. – P. 71–84. DOI: 10.17816/pmj37471–84.
12. Rakhmatullin, R.R. Features of physical education and sports in women / R.R. Rakhmatullin, V.M. Krylov. – Text: immediate // Young scientist. – 2019. – No. 19 (257). – P. 384–386.
13. Sитдииков, Ф.Г. Физиологические основы диагностики функционального состояния организма: учебное пособие к практическим занятиям по физиологии для бакалавров и магистров / Ф.Г. Ситдииков, Н.И. Зиятдинова, Т.Л. Зефиоров. – Казань: Westfalika Publishing House, 2019. – 105 p.
14. Федоров Д.В. Back pain in pregnant women: causes, features of pathogenesis and biomechanics / D.V. Fedorov, O. Yu. Kirgizova // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2019. – Т. 4. – No. 2. – P. 60–64.
15. Tseeva N.A., Korokhova N.A. Motor activity of female students assigned to a special medical group for health reasons and engaged in therapeutic physical culture groups // Motor activity. Sport. Personality: materials of Vseros. (with international participation) scientific-practical. conf. Yoshkar-Ola: Perm State Technical University Publishing House, 2017. pp. 66–71.
16. Yusupova R.R. Physical education of youth and health-saving activities // Motor activity. Sport. Personality: materials of Vseros. (with international participation) scientific-practical. conf. Yoshkar-Ola: Perm State Technical University Publishing House, 2017. pp. 45–48.

Организация медицинской помощи пациентам с травмами различного характера, полученных в результате дорожно-транспортных происшествий

Масляков Владимир Владимирович,

д.м.н., профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Полиданов Максим Андреевич,

лаборант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Корженская Анна Андреевна,

Студентка 6 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: kaa2000-18@yandex.ru

Поликарпов Дмитрий Александрович,

аспирант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

Пименова Анастасия Александровна,

аспирант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
E-mail: maksim.polidanoff@yandex.ru

В Российской Федерации в год от дорожно-транспортных происшествий погибает почти 30 тыс. человек, около 250 тыс. человек получают ранения. Травматизм на дорогах занимает третье место в мире среди причин смертности населения. Дорожно-транспортный травматизм является проблемой, занимающей одно из ведущих мест в ряду социальных, медицинских, демографических и экономических задач, которые стоят перед обществом и государством. В статье рассматривается организация медицинской помощи пациентам с травмами различного характера, полученных в результате ДТП. Цель работы – на основании полученных данных, выявить ключевые моменты, которые помогут специалистам службы спасения, врачам и сотрудникам транспортных служб усовершенствовать процесс оказания первой и медицинской помощи пострадавшим в ДТП. В данной работе мы обратили внимание на важные, по нашему мнению, аспекты, которые могут помочь в решении этой проблемы. В результате исследования было выяснено, что результативность политики в отношении безопасности дорог по-прежнему остается проблемным. Несомненно, программы обучения оказания первой помощи обычных граждан должны следовать принципам установленным ВОЗ. Необходимо повышение профессиональной компетентности сотрудников МЧС, МВД, дорожных служб и т.д., оказывающих первую помощь пострадавшим в ДТП путем обязательного циклического обучения в территориальных центрах медицины катастроф субъектов РФ.

Ключевые слова: дорожно-транспортное происшествие, организация медицинской помощи, правила оказания медицинской помощи.

Введение

В Российской Федерации в год от дорожно-транспортных происшествий (ДТП) погибает почти 30 тыс. человек, около 250 тыс. человек получают ранения. Ежегодный ущерб от ДТП в последние 3 года составляет 2,4–2,6% валового внутреннего продукта (ВВП) страны, темп прироста экономического ущерба 5–7% в год [1–3].

В данной работе мы обратили внимание на важные, по нашему мнению, аспекты, которые могут помочь в решении этой проблемы. Среди них: в какое время года произошло ДТП, самые распространенные травмы у участников ДТП, организация оказания первой помощи пострадавшим, время с момента случившегося до оказания специализированной помощи и её объём. Стоит отметить, что согласно имеющимся у нас данным, в большинстве случаев, повреждения, полученные в результате аварий, требовали оперативного вмешательства. Для того, чтобы определить объём хирургических манипуляций, необходимо тщательно осмотреть пациента, предположить наличие той или иной патологии и назначить правильные обследования. Все это занимает время, которого иногда не так много. Поэтому, для того чтобы сократить промежуток между поступлением пострадавших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и правильно начатым лечением, врачам многих специальностей важно иметь представление о наиболее часто встречающихся травмах участников ДТП.

Цель работы

На основании полученных данных, выявить ключевые моменты, которые помогут специалистам службы спасения, врачам и сотрудникам транспортных служб усовершенствовать процесс оказания первой и медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

Материалы и методы

В работу включены результаты лечения 20 пациентов с различными травмами, попавших в ОРИТ Областной клинической больницы г. Саратова после случившихся ДТП в г. Саратове и Саратовской области. Среди пациентов было 6 женщин и 14 мужчин. При этом средний возраст женщин составил – 37,5 лет (минимальный возраст – 18 лет, максимальный – 68 лет), а средний возраст мужчин – 29,6 лет (минимальный возраст – 17 лет, максимальный – 72 года). Первичными документами служили истории болезни, амбулаторные карты,

карта вызова скорой помощи, формы 110/у, сопроводительный лист скорой помощи, формы 115/у. Среднее время, проведенное в ОРИТ – 11 дней (минимальный срок пребывания в ОРИТ – 1 день, максимальный – 39 дней). Статистическую обработку цифрового материала результатов исследования осуществляли с использованием пакета прикладных программ на языке программирования `scipy python`. В качестве критерия использовался критерий согласия χ^2 . Статистическая значимость определялась как $p < 0,05$.

Результаты исследования

Как показывают первичные результаты нашего исследования, было выяснено, что чаще всего ДТП происходят с водителями мужчинами (70%), которые и оказываются пострадавшими. Проведенный анализ также показывает, что ДТП характеризовались разнообразными временным промежутками: зимой случилось 15% от общей доли ДТП, в которых пострадали наши пациенты, весной – 20%, осенью – 15%, тогда как летом – 50%.

В среднем минимальное время доезда врачебной бригады скорой медицинской помощи (БСМП) в условиях города в дневное время составляло 24 мин [19; 26] мин, в ночное время оно сокращалось до 15 мин [9; 18] ($r = 0,76$, $p < 0,05$). Максимальное время, в дневное время – 46 мин [35; 52], а в ночное время – 37 мин [32; 42]. Нами был выполнен также анализ причин задержки с выполнением оказания медицинской помощи у пострадавших. Представленный анализ показал, что в 15 случаях была выявлена задержка доезда БСМП по причинам

отсутствия свободной бригады в момент поступления вызова – 3 случаях и сложной обстановки на дорогах – 12 случаях. Таким образом, основной причиной задержки доезда бригады врачебной скорой помощи в городских условиях стала сложная обстановка на дорогах.

Как правило, к приезду БСМП, как врачебной, так и фельдшерской, пострадавшим была оказана первая помощь свидетелями авариями. К тому же, в большинстве наблюдений большинство пострадавших уже находилось вне автотранспортного средства, извлекать пострадавших из автотранспорта пришлось лишь в 8 наблюдениях. Этот факт облегчил выполнение задач, направленных на осмотр и выполнение лечебных мероприятий. Необходимо заметить, что во всех наблюдениях оказание первой врачебной или доврачебной помощи начиналось с осмотра пострадавшего, определения уровня его сознания и основных гемодинамических показателей – артериального давления (АД), пульса.

Среди пострадавших в ясном сознании в момент оказания помощи находилось 10 (50%) пострадавших, в состоянии оглушения соответственно 5 (25%); сопор – 3 (15%), а в состоянии комы – 2 (10%) ($\chi^2 = 8,6$, $r = 0,83$, $p < 0,05$). На основании представленных видно, что подавляющее большинство пострадавших в момент оказания медицинской помощи имели ясное сознание. В состоянии шока различной степени тяжести находилось 10 (50%) пострадавших.

Удовлетворительное состояние в момент осмотра было расценено у 10 (50%) пострадавших, средней степени (25%); тяжелое – 3 (15%) и терминальное – у 2 (10%) пострадавших. ($\chi^2 = 8,4$, $r = 0,85$, $p < 0,05$).

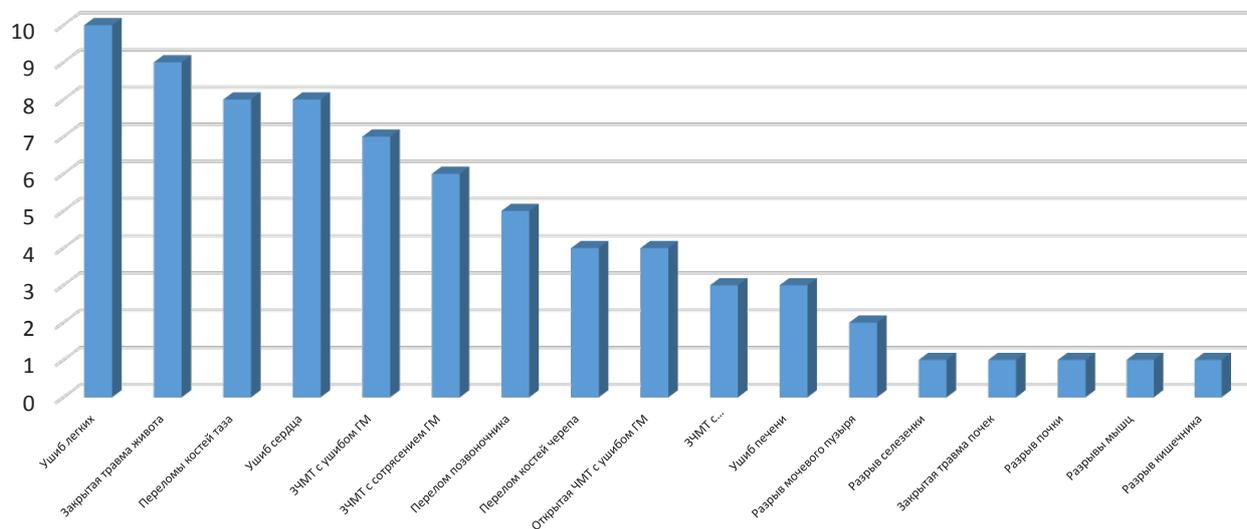


Рис. 1. Статистика по травмам, полученным в результате ДТП

Говоря о травмах, полученных пострадавшими, в большинстве случаев встречались ушибленные раны (в 13 случаях наблюдений (65%)), переломы ребер/ключицы (в 12 (60%) случаях), а также переломы конечностей и костей таза (по 10 (50%) случаев, соответственно). Среди наиболее угрожающих жизни ситуаций у пострадавших были диагностированы: ушибы легких (в 10 (50%) случаях), сердца (в 8 (40%) случаях), печени (в 3 (15%) слу-

чаях), закрытые травмы живота (в 9 (45%) случаях), ушибы сердца (в 8 (40%) случаях), закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ) с ушибом (в 7 (35%) случаях) /сотрясением головного мозга (в 6 (30%) случаях) (с субдуральным/субарахноидальным кровоизлиянием или без него), переломы позвоночника (в 7 (35%) случаях), костей черепа (в 4 (20%) случаях), открытые черепно-мозговые травмы (в 4 (20%) случаях), разрывы мочевого пузыря

(в 4 (20%), селезенки (в 2 (10%) случаях), почек (в 2 (10%) случаях), различных мышц (в 2 (10%) случаях), кишечника (в 1 (5%) случае) (рисунок 1).

Оказание помощи пострадавшим в ДТП на месте происшествия включало в себя следующие мероприятия: обезболивание, гемостаз, в тех случаях, если имелись открытые повреждения, обработка раны, проведение противошоковых мероприятий. В большинстве наблюдений оказание первичной врачебной и первичной доврачебной помощи пациентам можно расценить как правильную и соответствующую установленным нормативным документам.

При проведении адекватного обезболивания, как врачом БСМП, так и фельдшерскими БСМП, наиболее часто использовались ненаркотические анальгетики, тогда, как наркотические анальгетики (промедол 1%, 1 мл подкожно) лишь в 5 (25%) наблюдений. Необходимо отметить, что введение в данном случае ненаркотических анальгетиков тактически оправдано, что связано с отсутствием выраженного болевого синдрома в момент осмотра пострадавших.

Эвакуация пострадавших с различными травмами, описанными выше, полученным в результате ДТП, осуществлялась БСМП с учетом состояния пострадавших в ближайшее лечебное учреждение. Как показывают наши исследования, время транспортировки пострадавших составило в среднем 36 [25; 39] минут. Задержка с транспортировкой пострадавших была обусловлена несколькими причинами. В первую очередь это было связано с удаленностью лечебного учреждения от места ДТП, вторая причина – сложная обстановка на дорогах.

Основным критерием выбора транспортировки в то или иное лечебное учреждение служило общее состояние пострадавшего, стабильность гемодинамических показателей, наличие признаков угрозы для жизни. При этом с целью предупреждения развития шока во время проведения транспортировки осуществлялись мероприятия, направленные на борьбу с шоком, включающие в себя проведение инфузионной терапии.

В результате проведенного исследования по проведенным медицинским вмешательствам были получены следующие результаты: в 9 (45%) наблюдениях пострадавшим проводилась лапаротомия с ревизией органов брюшной полости (ОБП) и последующим дренированием, в 8 (40%) первичная хирургическая обработка раны (ПХО); торакоцентез был выполнен в 6 (30%) случаях; нижняя трахеостомия была выполнена в 5 (25%) случаях; открытая репозиция с остеосинтезом металлоконструкциями были выполнены 4 (20%) пострадавшим, закрытая репозиция с внеочаговым компрессионно-дистракционным остеосинтезом была выполнена 3 (15%) наблюдениях, гемодиализ был выполнен 3 (15%) пострадавшим.

Были ситуации, когда выполнялись и следующие оперативные вмешательства: скелетное вытяжение, сшивание надколенника, резекция кишечника с формированием анастомоза, наложение стомы, ушивание стенки мочевого пузыря, вправления вывиха, спленэктомия и гемотрансфузии. Различным пациентам также были выполнены такие оперативные вмешательства как: ушивание мышц, интубация тонкого кишечника, эпицистоскопия, дренирование позадилоного пространства (рисунок 2).

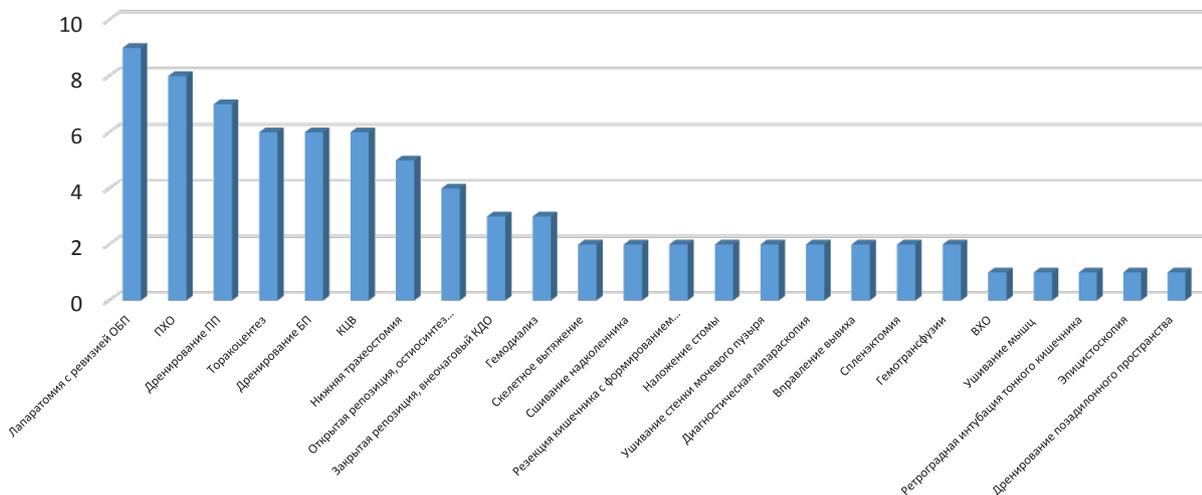


Рис. 2. Статистика по проведенному оперативному лечению

К сожалению, оценивая послеоперационные результаты, а также проведенное медикаментозное лечение, было выяснено следующее: что в 30% случаев наблюдался смертельный исход», в 70% – перевод пострадавшего в ДТП в другое отделение.

Заключение

С каждым годом процент травматизма в результате ДТП только возрастает. В связи с этим государ-

ством РФ был принят законопроект «Безопасные и качественные дороги». Одна из целей данного проекта – сокращение количества мест концентрации ДТП на дорожной сети (2018 год – на 50% от уровня 2016 года, в 2025 планируется увеличить процент до 85%). Введение данного проекта показало, что результативность политики в отношении безопасности дорог федерального пользования по-прежнему остается проблемным. Несомненно, программы обучения оказания первой помощи

обычных граждан должны следовать принципам установленным ВОЗ [4,5]. Кроме того, принципиально и обязательное введение практической подготовки водителей в процессе обучения в автошколе преподавателем с медицинским образованием, а также обучение с использованием манекенов [3,6]. Необходимо повышение профессиональной компетентности сотрудников МЧС, МВД, дорожных служб и т.д., оказывающих первую помощь пострадавшим в ДТП путем обязательного циклического обучения в территориальных центрах медицины катастроф субъектов РФ.

Литература

1. Миронов С.П. и др. Динамика травматизма среди взрослого населения Российской Федерации. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2019; 3: 5–13.
2. Шилова Н.А., Полиданов М.А., Кондрашкин И.Е. и др. Готовность студентов медицинского университета к оказанию первой помощи. Россия и мировое сообщество: проблемы демографии, экологии и здоровья населения: Сборник статей V Международной научно-практической конференции, Пенза, 11–12 июля 2022 года. Под научной редакцией С.Д. Морозова, В.Б. Жиromской. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2022; 168–172 с.
3. Масляков В.В., Сидельников С.А., Барачевский Ю.Е., Куркин К.Г., Пименова А.А., Полиданов М.А., Поликарпов Д.А., Барулина М.А. Массовое одновременное поступление пострадавших в чрезвычайных ситуациях в лечебные медицинские организации: организационные проблемы и возможные пути их решения. Медицина катастроф. 2023; 2: 51–55.
4. Попов А.В., Каймакова У.М., Стецкий Н.П., Ребро И.В., and Мустафина Д.А. Отсутствие навыков первой помощи как фактор высокой смертности при ДТП в российской федерации. Здоровье населения и среда обитания, 2020; 4 (325): 43–47
5. Шубкин М.В. Уровень знаний водителей в оказании первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях. Сибирское медицинское обозрение, 2010; 63 (3): 71–75.
6. Баранов А.В. Современный взгляд на состояние оказания первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях. Жур-

нал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь, 2020; 9 (3): 417–421.

ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH VARIOUS TYPES OF INJURIES RESULTING FROM ROAD TRAFFIC ACCIDENTS

Maslyakov V.V., Polidanov M.A., Korzhenskaya A.A., Polikarpov D.A., Pimenova A.A.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia

In the Russian Federation, almost 30,000 people are killed and about 250,000 people are injured in road accidents per year. Road traffic injuries rank third in the world among the causes of mortality. Road traffic injuries is a problem that occupies one of the leading places in a number of social, medical, demographic and economic problems that face society and the state. The article deals with the organization of medical care for patients with injuries of different nature, received as a result of road traffic accidents. The purpose of the work – based on the data obtained, to identify key points that will help emergency service specialists, doctors and employees of transportation services to improve the process of providing first aid and medical assistance to victims of road accidents. In this paper we have paid attention to the important, in our opinion, aspects that can help in solving this problem. The study found out that the performance of policies regarding road safety is still a problematic issue. Undoubtedly, first aid training programs for ordinary citizens should follow the principles established by WHO. It is necessary to improve the professional competence of employees of the Ministry of Emergency Situations, Ministry of Internal Affairs, road services, etc., providing first aid to victims of road accidents through mandatory cyclical training in the territorial centers of disaster medicine of the subjects of the Russian Federation.

Keywords: road traffic accident, organization of medical care, rules of medical aid provision.

References

1. Mironov S.P. and others. Dynamics of injuries among the adult population of the Russian Federation. Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after. N.N. Priorova. 2019; 3:5–13.
2. Shilova N.A., Polidanov M.A., Kondrashkin I.E. and others. Readiness of medical university students to provide first aid. Russia and the world community: problems of demography, ecology and public health: Collection of articles of the V International Scientific and Practical Conference, Penza, July 11–12, 2022. Scientifically edited by S.D. Morozova, V.B. Zhiromskaya. – Penza: Penza State Agrarian University, 2022; 168–172 p.
3. Maslyakov V.V., Sidelnikov S.A., Barachevsky Yu.E., Kurkin K.G., Pimenova A.A., Polidanov M.A., Polikarpov D.A., Barulina M.A. Mass simultaneous admission of victims in emergency situations to medical treatment organizations: organizational problems and possible ways to solve them. Emergency Medicine. 2023; 2: 51–55.
4. Popov A.V., Kaimakova U.M., Stetsky N.P., Rebro I.V., and Mustafina D.A. Lack of first aid skills as a factor in the high mortality rate in road accidents in the Russian Federation. Population Health and Environment, 2020; 4 (325): 43–47
5. Shubkin M.V. The level of knowledge of drivers in providing first aid to victims of traffic accidents. Siberian Medical Review, 2010; 63 (3): 71–75.
6. Baranov A.V. A modern view of the state of providing first aid to victims of road accidents. Journal named after N.V. Sklifosovsky Emergency medical care, 2020; 9 (3): 417–421.

Частота сердечно-сосудистой патологии и последствия ее поражения вирусом SARS-CoV-2 у детей Республики Северная Осетия-Алания

Бораева Татьяна Темербулатовна,

д. м. н., заведующая кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Атаева Марина Всеволодовна,

ассистент кафедры детских болезней 2, ФГБОУ ВО СОГМА

Хириханова Амина Аюбовна,

лечебный факультет, Медицинская академия КБГУ
E-mail: childofsun21@mail.ru

Татрова Вероника Майрамовна,

аспирант, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская медицинская академия»

Муцольгов Багаудин Азаматович,

студент, ФГБОУ ВО «Ингушского государственного университета»
E-mail: ing_gu@mail.ru

В настоящее время коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная вирусом SARS-CoV-2, представляет серьезную угрозу здоровью населения всего мира. Степень воздействия вируса на различные системы организма, включая сердечно-сосудистую систему, является предметом активных исследований. Однако, на протяжении последних нескольких лет, было замечено увеличение числа детей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Целью данного исследования является изучение частоты сердечно-сосудистой патологии и последствий ее поражения вирусом SARS-CoV-2 у детей в Республике Северная Осетия-Алания. В данной статье мы рассматриваем частоту сердечно-сосудистой патологии у детей Республики Северная Осетия-Алания, а также анализируем последствия поражения этой системы вирусом SARS-CoV-2. Настоящее исследование подтверждает, что у детей в Республике Северная Осетия-Алания есть значительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений при заражении вирусом SARS-CoV-2. Это подчеркивает необходимость принятия мер для защиты детей от инфекции, а также регулярного мониторинга и своевременного лечения сердечно-сосудистых осложнений, чтобы минимизировать неблагоприятные последствия для их здоровья и будущего благополучия.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистые заболевания, коронавирусная инфекция, сердечно-сосудистая патология, защита детей от инфекции

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности и инвалидности среди взрослого населения. Однако, на протяжении последних нескольких лет, было замечено увеличение числа детей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вспышка COVID-19 вызывает беспокойство относительно потенциальных сердечно-сосудистых осложнений, особенно у детей.

Новая коронавирусная инфекция-2019 (COVID-19 – Coronavirus disease 2019) распространилась по всему миру. Вирус, вызывающий COVID-19, – коронавирус 2 острого респираторного синдрома (SARSCoV-2) – проникает в клетки через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2)[1].

Оказавшись внутри клетки, вирус подвергается репликации и созреванию, провоцируя воспалительный ответ у некоторых пациентов, в котором участвует активация и инфильтрация иммунных клеток различными цитокинами [2]. Рецептор АПФ2 в теле человека присутствует у многих типов клеток, включая слизистую оболочку полостей рта и носа, легкие, сердце, пищеварительный тракт, печень, почки, селезенку, мозг, эндотелиальные клетки артерий и вен. Это подчеркивает вред, который SARS-CoV-2 может наносить различным органам. Влияние COVID-19 на жизни людей до сих пор не имеет себе равных, а его долгосрочные симптомы могут обладать дальнейшим разрушительным эффектом. Недавно полученные данные показывают, что ряд симптомов может сохраняться после завершения острой фазы заболевания, и такое состояние известно как постковидный синдром. По определению Национального института здоровья и улучшения медицинской помощи (NICE), в широком смысле постковидный синдром – это симптомы, продолжающиеся или развивающиеся после острой инфекции COVID-19 и которые нельзя объяснить альтернативным диагнозом. Этот термин включает текущий симптоматический COVID-19, период от 4 до 12 недель после инфекции и, собственно, постковидный синдром – более 12 недель после заражения. И наоборот, Национальный институт здоровья (NIH) использует определение постковидного синдрома, разработанное Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), которое описывает это состояние как осложнения, продолжающиеся более четырех недель после первоначального заражения. В постковидный синдром вовлекается структура и функция множества органов. Поражения сердца и сосу-

дов у детей COVID-19 является наиболее актуальной проблемой. Заболевания сердечно-сосудистой системы, в том числе врожденные, имеют высокую распространенность в мировой популяции.

В свете нашего исследования мы обратились к ранее проведенным исследованиям, которые исследовали влияние вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей. Ниже приведены некоторые пристатейные ссылки на эти работы:

Авторский коллектив ученых Смит А. приводят в статье систематический обзор литературы, который показал оценку влияния SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей. Результаты этого обзора указывают на потенциальные осложнения, такие как миокардит и васкулит, связанные с COVID-19 [1].

Ученые из США в 2021 году провели мета-анализ и систематический обзор с целью изучения сердечных проявлений COVID-19 у детей. Результаты указывают на значительную вариабельность сердечных осложнений, включая миокардит, аритмию и тромбоз [2].

Также были проведены исследования среди испанских детей с метаболическими заболеваниями для изучения влияния SARS-CoV-2 на их сердечно-сосудистую систему. Результаты указывают на повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений у этой особой группы детей [3].

Данная статья исследует частоту сердечно-сосудистой патологии у детей в Республике Северная Осетия-Алания и описывает последствия поражения этой системы вирусом SARS-CoV-2.

Цель и задачи исследования

Целью данного исследования является изучение частоты сердечно-сосудистой патологии и последствий ее поражения вирусом SARS-CoV-2 у детей в Республике Северная Осетия-Алания. Для достижения этой цели поставлены следующие задачи:

1. Изучить эпидемиологические данные по распространению вируса SARS-CoV-2 у детей в Республике Северная Осетия-Алания.
2. Оценить частоту сердечно-сосудистой патологии у детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2.
3. Исследовать клинические проявления сердечно-сосудистых осложнений у детей, пораженных вирусом SARS-CoV-2.
4. Определить факторы риска, связанные с развитием сердечно-сосудистой патологии у детей с COVID-19.

Методы

Для проведения исследования был проведен ретроспективный анализ медицинских записей детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, в Республике Северная Осетия-Алания. Были учтены данные о возрасте, поле, клинических симптомах, а также о наличии сердечно-сосудистой патологии до ин-

фицирования и после него. Для статистического анализа использовались соответствующие методы.

Влияние вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей

Влияние вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей является важным аспектом изучения COVID-19. Хотя большинство детей, инфицированных вирусом, переносит инфекцию в мягкой или умеренной форме, некоторые из них развивают сердечно-сосудистые осложнения, которые могут иметь серьезные последствия.

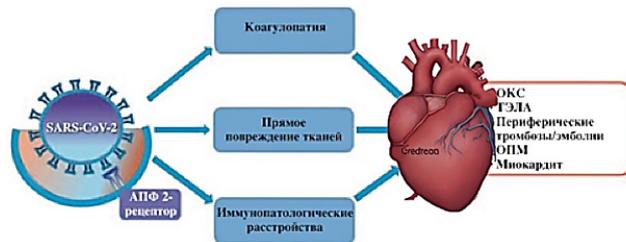


Рис. 1. Влияние вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую и другие системы у детей

Сравнительная характеристика влияния вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей может быть представлена следующим образом.

Миокардит и воспаление миокарда. Миокардит, воспаление мышц сердца, является одним из сердечно-сосудистых осложнений, связанных с COVID-19. У детей, инфицированных SARS-CoV-2, наблюдается развитие миокардита, хотя относительная частота этого осложнения ниже, чем у взрослых пациентов. Однако миокардит может приводить к нарушениям сердечной функции, аритмиям и серьезным осложнениям, требующим госпитализации и специализированного лечения.

Васкулит и поражение сосудов. Вирус SARS-CoV-2 может вызывать воспаление сосудов, известное как васкулит. Это может привести к повреждению стенок сосудов и возникновению сердечно-сосудистых проблем у детей, таких как тромбозы и аневризмы. Васкулит может быть особенно опасным, так как может приводить к длительным последствиям и требовать продолжительного лечения.

Аритмии. Некоторые дети, инфицированные вирусом SARS-CoV-2, могут развивать аритмии, то есть нарушения сердечного ритма. Это может быть вызвано воздействием вируса на электрическую систему сердца или в результате воспалительного процесса. Аритмии могут иметь различную тяжесть, от легких непродолжительных эпизодов до серьезных форм, требующих медицинского вмешательства.

Риск тромбоза. У детей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, наблюдается повышенный риск тромбоза, то есть образования сгустков крови в сосудах. Это может быть связано с гиперактивностью тромбоцитов, воспалительным ответом и нарушением сосудистой функции. Тромбозы могут повлиять на сердечно-сосудистую систему, вызвать ишемию и привести к серьезным осложнениям, таким как инсульт или инфаркт миокарда.

Следует отметить, что характеристики влияния вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей могут варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, возраста, наличия сопутствующих заболеваний и степени тяжести инфекции (таблица 1).

Глубокое понимание этих сердечно-сосудистых осложнений у детей, вызванных вирусом SARS-CoV-2, позволит разработать стратегии профилактики, диагностики и лечения, направленные на снижение риска развития серьезных последствий у детей с COVID-19.

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей влияния вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей.

Показатель	Влияние вируса SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей
Частота сердечно-сосудистой патологии	Повышенная частота возникновения сердечно-сосудистых осложнений, таких как миокардит, перикардит и тромбоз
Госпитализация	Более высокая вероятность госпитализации детей с сердечно-сосудистыми осложнениями
Продолжительность пребывания в больнице	Дети с сердечно-сосудистыми осложнениями требуют более длительного пребывания в больнице
Интенсивная медицинская поддержка	Дети с сердечно-сосудистыми осложнениями требуют более интенсивной медицинской помощи
Потенциальные последствия	Серьезные последствия для здоровья и благополучия детей, включая ухудшение сердечной функции и длительное восстановление

В таблице 1 указывается на повышенную частоту возникновения сердечно-сосудистых осложнений, таких как миокардит, перикардит и тромбоз, у детей, зараженных вирусом. Также отмечается, что такие дети имеют более высокую вероятность госпитализации, более длительное пребывание в больнице и требуют более интенсивной медицинской поддержки. Наконец, указывается на серьезные последствия для здоровья и благополучия детей, включая ухудшение сердечной функции и длительное восстановление.

Результаты

Истории болезни сердечно-сосудистых осложнений у детей, пораженных вирусом SARS-CoV-2 были взяты и проанализированы в Кардиологическом отделении ДРКБ, Владикавказ, Северная-Осетия Алания и, могут предоставить наглядные примеры и вклад в наше понимание этой проблемы. Вот несколько примеров таких историй:

Пациентка А., 10 лет:

Анамнез: Ранее здоровая девочка без сердечных проблем.

Признаки и симптомы: После инфекции SARS-CoV-2 развила слабость, одышку и боли в груди.

Диагноз: Допплер-эхокардиография выявила увеличение левого желудочка и ухудшение сердечной функции, подтверждающие диагноз миокардита.

Лечение и исход: Пациентка получала лечение, включающее антикоагулянты, антиаритмические препараты и иммуномодуляторы. После нескольких недель наблюдения и интенсивного медицинского вмешательства, сердечная функция улучшилась, и пациентка восстановилась.

Пациент Б., 8 лет:

Анамнез: Ранее здоровый мальчик без известных сердечных проблем.

Признаки и симптомы: После инфекции SARS-CoV-2 появилась лихорадка, сильная боль в животе и позже – ощущение недостатка воздуха.

Диагноз: Компьютерная томография и эхокардиография выявили наличие аневризм коронарных артерий, характерных для васкулита, вызванного SARS-CoV-2.

Лечение и исход: Пациент получил интенсивное лечение, включая иммуномодуляторы и антикоагулянты. Несмотря на сложности в ходе лечения, удалось предотвратить серьезные осложнения, и мальчик постепенно выздоровел.

Пациентка В., 12 лет:

Анамнез: Имелась известная патология сердца – аортальный стеноз.

Признаки и симптомы: После инфекции SARS-CoV-2 усилились головные боли, ухудшилась физическая выносливость и возникла одышка.

Диагноз: Компьютерная томография и эхокардиография показали ухудшение стеноза аорты, а также признаки миокардита.

Лечение и исход: Пациентка получала комбинированное лечение, включающее медикаментозную терапию и дополнительные меры поддержки. Сердечная функция стабилизировалась, и пациентка продолжает контроль и регулярные консультации с кардиологом.

Приведенные истории болезни показывают разнообразие сердечно-сосудистых осложнений, которые могут возникнуть у детей в результате поражения вирусом SARS-CoV-2. Они подчеркивают важность ранней диагностики, адекватного лечения и наблюдения за сердечным состоянием детей с COVID-19, особенно у тех, у кого уже есть предрасположенность к сердечно-сосудистым проблемам.

Обсуждение

Результаты данного исследования подтверждают связь между вирусом SARS-CoV-2 и сердечно-сосудистой патологией у детей. Они указывают на необходимость мониторинга и обследования детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями в контексте COVID-19. Данное исследование также под-

черкивает важность применения мер предосторожности и профилактических мер для снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений у детей с COVID-19.

Заключение

В данной научной статье мы исследовали взаимосвязь между частотой сердечно-сосудистой патологии и последствиями ее поражения вирусом SARS-CoV-2 у детей республики Северная Осетия-Алания. Наше исследование было мотивировано необходимостью понимания влияния COVID-19 на сердечно-сосудистую систему детей и выявления потенциальных последствий для их здоровья. В процессе нашего исследования мы провели анализ клинических данных и медицинских записей, связанных с COVID-19 у детей в республике Северная Осетия-Алания. Наши результаты показали, что у детей, зараженных вирусом SARS-CoV-2, имеется повышенная частота сердечно-сосудистой патологии, включая такие состояния, как миокардит, перикардит и тромбоз.

Более того, мы обнаружили, что эти сердечно-сосудистые осложнения у детей, пораженных вирусом SARS-CoV-2, могут иметь серьезные последствия для их здоровья и благополучия. Пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями чаще нуждались в госпитализации, продолжительности пребывания в больнице и интенсивной медицинской поддержке. Это подчеркивает важность тщательного мониторинга сердечной функции у детей, зараженных SARS-CoV-2, и своевременного лечения сердечно-сосудистых осложнений для предотвращения неблагоприятных последствий.

В будущем необходимы дальнейшие исследования, чтобы более полно понять механизмы, связанные с сердечно-сосудистыми осложнениями у детей, пораженных вирусом SARS-CoV-2, и определить наиболее эффективные стратегии профилактики и лечения. Понимание этой проблемы позволит нам улучшить медицинскую практику и предоставить эффективную помощь детям, страдающим от сердечно-сосудистых осложнений после инфекции COVID-19.

Выводы

Наше исследование подтверждает, что у детей в республике Северная Осетия-Алания есть значительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений при заражении вирусом SARS-CoV-2. Это подчеркивает необходимость принятия мер для защиты детей от инфекции, а также регулярного

мониторинга и своевременного лечения сердечно-сосудистых осложнений, чтобы минимизировать неблагоприятные последствия для их здоровья и будущего благополучия.

FREQUENCY OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY AND CONSEQUENCES OF ITS DAMAGE BY THE SARS-COV-2 VIRUS IN CHILDREN OF THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA-ALANIA

Boraeva T.T., Ataeva M.V., Khirikhanova A.A., Tatrova V.M., Mutsolgov B.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education SOGMA; North Ossetian State Medical Academy; Medical Academy of KBSU; North Ossetian State Medical Academy; Ingush State University

Currently, coronavirus infection (COVID-19), caused by the SARS-CoV-2 virus, poses a serious threat to public health around the world. The extent to which the virus affects various body systems, including the cardiovascular system, is the subject of active research. However, over the past few years, there has been an increase in the number of children suffering from cardiovascular diseases. The purpose of this study is to study the frequency of cardiovascular pathology and the consequences of its damage by the SARS-CoV-2 virus in children in the Republic of North Ossetia-Alania. In this article, we consider the frequency of cardiovascular pathology in children of the Republic of North Ossetia-Alania, and also analyze the consequences of damage to this system by the SARS-CoV-2 virus. This study confirms that children in the Republic of North Ossetia-Alania have a significant risk of developing cardiovascular complications when infected with the SARS-CoV-2 virus. This highlights the need to take steps to protect children from infection, and to regularly monitor and promptly treat cardiovascular complications to minimize adverse effects on their health and future well-being.

Keywords: COVID-19, cardiovascular diseases, coronavirus infection, cardiovascular pathology, protecting children from infection

References

1. Smith A, et al. Impact of SARS-CoV-2 on pediatric cardiovascular health: A systematic review. *Pediatric Cardiology*, 2020; 41(7): 1397–1406.
2. Johnson R, et al. Cardiac manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the pediatric population: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 2021; 10(5): e019807.
3. Garcia-Salido A, et al. SARS-CoV-2 infection in Spanish children with underlying metabolic conditions. *Pediatric Diabetes*, 2021; 22(3): 454–459.
4. Chen T, et al. Clinical characteristics and outcomes of pediatric patients with COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in China. *Frontiers in Pediatrics*, 2020; 8:557041.
5. Johnson J, et al. Myocarditis in children with COVID-19: A systematic review and critical analysis of current evidence. *Pediatric Cardiology*, 2021; 42(5): 961–972.
6. Patel N, et al. Cardiac findings in children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Pediatric Radiology*, 2021; 51(7): 1100–1108.
7. Gupta A, et al. Thrombotic complications in children with SARS-CoV-2 infection. *Children*, 2021; 8(5): 404.
8. Belhadjer Z, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of the global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*, 2020; 142(5): 429–436.
9. Ouldali N, et al. Factors associated with severe SARS-CoV-2 infection in children. *Frontiers in Pediatrics*, 2021; 9: 663681.
10. WHO Scientific Brief. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. World Health Organization, 2020.

Инновационные технологии в маникюре: современные тренды и перспективы развития

Атанесян Амалия Аветисовна,

бакалавр, факультет управления и психологии, Кубанский государственный университет
E-mail: ama.atanesyan@gmail.com

Современная индустрия красоты является одной из наиболее динамичных и перспективных отраслей бизнеса и экономики. Сегодня именно в ней возникает наибольшее число концептуальных и технологических инноваций. Целью данного исследования является определение характерных трендов и инноваций в отрасли маникюра. В современном ногтевом сервисе сегодня возникает наибольшее число концептуальных и технологических инноваций. Обозрев существующие новинки маникюрного бизнеса, мы делаем вывод о том, что условно все инновации можно разделить на три типа: инновации, направленные на повышение безопасности процедур, технологические инновации и эстетические инновации. Среди инноваций 1 типа выделим: новые антисептики для обработки рук, перчатки повышенной прочности, новый метод стерилизации в гласперленовом стерилизаторе; аппаратная обработка фрезой, новые виды вытяжного оборудования, гипоаллергенные составы. Технологические инновации (2 тип): парафинотерапия, полигель, наращивание стекловолокном, наращивание на верхние и нижние формы, LED-лампы, бесконтактные датчики, дип-пудры. Эстетические инновации (3 тип): минималистический маникюр, стемпинг, слайдер-дизайн, «лазерный маникюр», зеркальный маникюр, мобильные принтеры. Результаты исследования могут быть применены в прикладной области по тематике данного исследования – в сфере обслуживания (beauty-индустрия).

Ключевые слова: маникюр, инновация, тренд, гель-лак, эстетика, слайдер, стемпинг, дип-пудра, полигель, принтер для ногтей, стерилизатор.

Современная индустрия красоты является собой одну из наиболее динамичных и перспективных отраслей бизнеса и экономики. Отечественный рынок сферы *beauty*-обслуживания уже три десятилетия демонстрирует стабильный рост; каждый год в индустрии появляются новые услуги, профессии, материалы, продукты [5, с. 301]. Обновление затрагивает все сегменты салонного обслуживания – эконом, стандарт, бизнес, люкс. Следует также отметить, что индустрия красоты развивается даже в условиях глубоких экономических кризисов. Несмотря на то, что в каждом крупном городе новые салоны и кабинеты появляются практически ежедневно, уровень насыщения рынка еще не достигнут, а спрос на услуги красоты стабильно превышает предложение [3, с. 192]. Маникюр и педикюр традиционно считаются одними из основных и наиболее востребованных услуг салонов красоты. Именно в ногтевом сервисе сегодня возникает наибольшее число концептуальных и технологических инноваций. Обозрев существующие новинки маникюрного бизнеса, мы делаем вывод о том, что условно все инновации можно разделить на три типа (Рис. 1).



Рис. 1. Типы инноваций в маникюре

Примечание: собственная разработка автора

Как видно из схемы, все типы инноваций находятся во взаимодействии друг с другом; порой сложно провести четкую границу между одним типом инноваций и другим. Обратимся к более подробному рассмотрению инноваций в маникюре согласно выделенным нам типам.

Инновации, направленные на повышение безопасности процедур

В процессе выполнения маникюра и на мастера, и на клиента оказывают воздействие всевозможные деструктивные факторы рабочей среды (Рис. 2).



Рис. 2. Риск-факторы, обусловленные спецификой процедуры «маникюр»

Примечание: собственная разработка автора

Рассмотрим некоторые из них подробнее. Как показывают эпидемиологические исследования, сегодня в России наблюдается высокая частотность заболеваний контактными и гемоконтактными инфекциями (ВИЧ-инфекция, гепатиты, грибковые инфекции, включая микозы стоп, ногтей, кистей) [9, с. 473]. Чаще всего от гнойно-септических инфекций страдают лица трудоспособного возраста – от 20 до 40 лет. Именно этот возрастной интервал является центральным сегментом целевой аудитории маникюрных салонов.

В маникюрных салонах выполняются не только декоративные, но и лечебные процедуры, которые по степени инвазии можно соотнести с медицинскими. Маникюрные процедуры, выполняемые, как правило, из эстетических соображений, должны иметь минимальный риск развития осложнений. Клиенты, которые обращаются в маникюрный салон, в первую очередь, интересуются работами мастера и стоимостью процедуры, а вопросы стерилизации, вентиляции, пылеудаления, индивидуальной защиты остаются, как правило, на периферии внимания. Во многих салонах меры санитарно-противоэпидемического обеспечения услуг, к сожалению, также не находятся в приоритете.

В последние годы можно отметить повышенный всплеск интереса к вопросам стерилизации и безопасности со стороны посетителей маникюрных салонов. Это, в свою очередь, приводит к тому, что мастера, стремясь удержать конкурентные преимущества, оснащают кабинеты специальным оборудованием, повышающим уровень безопасности выполняемых процедур. Актуализация вопроса о безопасности стимулирует, кроме того, разработку инновационных инструментов в рассматриваемой нами области.

На сегодняшний день на рынок каждый год поступают **новые антисептики для обработки рук, перчатки повышенной прочности**. Вырабатываются новые подходы к обработке и стерилизации инструмента. Многие современные салоны, к примеру, приобретают **ультразвуковые мойки**, которые помимо промывки раствором очищают приборы методом ультразвуковой кавитации.

Стерилизацию в сухожаровом шкафу едва ли можно назвать производственной инновацией маникюрной отрасли. Тем не менее, сегодня вырабатываются новые модели шкафов, кастомизиро-

ванные под разные запросы мастеров. Кроме того, распространенной практикой среди мастеров является упаковка стерильного инструмента в крафт-пакеты, снабженные индикаторами стерильности.

Инновацией можно назвать **метод стерилизации в гласперленовом стерилизаторе**. Данный метод вошел в обиход небольших салонов и мастеров, работающих на дому. Стерилизатор нагревает кварцевые сферы до 250 градусов, в которые затем погружают инструменты. Нельзя сказать, что данный метод является популярным: несмотря на высокую скорость обработки (15 секунд), данный метод обладает рядом важных недостатков. Во-первых, такой стерилизатор обеззараживает исключительно режущие части инструментов, во-вторых, кварцевые шары приводят к преждевременному затуплению режущих кромок, в-третьих, на отечественном рынке практически нет сертифицированных и одобренных Министерством здравоохранения аппаратов.

Безусловно, ключевой инновацией последнего десятилетия является имплементация аппаратного маникюра в качестве основного способа оказания ногтевого сервиса. **Аппаратная обработка фрезой** менее инвазивна, более аккуратна, реже приводит к кровотечениям и порезам, отличается высокой скоростью [6].

Долгое время **оснащение маникюрного кабинета вытяжным оборудованием** считалось факкультативной мерой, доступной исключительно престижным и крупным салонам. Сегодня же воздухопроводы, пылесосы, вытяжки вентиляторы стали обязательными элементами оборудования салона.

Согласно имеющимся данным, в ходе маникюрных работ происходит выделение колоссальных концентраций пыли, испарений и иных летучих веществ. Опиливание искусственных ногтей или ногтей с гелевым или акриловым покрытием генерирует опасную для здоровья мелкодисперсную пыль. При длительном воздействии подобные вещества могут приводить к развитию профессиональных заболеваний у мастера маникюра. Метакрилаты, к примеру, приводят к развитию аллергий; ацетон, этилацетат раздражают слизистую оболочку носа, гортани, глаз, рта.

Мелкие частицы пыли имеют размер до 5 мкм, за счет чего они разносятся по помещению и загрязняют воздух рабочей зоны помещения [1, с. 80]. Подобные частицы могут находиться во взвешенном состоянии в течение нескольких часов. Соответственно, тот факт, что рабочее место мастера по маникюру должно быть оборудовано местной или центральной вытяжной системой, следует считать обязательным требованием к салону.

Более 10 лет назад в профессиональной обиход мастеров вошли **настольные вытяжки-пылесосы**. Настольный маникюрный пылесос представляет собой весьма простую конструкцию, состоящую из корпуса (и одновременно опоры для кистей клиента), решетки, вентилятора. Очевидным недостатком пылесосов подобного типа является их низкая эффективность [1, с. 81]. Схожий механизм

имеют пылесосы, встроенные в маникюрный стол. Маникюрный стол со встроенной вытяжной вентиляцией, как правило, в 2–3 раза эффективнее мобильного настольного воздухоотвода [1, с. 82]. Третья категория систем вытяжной вентиляции – **отсосы-раструбы, устанавливаемые над поверхностью стола**. Такие пылесосы стали популярными лишь несколько лет назад, причиной чего был высокий показатель тяги. Тем не менее, шумовое загрязнение, генерируемое таким пылесосом, наряду с низкой энергоэффективностью и высокой ценой вынуждают многие салоны отказываться от покупки таких систем [1, с. 83]. Безусловно, уже в ближайшее время мы увидим новые альтернативы вентиляционных систем для маникюра, либо же производители смогут выпускать материалы, которые не производят пыль при опиле или не требуют опила в принципе.

Завершая обзор технологий, повышающих уровень безопасности маникюра, можно отметить выработку **антиаллергенных формул** многих веществ, применяемых в работе мастера. Уже сегодня на рынке представлено множество антиаллергенных гель-лаков (Gelish Harmony, Opi Gelcolor, ONIQ Grand). Распространенность антиаллергенных покрытий привела к необходимости выработки классификации степеней безопасности (Табл. 1).

Таблица 1. Типы гипоаллергенных лаков

Тип	Характеристика
3-Free	Отсутствие формальдегида, толуола и дибутилфталата
5-Free	Отсутствие формальдегидных смол и камфоры, формальдегида, толуола и дибутилфталата
7-Free	Отсутствие ксилотола и этилтозиламида формальдегида, толуола и дибутилфталата
9-Free	Отсутствие дибутилфталата, формальдегида, формальдегидной смолы, толуола, парафенола, камфоры, метилизотиазолинона, гексилкоричного альдегида и отдушки

Технологические инновации

Основными целями внедрения технологических инноваций являются: повышение комфорта мастера и клиента, повышение износостойкости покрытий и дизайнов, увеличение скорости работы. Как отмечено выше, производители постоянно предлагают новые гель-лаки – совмещенные с топовым покрытием, антиаллергенные, самовыравнивающиеся, витражные и проч. Можно также отметить, что по мере популяризации мужского маникюра, а также маникюра без покрытия распространяются практики оказания дополнительных услуг: массажи, **обертывания, арома- и парафинотерапия** [8].

Можно сказать, что одной из наиболее значимых инноваций последних лет стали полигелевые материалы. **Полигель** представляет собой смесь геля и акрила, позволяющую сочетать преимущества обеих субстанций: текучесть и адаптивность геля

наряду с легкостью и быстротой нанесения акрила. Полигель позволяет укреплять ногтевую пластину не увеличивая ее толщину. Среди иных инноваций в области архитектуры ногтя – **наращивание стекловолокном, наращивание на верхние и нижние формы**.

Технологии излучения света играют немаловажную роль в работе мастера по маникюру. Ранее широко использовались лампы с ультрафиолетовым спектром излучения, тогда как сегодня популярность приобретают **LED-лампы** – они быстро полимеризуют материал, энергоэффективны, безопасны, не обжигают ногтевую пластину, служат в течение нескольких лет ежедневной работы. Многие из таких ламп оснащены **бесконтактными датчиками**. Датчики идентифицируют движения рук и активируют светодиоды в лампе, за счет чего процедура ощутимо ускоряется.

Меняются, помимо прочего, технологии нанесения покрытия. В последние годы можно все чаще услышать о порошковом типе покрытия. Порошковый (титановый) маникюр выполняется посредством погружения пальца в **дип-пудру** – вместо нанесения кистью [2]. Набирает популярность **аэрография** при создании градиента, а также другие способы и виды покрытия, которые мы включим в следующую группу инноваций.

Эстетические инновации

Изучение эстетических трендов в маникюре позволяет понять динамику изменений в предпочтениях клиентов. Первой важной тенденцией является увеличение популярности **минималистического маникюра**. Этот стиль характеризуется использованием нейтральных цветов, геометрических узоров и простых линий. Кроме того, стоит отметить рост интереса к искусству и графическому дизайну в маникюре. Многие маникюрные мастера вдохновляются произведениями искусства и абстрактными формами.

Распространяются новые техники нанесения рисунка. **Стемпинг**, к примеру, представляет собой технологию создания четких принтов методом, схожим с проставлением печати на бумаге. **Слайдер-дизайны** представляют собой переносные рисунки и считаются одним из наиболее простых способов выполнения детализированных рисунков [10].

Кроме того, по сообщениям зарубежных СМИ, набирает популярность технология, которая позволяет наносить изображения и узоры на ногти с помощью **лазеров**. Механизм создания «лазерного маникюра» можно описать следующим образом: специальный лазер наносит рисунок на ноготь, используя микроскопические точки, которые создают определенные оттенки цвета [4].

Инновационной разработкой можно считать **зеркальный маникюр**. Зеркальный маникюр предполагает приклеивание специального хромированного материала, с голографическим эффектом, напоминающим блеск драгоценных металлов, на ногти. Фирменное, запатентованное покрытие создается

при помощи сложного технологического процесса и выполняется при помощи лазера, способом многослойного металлического напыления.

Все чаще производители товаров для мастеров расширяют ассортимент **мобильными принтерами для ногтей**. Мобильный принтер позволяет проектировать и печатать на ногтях любые узоры [7].

Таким образом, в современном ногтевом сервисе сегодня возникает наибольшее число концептуальных и технологических инноваций. Обозрев существующие новинки маникюрного бизнеса, мы делаем вывод о том, что условно все инновации можно разделить на три типа: инновации, направленные на повышение безопасности процедур, технологические инновации и эстетические инновации.

Литература

1. Аверкова О.А., Зайцев О.Н., Крюков И.В., Уваров В.А., Крюкова О.С. Способы и средства локализации пылевыведений в косметологических кабинетах // Вестник БГТУ имени В.Г. Шухова. 2018. № 10. С. 80–89
2. Борисова, А. Титановые ногти: новый вид маникюра, который устраняет ломкость и слоение // Voice Magazine. 2023. URL: <https://www.thevoicemag.ru/beauty/nails/titanovye-nogti-novyy-vid-manikyura-kotoryy-ustranyaet-lomkost-i-sloenie/> (дата обращения: 05.09.2023)
3. Лешович Н.В. Рынок услуг салонов красоты // Теория и практика современной науки. 2015. № 5 (5). С. 187–191
4. Мулендеев, А. В мире маникюра появилась новая технология, которая позволяет наносить изображения и узоры на ногти с помощью лазеров // VC. 2023. URL: <https://vc.ru/u/1568911-aleksandr-mulendeev/631540-v-mire-manikyura-poyavilas-novaya-tehnologiya-kotoraya-pozvolyaet-nanosit-izobrazheniya-i-uzory-na-nogti-s-pomoshchyu-lazerov> (дата обращения: 05.09.2023).
5. Назарова А.Д. Анализ beauty индустрии: в России и за рубежом // Столыпинский вестник. 2023. № 1. С. 300–305
6. Новые технологии ногтевого сервиса // «ОПТИОН». – 2023. URL: <https://comfonail.ru/blog/articles/novye-tehnologii-nogtevegogo-servisa> (дата обращения: 05.09.2023)
7. Технологические инновации в мире маникюра // lifeglobe. – 2022. URL: <https://lifeglobe.net/entry/8657> (дата обращения: 05.09.2023).
8. Технологии в ногтевом сервисе // Global Fashion. 2021. URL: <https://globalfashion.ru/blog/id175-technologies-in-nail-service> (дата обращения: 05.09.2023)
9. Тургенева И.А. Роль парикмахерских и косметических технологий в распространении контактных (гемоконтактных) инфекций // Казанский мед.ж.. 2006. № 6. С. 473–475

10. 4 тренда в маникюре // Paris Nails. 2021. URL: <https://parisnail.ru/blog/4-trenda-vesny-v-manikyure/> (дата обращения: 05.09.2023)

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN MANICURE: MODERN TRENDS AND DEVELOPMENT PROSPECTS

Atanesyan A.A.

Kuban State University

The modern beauty industry is one of the most dynamic and promising sectors of business and economy. Today, it is in it that the largest number of conceptual and technological innovations occur. The purpose of this study is to identify characteristic trends and innovations in the manicure industry. In modern nail service today, the largest number of conceptual and technological innovations arise. Having reviewed the existing innovations in the manicure business, we conclude that all innovations can be divided into three types: innovations aimed at increasing the safety of procedures, technological innovations and aesthetic innovations. Among the type 1 innovations, we highlight: new hand antiseptics, increased strength gloves, a new sterilization method in a glassperlene sterilizer; hardware processing with a milling cutter, new types of exhaust equipment, hypoallergenic compounds. Technological innovations (type 2): paraffin therapy, polygel, fiberglass extensions, extensions on upper and lower forms, LED lamps, non-contact sensors, deep powders. Aesthetic innovations (type 3): minimalist manicure, stamping, slider design, laser manicure, mirror manicure, mobile printers. The results of the study can be applied in the applied field on the subject of this research – in the service sector (beauty industry).

Keywords: manicure, innovation, trend, gel polish, aesthetics, slider, stamping, deep powder, polygel, nail printer, sterilizer.

References

1. Averkova O.A., Zaitsev O.N., Kryukov I.V., Uvarov V.A., Kryukova O.S. Methods and means for localizing dust emissions in beauty parlors // Bulletin of BSTU named after V.G. Shukhov. 2018. No. 10. P. 80–89
2. Borisova, A. Titanium nails: a new type of manicure that eliminates brittleness and layering // Voice Magazine. 2023. URL: <https://www.thevoicemag.ru/beauty/nails/titanovye-nogti-novyy-vid-manikyura-kotoryy-ustranyaet-lomkost-i-sloenie/> (access date: 09/05/2023)
3. Levovich N.V. Market for beauty salon services // Theory and practice of modern science. 2015. No. 5 (5). P. 187–191
4. Mulendeev, A. A new technology has appeared in the world of manicure that allows you to apply images and patterns on nails using lasers // VC. 2023. URL: <https://vc.ru/u/1568911-aleksandr-mulendeev/631540-v-mire-manikyura-poyavilas-novaya-tehnologiya-kotoraya-pozvolyaet-nanosit-izobrazheniya-i-uzory-na-nogti-s-pomoshchyu-lazerov> (date of access: 09/05/2023).
5. Nazarova A.D. Analysis of the beauty industry: in Russia and abroad // Stolypin Bulletin. 2023. No. 1. P. 300–305
6. New technologies of nail service // "OPTION". – 2023. URL: <https://comfonail.ru/blog/articles/novye-tehnologii-nogtevegogo-servisa> (access date: 09/05/2023)
7. Technological innovations in the world of manicure // lifeglobe. – 2022. URL: <https://lifeglobe.net/entry/8657> (access date: 09/05/2023).
8. Technologies in nail service // Global Fashion. 2021. URL: <https://globalfashion.ru/blog/id175-technologies-in-nail-service> (access date: 09/05/2023)
9. Turgeneva I.A. The role of hairdressing and cosmetic technologies in the spread of contact (blood-contact) infections // Kazan Medical Journal.. 2006. No. 6. P. 473–475
10. 4 trends in manicure // Paris Nails. 2021. URL: <https://parisnail.ru/blog/4-trenda-vesny-v-manikyure/> (access date: 09/05/2023)

Инновационные технологии перманентного макияжа: безопасность, эстетика и долговечность

Дюмина Мария Станиславовна,
владелец студии Faceline
E-mail: suvorik481@gmail.com

На сегодняшний день во всем мире перманентный макияж является одним из основных передовых методов макияжа. В статье представлены инновационные подходы к технологии перманентного макияжа. Проведен поиск и анализ современных исследований по базам данных PubMed, Clinicalkey. Основываясь на результатах опубликованных современных исследований раскрыт вопрос инновационных технологий перманентного макияжа, оценены профили безопасности и эффективности процедуры, а также возможные риски данной технологии.

Инновационные технологии перманентного макияжа не сопровождаются развитием данных осложнений. Лишь в единичных случаях могут наблюдаться индивидуальные местные реакции на красящий пигмент, которые быстро купируются приемом антигистаминных препаратов. Таким образом, проведенный анализ доступной литературы демонстрирует, что микроблейдинг и микрошейдинг являются инновационными технологиями перманентного макияжа с достаточно хорошим профилем безопасности, не сопровождаются развитием рубцовой деморфации кожи и обеспечивают длительное сохранение качественного эффекта.

Ключевые слова: перманентный макияж, эстетическая медицина.

Под перманентным макияжем или татуажем сегодня понимают косметический татуаж в области лица для создания эффекта долговременного макияжа. Процедура заключается в нанесении пигментов в эпидермис области лица для получения эстетического эффекта. Важно отметить, что, выполняя перманентный макияж, мастер не имеет права проникать в глубокие слои кожи, собственно дерму. Необходимо также упомянуть об еще одной процедуре, которая упоминается в действующем законодательстве, а именно дермапигментация – процедура заключается в введении каких-либо препаратов в слой кожи, называемый дермой. Свое правовое отражение все основные определения нашли в «ГОСТ Р 55700–2013».

Помимо важной эстетической составляющей, в современных условиях процедура перманентного макияжа особое место занимает и в реконструктивно-пластической медицине, при коррекции посттравматических рубцов, пигментных пятен или области губ после устранения врожденных дефектов. Перманентный макияж также активно применяется у пациентов онкологического профиля, после перенесенной химиотерапии. Процедура активно применяется на область бровей, губ и век.

Впервые перманентный макияж появился в Соединенных Штатах Америки в конце 1970 года в результате модернизации электрической машинки для татуировок, созданной в 1891 году. С тех самых пор методика перманентного макияжа постоянно совершенствовалась, появлялись новые пигменты и техники их нанесения. Так, в 1990 году в Азии была разработана технология микроблейдинга, которая достаточно активно применяется и сегодня.

В области перманентного макияжа татуаж манипулой или микроблейдинг представляет собой самую последнюю инновационную технологию. Если классический перманентный макияж выполняется специальной машинкой, микроблейдинг проводится с помощью специального ручного инструмента манипулы, на конце которой фиксировано микролезвие. Таким образом, пигмент наносится на кожу с помощью микроштрихов и с минимальным повреждением кожи. В результате данной технологии заживление происходит быстрее, а эффект сохраняется дольше [1].

Еще одной современной технологией микроблейдинга является микрошейдинг. Данная технология также выполняется с помощью манипулы, однако на конце инструмента уже находятся микроигла. Несомненно, такая технология напоминает классическую, однако использование манипулы обеспечи-

вае более четкое нанесение пигмента с меньшей травматизацией эпидермиса [1].

Таким образом, по сравнению с традиционной технологией, манипуляционное нанесение пигмента является более эффективным, так как ручным инструментом мастер более четко наносит пигмент на минимальную глубину эпидермиса, что позволяет получить более яркий результат. Если говорить о длительности сохранения пигмента, то стоит отметить, что так как пигмент наносится на минимальную глубину эпидермиса, эффект процедуры сохраняется в среднем до 18 месяцев. Но стоит отметить, что на длительность сохранения эффекта немаловажное влияние оказывает ваш тип кожи, и при наличии кожи склонной к жирности, эффект может сохраняться до 12 месяцев.

Длительность сохранения эффекта перманентного макияжа также зависит от качества пигмента. Большинство современных пигментов для перманентного макияжа гибридные, то есть включают в себя как органические, так и неорганические компоненты, такие пигменты отличаются сохранением более длительного эффекта [2].

В отношении профиля безопасности перманентного макияжа, особенно с помощью инновационных технологий, можно с уверенностью отнести его к достаточно безопасной процедуре.

Прежде всего, потому, что пигмент не достигает глубоких слоев кожи, а следовательно, данная процедура не сопровождается развитием осложнений подобных дермапигментации, которая заключается во введении пигмента в глубокие слои дермы. За достаточно большой на сегодняшний день накопленный клинический опыт в мировой литературе опубликованы случаи, когда макулярная гиперпигментация сопровождалась рядом осложнений, например, дисхромией [3]. До настоящего времени в литературе нет доказанных данных о возможной глубине расположения и накоплении пигмента в коже, реакции клеточного окружения на пигмент, а данные, посвященные осложнениям, вызванным непосредственно составом пигментов, единичны и противоречивы [4; 5]. Так как при дермапигментации пигмент достигает более глубоких слоев кожи, к наиболее часто встречающимся посттатуажным местным осложнениям относят контактный дерматит и формирование келоидных рубцов [6; 7]. Не стоит забывать, что более глубокая локализация пигмента может обуславливать развитие не только местных аллергических реакций, но также и системных, например, анафилактический шок. Следовательно, указанные особенности не позволяют отнести дермапигментацию к безопасному методу, даже несмотря на достаточно большой накопленный опыт его применения.

Инновационные технологии перманентного макияжа не сопровождаются развитием данных осложнений. Лишь в единичных случаях могут наблюдаться индивидуальные местные реакции на красящий пигмент, которые быстро купируются приемом антигистаминных препаратов. Нанесение пигмента с помощью ручного инструмента на минималь-

но допустимую глубину эпидермиса обеспечивает лучшее восстановление тканей без формирования рубцовых изменений.

Таким образом, проведенный анализ доступной литературы демонстрирует, что микроблейдинг и микрошейдинг являются инновационными технологиями перманентного макияжа с достаточно хорошим профилем безопасности, не сопровождаются развитием рубцовой деморфации кожи и обеспечивает длительное сохранение качественного эффекта.

Литература

1. <https://permablend.ru/diary/permanentnyj-makiyazh-manipuloj/>
2. Граница В.А. Состав пигментов для перманентного макияжа // *Universum: филология и искусствоведение: электрон. научн. журн.* 2022. 3(93). URL: <https://7universum.com/ru/philology/archive/item/13157>
3. Paul, C., Wolkenstein, P., Prudhomme, P., Cosnes, A., De Prost, Y., & Revuz, J. (1995). La dermopigmentation cosmétique. Le pigment reste ... et les regrets aussi [Cosmetic dermopigmentation. The pigment stays ... as do regrets]. *Annales de dermatologie et de venerologie*, 122(9), 599–600.
4. Brown H., Hannaford R. Recurrent lichenoid reaction to black tattoo ink: A case report and brief review of the literature. *Australas. J. Dermatol.* 2020;61(2):238–240. <https://doi.org/10.1111/ajd.13231>
5. Lane E. G., Eisen C.S., Ginter P.S., Drotman M.B. Ink on the move: tattoo pigment resembling axillary lymph node calcifications. *Clinical Imaging.* 2021;79:154–157. <https://doi.org/10.1016/j.clinimaging.2021.04.036>
6. Карымов О.Н., Калашникова С.А. Клинический случай образования келоидного рубца на месте татуировки // *Волгоградский научно-медицинский журнал* – 2017. – № 1. – С. 59–61.
7. Tiong W., Basiron N. Challenging diagnosis of a rare case of spontaneous keloid scar // *Case Report.* – 2014. – V. 5, N 8. – P. 466–469. DOI: <http://dx.doi.org/10.14740/jmc1887w>

INNOVATIVE PERMANENT MAKEUP TECHNOLOGIES: SAFETY, AESTHETICS AND DURABILITY

Dyumina M.S.
Faceline studio

Today, permanent makeup is one of the main advanced makeup methods all over the world. The article presents innovative approaches to permanent makeup technology. A search and analysis of modern studies was carried out using the PubMed and Clinicalkey databases. Based on the results of published modern research, the issue of innovative permanent makeup technologies is revealed, the safety and effectiveness profiles of the procedure are assessed, as well as the possible risks of this technology.

Innovative permanent makeup technologies are not accompanied by the development of these complications. Only in isolated cases can individual local reactions to the coloring pigment be observed, which can quickly be stopped by taking antihistamines. Thus, the analysis of the available literature demonstrates that microblading and microshading are innovative technologies for permanent make-

up with a fairly good safety profile, are not accompanied by the development of scar deformation of the skin and ensure long-term preservation of a high-quality effect.

Keywords: permanent makeup, aesthetic medicine.

References

1. <https://permablend.ru/diary/permanentnyj-makiyazh-manipuloj/>
2. Border V.A. Composition of pigments for permanent makeup // *Universum: philology and art history: electron. scientific magazine* 2022. 3(93). URL: <https://7universum.com/ru/philology/archive/item/13157>
3. Paul, C., Wolkenstein, P., Prudhomme, P., Cosnes, A., De Prost, Y., & Revuz, J. (1995). La dermopigmentation cosmétique. Le pigment reste...et les regrets aussi [Cosmetic dermopigmentation. The pigment stays ... as do regrets]. *Annales de dermatologie et de venereologie*, 122(9), 599–600.
4. Brown H., Hannaford R. Recurrent lichenoid reaction to black tattoo ink: A case report and brief review of the literature. *Australas. J. Dermatol.* 2020;61(2):238–240. <https://doi.org/10.1111/ajd.13231>
5. Lane E. G., Eisen C.S., Ginter P.S., Drotman M.B. Ink on the move: tattoo pigment resembling axillary lymph node calcifications. *Clinical Imaging.* 2021;79:154–157. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.04.036>
6. Karymov O.N., Kalashnikova S.A. Clinical case of the formation of a keloid scar at the site of a tattoo // *Volgograd Medical Scientific Journal* – 2017. – No. 1. – pp. 59–61.
7. Tiong W., Basiron N. Challenging diagnosis of a rare case of spontaneous keloid scar // *Case Report.* – 2014. – V. 5, N 8. – P. 466–469. DOI: <http://dx.doi.org/10.14740/jmc1887w>

Инсомнические расстройства и их коррекция у людей с сахарным диабетом 2 типа

Гуменюк Леся Николаевна,

д.м.н., профессор кафедры психиатрии с курсом медицинской психологии ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение)
E-mail: lesya_gumenyuk@mail.ru,

Арамян Эрнест Эдуардович,

студент кафедры психиатрии с курсом медицинской психологии ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение)
E-mail: aramyan-erik@mail.ru

Зинченко Максим Сергеевич,

студент кафедры психиатрии с курсом медицинской психологии ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение)
E-mail: maks-zinchenko-2001@mail.ru

Насакина Алена Сергеевна,

студент кафедры психиатрии с курсом медицинской психологии ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение)
E-mail: tri666sha@mail.ru

Саенко Юлия Сергеевна,

студент кафедры психиатрии с курсом медицинской психологии ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт
им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение)
E-mail: julia.saenko@list.ru

Исходя из концепций основных теорий развития инсомнических расстройств, для их возникновения необходимо воздействие определенного фактора-инициатора, которыми выступают стрессовые реакции, различные метаболические нарушения, которые сопровождают уже имеющиеся соматические патологии, а также воздействие интрузивных мыслей, сопряженных с гиперчувствительностью. Поэтому высокие уровни гликемии и гиперчувствительность к стрессу у людей с сахарным диабетом 2 типа могут спровоцировать развитие различных расстройств сна, особенно у пациентов с повышенной тревожностью или депрессивными эпизодами в анамнезе, которые развились на фоне данного хронического заболевания. В данном научном обзоре литературы обсуждается вопрос взаимосвязи между наиболее распространенными расстройствами сна и развитием сахарного диабета 2 типа, а также методы лечения этих расстройств.

Ключевые слова: инсомния, сахарный диабет 2 типа, лечение нарушений сна, бессонница.

Введение

Международная классификация расстройств сна третьего пересмотра трактует инсомническое расстройство, как синдром, особенностями которого являются повторяющиеся нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающие несмотря на наличие достаточных условий и количества времени сна и проявляющиеся различными нарушениями дневной деятельности [1]. Согласно МКБ-10 инсомния – это состояние неудовлетворительной продолжительности и/или неудовлетворительного качества сна, которое сохраняется в течении значительного отрезка времени и включает трудности засыпания, поддержания сна или раннее окончательное пробуждение. Вместе с тем, в МКБ-11 инсомния определяется как совокупность симптомов, связанных со сном, подкрепленных нарушением дневных функций, среди которых особое место занимают усталость, подавленное настроение и раздражительность. Стоит отметить, что расстройства сна чаще сопровождают другие соматические и психиатрические патологии, чем являются непосредственно единственной нозологической единицей у конкретного пациента. На данный момент существует около десяти патогенетических теорий инсомнических расстройств, среди которых особенно выделяют модель трех П в исходном варианте и с модификацией условным компонентом, модель реактивности сна к стрессу и модель гиперактивации. Согласно теории трех П (Spielman et al., 1987), существует три группы факторов-инициаторов развития инсомний: предрасполагающие, являющиеся фоном для дебюта заболевания и включающие несколько категорий – биологические (снижение активности тормозных систем), психологические (ипохондричность), социальные (ненормированный рабочий график) и поведенческие (несоблюдение гигиены сна); провоцирующие, которые реализуются посредством воздействия стрессовой реакции различного генеза и поддерживающие, заключающиеся в неадаптивных когнитивных стратегиях в совокупности с навязчивыми мыслями и страхом самого пациента [2]. Модификацию данной модели провел Полуэктов в 2016 году, подкрепив уже имеющиеся факторы условным Павловским компонентом, проявляющимся в разрушении ассоциации между постелью и сном. Кроме дополнения уже существу-

ющей теории, Полуэктов совместно с Пчелиной в 2016 году выдвинули новую модель гиперактивации, которая объясняет развитие инсомнических расстройств чрезмерной активностью нейробиологических и психологических систем человека, подкрепленных изменениями в структурах головного мозга, а именно увеличением активности миндалевидного тела и таламуса, снижением объема гиппокампа и изменением метаболизма в хвостатом ядре. Модель реактивности сна к стрессу (Drake et al., 2011) включает в себя дисбаланс парасимпатической и симпатической систем, а также дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, возникающих на фоне влияния стрессового фактора [3]. Исходя из концепций основных теорий развития инсомнических расстройств, для их возникновения необходимо воздействие определенного фактора-инициатора, которыми выступают стрессовые реакции, различные метаболические нарушения, которые сопровождают уже имеющиеся соматические патологии, а также воздействие интрузивных мыслей сопряженных с гиперчувствительностью. Поэтому высокие уровни гликемии и гиперчувствительность к стрессу у людей с сахарным диабетом 2 типа могут спровоцировать развитие различных расстройств сна, особенно у пациентов с повышенной тревожностью или депрессивными эпизодами в анамнезе, которые развились на фоне данного хронического заболевания. Вместе с тем, возникшие инсомнические расстройства могут ухудшить качество жизни и контроль над показателями глюкозы у данных пациентов. Поэтому исследование последствий этих расстройств, их ранняя диагностика и лечение являются актуальными направлениями в психиатрической практике на данный момент, ведь своевременное решение данных проблем значительно улучшает качество жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [4].

Виды инсомнических расстройств и их взаимосвязь с сахарным диабетом 2 типа

Данные о взаимосвязи СД 2 типа с развитием гиперсонливости, парасомний и некоторых двигательных расстройств, происходящих во время сна незначительны. Однако, обзор Мохаммади и др. выявили несколько статей, в которых подробно рассматриваются механизмы, с помощью которых инсомнии влияют на течение и тяжесть сахарного диабета 2 типа (Mohammadi S. et al., 2019). Существуют также сообщения о случаях парасомний (аномального ночного поведения и расстройства поведения во время сна с быстрым движением глаз (REM)), некоторых двигательных расстройствах, среди которых выделяют синдром беспокойных ног (СБН) и периодическое лимбическое двигательное расстройство (ПЛДД), которые выявлялись у людей с СД 2 типа [5]. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и бессонница часто встречаются в общей популяции, поэтому прямая связь данных инсомнических расстройств с наличием диабета отсутствует, но наличие данных инсомний у людей с хронической патологией, среди

которых особое место занимает СД, подтверждает косвенную связь с данной патологией. Исходя из этого, необходимы дальнейшие исследования для изучения распространенности вышеупомянутых нарушений сна и связанных с ними последствий для здоровья при диабете 2 типа.

Непосредственно инсомния (бессонница)

Инсомния характеризуется трудностями с засыпанием и поддержанием сна или пробуждением раньше запланированного, несмотря на достаточную возможность заснуть. Метаанализ 71 испытуемого опытной группы показал, что распространенность бессонницы и симптомов бессонницы у людей с сахарным диабетом 2 типа составляет 39%, что в четыре раза выше, чем в общей популяции. Распространенность возрастает с увеличением возраста (44%) или при наличии сопутствующих заболеваний (60%). Однако эти цифры следует интерпретировать осторожно из-за высокой гетерогенности включенных исследований.

Метаанализированные данные также выявили связь между инсомнией и ухудшениями показателей здоровья, таких как плохой контроль HbA1c и глюкозы натощак у людей с диабетом 2 типа и бессонницей по сравнению с лицами, страдающими только диабетом 2 типа (Koopman A.D.M. et al., 2020). Чу и др. показали, что бессонница связана с диабетической ретинопатией на опытной группе из 1231 человек с диабетом (Chew M. et al., 2020). Ни в одном исследовании не изучалась связь между бессонницей и другими микрососудистыми или макрососудистыми осложнениями, однако метаанализ Коопман и др. показал связь между инсомнией и предпосылками к развитию таких осложнений (т.е. высоким уровнем холестерина).

Несколько исследований показали, что инсомния связана с депрессивными симптомами при диабете 2 типа. Кроме того, у людей с диабетом или гипертонией инсомния связана с повышенным уровнем смертности [6]. Наконец, кроме ухудшения показателей здоровья, инсомния отрицательно влияет на качество жизни, по сравнению с лицами, у которых диабет 2 типа протекает без инсомнии.

Синдром обструктивного апноэ сна

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) характеризуется такими симптомами, как нарушение ритма и периодичности сна, храпом, который сопровождается обструктивными респираторными явлениями. Недавний обзор 12 исследований, проведенных Реутракулом и Мохлеси [7], показал, что СОАС более распространено у людей с сахарным диабетом 2 типа, при этом общая распространенность СОАС среди населения составляет от 55% до 86% в зависимости от региона.

Несмотря на высокую распространенность, СОАС по-прежнему остается недодиагностированным у большинства людей с диабетом 2 типа, находящихся на лечении в учреждениях первичного звена

и выявляется только у 18%. При постановке диагноза СОАС ассоциируется с плохими показателями гликемии: разница в уровнях HbA1c составляет 11 ммоль/моль (1%) между пациентами с диабетом 2 типа в показателях с самой низкой и самой высокой тяжестью СОАС.

Стоит отметить, что СОАС чаще ассоциирован с ожирением, поэтому это затрудняет установление независимой связи между СОАС и диабетом. В своем обзоре Кент и др. показали, что периодическая гипоксия и депривация сна играют синергетическую роль в нарушениях уровня глюкозы и ожирении (Kent B.D. et al., 2015). Вместе с тем, СОАС является явным предиктором диабета, ведь при нем риск диабета увеличивается на 49%. Более того, сочетание СОАС и бессонницы связано с более высокой распространенностью кардиометаболических заболеваний (Anothaisintawee T. et al., 2016).

Люди с диабетом 2 типа и СОАС также более склонны к развитию микрососудистых осложнений, при этом СОАС объясняет 19% дисперсии показателей ретинопатии и связано с повышенным риском диабетической нефропатии, а также диабетической нейропатии. Кроме того, у людей с диабетом 2 типа и СОАС чаще развиваются ишемическая болезнь сердца и сердечная недостаточность [8].

Ни в одном исследовании не сообщалось о связи между СОАС и депрессией при диабете 2 типа. Проспективное популяционное исследование показало, что люди с диабетом 2 типа и СОАС имеют более высокий риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с людьми только с диабетом 2 типа или только с СОАС (Labarca G. et al., 2021). Наконец, кроме ухудшения показателей здоровья, СОАС влияет на качество жизни людей с диабетом 2 типа, которое значительно ухудшается, исходя из результатов проведенных исследований (Gabrick. et al., 2018).

Синдром беспокойных ног и синдром периодических движений конечностей

СБН – это двигательное расстройство, связанное со сном, которое характеризуется позывами к движению в ответ на дискомфортные и неприятные ощущения в ногах во время периодов отдыха или бездействия, что приводит к изменениям архитектуры сна. Точная патофизиология СБН неизвестна, но изменения в дофаминергической нейротрансмиссии, связанные с дефицитом железа в определенных областях мозга, играют важную роль в развитии заболевания. Результаты, полученные от 970 участников нескольких перекрестных исследований и исследований «случай-контроль» [9], позволяют предположить, что распространенность СБН у людей с диабетом 2 типа колеблется от 8% до 45%, согласно критериям Международной группы по изучению СБН. Эта распространенность может быть завышенной, поскольку до недавнего времени данные критерии исследовательской группы не могли в достаточной степени дифференцировать СБН от периферической нейропатии (Allen R.P. et al., 2014).

Что касается последствий для здоровья, то в группе из 872 человек с диабетом 2 типа СБН был связан с более высокой распространенностью ретинопатии, нейропатии и нефропатии (Venet A. et al., 2019). В этой же популяции наблюдалась более высокая распространенность макрососудистых осложнений, в частности ишемической болезни сердца и инсульта, по сравнению с распространенностью в популяции людей только с диабетом 2 типа. Статистически значимого повышения уровня HbA1c не было зарегистрировано у людей с диабетом 2 типа и СБН по сравнению с лицами без СБН, но у них чаще развивалась депрессия (Merlino G. et al., 2010). Кроме ухудшения показателей здоровья, люди с СБН и диабетом 2 типа имеют значительно более низкое качество жизни (например, показатель жизнеспособности 52,3 вместо 74,4 у контрольной группы; $p < 0,001$), чем люди с только диабетом 2 типа (Modarresnia L. et al., 2018).

Синдром периодических движений конечностей (СПДК) – это заболевание, характеризующееся развитием повторяющихся судорог или подергиваний ног во время сна. Это единственное двигательное расстройство, возникающее исключительно во время сна. Рицци и др. [10] выяснили, что распространенность СПДК была выше у людей с диабетом 2 типа, чем у здоровых добровольцев того же возраста (85% против 33%). СПДК в их исследовании напрямую связан с более высокой распространенностью дневной сонливости (50% против 8%; $p < 0,01$) при диабете 2 типа, однако других исследований по последствиям для здоровья, связанным с СПДК, обнаружено не было.

Нарушение циркадных ритмов сна и бодрствования

Нарушение циркадных ритмов сна и бодрствования возникает либо из-за дисфункции системы биологических часов, либо из-за несогласованности между эндогенными и экзогенными сигналами. Роль нарушения циркадных часов в развитии диабета 2 типа широко изучалась на животных и редко на людях. Исследований о распространенности или связанных с ними последствиях для здоровья нарушений циркадных ритмов сна и бодрствования у людей с диабетом 2 типа не проводилось. Однако сменная работа является сильным предиктором развития данной патологии. Люди с диабетом 2 типа, работающие в ночную смену, чаще имеют недостаточный гликемический контроль по сравнению с людьми с диабетом 2 типа, выполняющими дневную работу: уровень глюкозы в крови $< 7,2$ ммоль/л в течение последних 6 месяцев (84,2% против 71,7%, $p = 0,02$); и более высокие уровни HbA1c (Manodpitipong A. et al., 2017).

Кроме того, психическое здоровье посменных работников, судя по опроснику общего состояния здоровья (37,5% против 14,2%) и по большему количеству микрососудистых осложнений (например, более высокая частота диабетической нейропатии [10,5% против 3,9%; $p = 0,005$] (ElTayeb I.M. et al.,

2014), хуже, по сравнению с людьми с диабетом 2 типа, работающими в дневную смену. Исследования, сообщающие о макрососудистых осложнениях или качестве жизни, связанных со сменной работой у людей с диабетом 2 типа, отсутствуют. Несмотря на то, что шведское исследование, основанное всего на восьми случаях смерти, среди более чем 18 000 медсестер обнаружило значительную связь между работой в ночную смену и риском смертности, связанной с диабетом [11]. В целом исследования показывают худшие результаты для здоровья у участников с диабетом 2 типа, работающих посменно.

Лечение нарушений сна при сахарном диабете 2 типа

Обсуждая тему современных методов лечения нарушений сна у людей с сахарным диабетом 2 типа, а также влияния лечения на состояние здоровья, необходимо отметить, что они подразделяются на фармакологические и нефармакологические.

Фармакологические методы лечения

В одном из исследований, проведенном М. Эйкерманном, Б. Субраманиамом и соавторами, суворексант, селективный антагонист орексиновых рецепторов, улучшил качество сна и показатели, связанные с ожирением, у 108 человек с сахарным диабетом 2 типа в течение 14 недель. В другом исследовании приняли участие 75 человек с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующей бессонницей. В его ходе, при приеме дексзопиклона одной группой и эстазолама другой, в течение 14 дней сон улучшался в обеих группах, однако уровень глюкозы натощак был значительно снижен в группе дексзопиклона. Это свидетельствует о прямом влиянии дексзопиклона на контроль гликемии.

Не смотря на то, что мелатонин, как правило, не рекомендуется для лечения бессонницы у взрослых, в двух экспериментах исследовали воздействие агониста мелатонина и мелатонина с пролонгированным высвобождением на людей с сахарным диабетом 2 типа и инсомнией [12]. Первое исследование показало, что качество сна и уровень HbA1c улучшились по сравнению с плацебо у людей с диабетом 2 типа, в то время как второе исследование показало улучшение качества сна и остановило дальнейшее повышение HbA1c. Мета-анализ мелатонина, также включающий исследования среди населения в целом, подтверждает этот вывод, демонстрируя улучшение контроля гликемии благодаря мелатониновым добавкам. Исследования выявили распространенный вариант гена рецептора мелатонина 1B, который связан с нарушением секреции инсулина в присутствии мелатонина. Это говорит о том, что мелатонин может индуцировать резистентность к инсулину в группе риска носителей данного аллеля и, таким образом, оказывать неблагоприятное воздействие на течение заболевания и исходы.

Для СБН агонисты дофамина являются фармакологическим средством первой линии. В ис-

следовании группы с СБН, в которое вошли люди с сахарным диабетом 2 типа, лечение прамипексолом снизило количество жалоб на данный синдром и улучшило настроение по сравнению с группой-плацебо [13]. В одном небольшом японском исследовании изучалась эффективность прамипексола у восьми человек с диагнозом сахарный диабет 2 типа и синдромом беспокойных ног. В результате него наблюдалось снижение проявлений данного синдрома в течение 12 недель, а также понижение уровня HbA1c на 3,2 ммоль/моль. Другие фармакологические методы лечения СБН, включающие другие агонисты дофамина, опиоиды, бензодиазепины, противосудорожные препараты и терапию препаратами железа, не были протестированы при сахарном диабете 2 типа на предмет воздействия на здоровье.

Нефармакологические методы лечения

Непрерывное положительное давление в дыхательных путях и нижнечелюстные устройства. Непрерывное положительное давление в дыхательных путях (НПДДП) является золотым стандартом лечения СОАС, но его влияние на состояние здоровья людей с сахарным диабетом 2 типа противоречиво. С одной стороны, есть исследования, показывающие значительное уменьшение уровня HbA1c на 0,4% [14], в то время как, с другой стороны, мета-анализ, включающий шесть рандомизированных контролируемых исследований у 518 люди с сахарным диабетом 2 типа показали, что НПДДП не приводит к снижению уровня HbA1c или глюкозы натощак. Эти несоответствия могут быть объяснены следующими факторами: более тяжелое течение заболевания, причем последствия сильнее выражены у людей с более высоким уровнем HbA1c; различия в определении приверженности к вмешательству НПДДП. В целом, НПДДП, по-видимому, действительно положительно влияет на качество сна, артериальное давление, а также качество жизни и эмоциональное состояние, что, в свою очередь, могло бы сделать более эффективным лечение сахарного диабета 2 типа и предотвратить развитие осложнений.

Устройства для выдвижения нижней челюсти являются еще одним вариантом лечения для молодых людей с менее тяжелым СОАС. Предварительное исследование, проведенное в Индии, показало, что нижнечелюстные устройства снижают уровень HbA1c и улучшают качества сна (измеряется снижением сонливости по шкале Эпворта на 60,7 балла; $p = 0,001$) в течение 3 месяцев у людей с сахарным диабетом 2 типа и легкой формой СОАС [15]. Эффективность лечения СОАС людей с сахарным диабетом 2 типа методом НПДДП и устройствами для выдвижения нижней челюсти еще не сравнивалась. Однако в общей популяции НПДДП был более эффективен в снижении числа респираторных осложнений, в то время как соответствие требованиям было выше у нижнечелюстных устройств. Наконец, хирургические вмешательства при СОАС, направленные на коррекцию основных анатомических аномалий в области ротоглотки и стимуляцию

подъязычного нерва, в целом не исследовались при сахарном диабете 2 типа.

Снижение веса. Снижение веса – неотъемлемая модификация образа жизни при синдроме обструктивного апноэ сна. Рандомизированное контролируемое исследование показало, что интенсивное вмешательство в образ жизни оказалось более эффективным, чем контрольное лечение, в снижении жалоб на СОАС (индекс апноэ–гипопноэ, $-5,4$ против $+4,2$ случаев в час; $p = 0,000$) и уровня HbA1c ($-7,7$ ммоль/ моль [$-0,7\%$] против $-2,2$ ммоль/моль [$-0,2\%$]; $p = 0,000$) в течение 1 года. Даже спустя 10 лет в группе, занимавшейся изменением образа жизни, по-прежнему наблюдалось снижение жалоб на СОАС (индекс апноэ-гипопноэ, $-9,9$ против $-5,9$ случаев в час; $p = 0,11$)[16]. В мета-анализе 136 исследований (22 094 человек), в которых изучались сопутствующие заболевания у тех, кто перенес бариатрическую операцию по снижению веса, 87,9% (1051/1195) и 76,8% (1417/1846) больше не имели СОАС и сахарного диабета 2 типа соответственно.

В одном исследовании изучалось влияние лекарств, связанных с потерей веса, на СОАС при сахарном диабете 2 типа. В этом рандомизированном контролируемом испытании у 36 человек изучалось действие дапаглифлозина – ингибитора натрий–глюкозного котранспортера 2. Существенного снижения уровня HbA1c по сравнению с контрольной группой не наблюдалось, но наблюдалось значительное снижение тяжести СОАС ($-10,17$ случаев/ч; $p < 0,001$), а также систолического АД ($-6,11$ мм рт.ст.; $p = 0,012$) и ИМТ ($-1,21$ кг/м²; $p = 0,004$). Эти результаты свидетельствуют о том, что потеря веса, независимо от того, каким путём она была вызвана, может быть успешным методом лечения СОАС и сахарного диабета 2 типа.

Когнитивно-поведенческая терапия при инсомнии и принципы обучения сну

Мета-анализ, проведенный Котари и др., выявил шесть исследований, показывающих, что когнитивно-поведенческая терапия инсомнии (КПТИ) и/или обучение сну улучшают качество сна, измеряемое Питтсбургским индексом качества сна и приводит к незначительному снижению HbA1c ($-3,6$ ммоль/моль [$-0,35\%$]; $p = 0,13$) у лиц с нарушениями сна или инсомнией, включая как население в целом, так и людей с сахарным диабетом 2 типа. Было проведено только два небольших предварительных исследования КПТИ у людей с сахарным диабетом 2 типа, в которых сообщалось о снижении в обоих уровнях HbA1c через 3 недели на $0,26\%$ и через 7 недель на $0,41\%$, а также снижение показателя Бека (уровень депрессии) на $4,63$. Тот факт, что КПТИ может эффективно уменьшать депрессивные симптомы, ранее было продемонстрировано за пределами данной группы больных сахарным диабетом 2 типа.

Что касается обучения сну, то в двух исследованиях анализировалось влияние обучения сну у людей с сахарным диабетом 2 типа, хотя ни у одного

из них не было диагностированных нарушений сна. Одно исследование у людей с сахарным диабетом 2 типа и поздним отходом ко сну показали, что обучение сну улучшает качество сна и снижает уровень HbA1c по сравнению с контрольной группой[17]. В другом исследовании изучались пациенты с сахарным диабетом 2 типа и ненормальным или плохим сном, в результате которого они сообщали об улучшении сна после обучения сну, но без изменений в контроле гликемии[18]. В целом, эти исследования показывают, что не только когнитивно-поведенческая терапия бессонницы, но и обучение сну могут способствовать улучшению сна и состояния здоровья у людей с сахарным диабетом 2 типа с сопутствующими нарушениями сна.

Несмотря на ограниченность имеющихся данных, немедикаментозное лечение нарушений сна у людей с сахарным диабетом 2 типа, по-видимому, оказывает положительное влияние на состояние здоровья. Это требует более обширных исследований вышеупомянутых методов лечения, а также разработке новых немедикаментозных вмешательств у пациентов с нарушениями сна и сахарным диабетом 2 типа. Важно сосредоточиться на немедикаментозном лечении из-за ранее упомянутых негативных эффектов, которые некоторые фармакологические препараты могут оказывать на вес и гликемический контроль. Так, например, одним из интересных вариантов лечения является терапия ярким светом, которая известна своими активирующими и синхронизирующими эффектами и используется для лечения нарушений циркадных ритмов и депрессии. Исследование, проведенное с участием 83 человек с сахарным диабетом 2 типа и депрессией, показало, что терапия ярким светом снижает депрессивный симптомы и улучшает чувствительность к инсулину.

Выводы

Анализ опубликованных работ показал, что не только СД 2 типа оказывает значительное влияние на сон, вызывая нарушения его архитектоники, но и инсомнические расстройства приводят к ухудшению качества жизни у пациентов с СД 2 типа. Распространенность нарушений сна при диабете 2 типа является довольно высокой, а это может иметь серьезные последствия для дальнейшего течения заболевания. Нарушения сна могут быть вызваны как самим диабетом, так и его осложнениями, такими как нейропатия и ретинопатия. Последствия для здоровья нарушений сна при диабете 2 типа могут быть разнообразными. Они могут включать ухудшение контроля уровня глюкозы в крови, увеличение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушение функций иммунной системы и ухудшение психоэмоционального состояния. Поэтому важно обращать внимание на качество сна у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и при необходимости производить своевременную корректировку данных нарушений путем фармакологических или нефармакологических ме-

тодов коррекции. Улучшение качества сна путем назначения препаратов, модификации образа жизни и применения немедикаментозной терапии, может помочь улучшить контроль уровня глюкозы в крови и снизить риск развития осложнений [19]. Применение данных методов является перспективным направлением для дальнейших исследований как в психиатрической практике, так и в других смежных направлениях.

Литература

1. Стрыгин, К.Н. Инсомния / К.Н. Стрыгин, М.Г. Полуэктов // Медицинский совет. – 2017. – № 5. – С. 52–58. – DOI 10.21518/2079-701X-2017-0-52-58. – EDN XUYAWZ.
2. Бурчаков Д.И., Тардов М.В. Инсомния (бессонница): причины, методы лечения и клинические ситуации. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (2): 75–82. DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200101
3. Исследования психофизиологических аспектов и этиопатогенеза инсомнии: российские и зарубежные подходы / В.В. Кемстач, Л.С. Коростовцева, А.Н. Алехин [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Психология и педагогика. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 288–309. – DOI 10.22363/2313-1683-2020-17-2-288-309. – EDN YSLTAG.
4. Бокебаев, Т.Т. Влияние инсомнических нарушений на показатели качества жизни у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / Т.Т. Бокебаев, А.С. Касенова, А.А. Утегалиев // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2017. – № 3(48). – С. 26–30. – EDN YLWQUU.
5. Martynowicz H, Gac P, Brzecka A et al (2019) The relationship between sleep bruxism and obstructive sleep apnea based on polysomnographic findings. *J Clin Med* 8(10):1653. <https://doi.org/10.3390/jcm8101653>
6. Nefs G, Donga E, van Someren E, Bot M, Speight J, Pouwer F (2015) Subjective sleep impairment in adults with type 1 or type 2 diabetes: results from diabetes MILES – the Netherlands. *Diabetes Res Clin Pract* 109(3):466–475. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.07.008>
7. Reutrakul S, Mokhlesi B (2017) Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. *Chest* 152(5):1070–1086. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.009>
8. Seicean S, Strohl KP, Seicean A, Gibby C, Marwick TH (2013) Sleep disordered breathing as a risk of cardiac events in subjects with diabetes mellitus and normal exercise echocardiographic findings. *Am J Cardiol* 111(8):1214–1220. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.12.053>
9. Cho YW, Na GY, Lim JG et al (2013) Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in diabetic peripheral neuropathy: comparison with chronic osteoarthritis. *Sleep Med* 14(12):1387–1392. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.09.013>
10. Rizzi M, Barrella M, Kotzalidis GD, Bevilacqua M (2011) Periodic limbic movement disorder during sleep as diabetes-related syndrome? A polysomnographic study. *ISRN Endocrinol* 2011: 246157. <https://doi.org/10.5402/2011/246157>
11. Jørgensen JT, Karlsen S, Stayner L, Hansen J, Andersen ZJ (2017) Shift work and overall and cause-specific mortality in the Danish nurse cohort. *Scand J Work Environ Health* 43(2):117–126. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3612>
12. Tsunoda T, Yamada M, Akiyama T et al (2016) The effects of ramelteon on glucose metabolism and sleep quality in type 2 diabetic patients with insomnia: a pilot prospective randomized controlled trial. *J Clin Med Res* 8(12):878–887. <https://doi.org/10.14740/jocmr2754w>
13. Montagna P, Hornyak M, Ulfberg J et al (2011) Randomized trial of pramipexole for patients with restless legs syndrome (RLS) and 2376 *Diabetologia* (2021) 64:2367–2377 RLS-related impairment of mood. *Sleep Med* 12(1):34–40. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.08.005>
14. Martínez-Cerón E, Barquiel B, Bezos AM et al (2016) Effect of continuous positive airway pressure on glycemic control in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 194(4):476–485. <https://doi.org/10.1164/rccm.201510-1942OC>
15. Baslas V, Chand P, Jurel SK et al (2019) A pilot study to determine the effect of three months of oral appliance therapy using a mandibular advancement device on HbA1c in subjects with type 2 diabetes mellitus and obstructive sleep apnea. *J Prosthodont* 28(3):271–275. <https://doi.org/10.1111/jopr.12973>
16. Schwartz M, Acosta L, Hung YL, Padilla M, Enciso R (2018) Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and metaanalysis. *Sleep Breath* 22(3):555–568. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1590-6>
17. Kuna ST, Reboussin DM, Strotmeyer ES et al (2021) Effects of weight loss on obstructive sleep apnea severity: ten-year results of the sleep AHEAD study. *Am J Respir Crit Care Med* 203(2):221–229. <https://doi.org/10.1164/rccm.201912-2511OC>
18. Li M, Li D, Tang Y et al (2018) Effect of diabetes sleep education for T2DM who sleep after midnight: a pilot study from China. *Metab Syndr Relat Disord* 16(1):13–19. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0069>
19. Pereira FH, Trevisan DD, Santos Lourenço D, da Silva JB, Lima MHM (2019) Effect of educational strategies on the sleep quality of people with diabetes: randomized clinical trial. *Aquichan* 19(3):1–13. <https://doi.org/10.5294/aqui.2019.19.3.2>
20. Groeneveld L, den Braver NR, Beulens JWJ, van der Heijden AA, van der Reep AC, Rimmelzwaal S, Elders PJM, Rutters F. The prevalence of self-reported insomnia symptoms and association with metabolic outcomes in people with type 2 di-

abetes: the Hoorn Diabetes Care System cohort. *J Clin Sleep Med*. 2023 Mar 1;19(3):539–548. doi: 10.5664/jcsm.10380. PMID: 36533406; PMCID: PMC9978443.

INSOMNIA DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Gumenyuk L.N., Aramyan E.E., Zinchenko M.S., Nasakina A.S., Saenko Yu.S.

V.I. Vernadsky Crimean Federal University Order of the Red Banner of Labour Medical Institute named after S.I. Georgievsky

Based on the concepts of the main theories of the development of insomnia disorders, their occurrence requires the influence of a certain initiating factor, which are stress reactions, various metabolic disorders that accompany existing somatic pathologies, as well as the influence of intrusive thoughts associated with hypersensitivity. Therefore, high glycemic levels and hypersensitivity to stress in people with type 2 diabetes can trigger the development of various sleep disorders, especially in patients with increased anxiety or a history of depressive episodes that developed against the background of this chronic disease. This scientific review of the literature discusses the relationship between the most common sleep disorders and the development of type 2 diabetes, as well as the treatment of these disorders.

Key words: insomnia, type 2 diabetes mellitus, treatment of sleep disorders.

References

1. Strygin, K.N. Insomnia / K.N. Strygin, M.G. Poluektov // Medical Council. – 2017. – No. S. – P. 52–58. – DOI 10.21518/2079–701X-2017–0–52–58. – EDN XUYAWZ.
2. Burchakov D.I., Tardov M.V. Insomnia (insomnia): causes, treatment methods and clinical situations. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (2): 75–82. DOI: 10.26442/20751753.2020.2.200101
3. Research on psychophysiological aspects and etiopathogenesis of insomnia: Russian and foreign approaches / V.V. Kemstach, L.S. Korostovtseva, A.N. Alekhin [etc.] // Bulletin of the Russian Peoples' Friendship University. Series: Psychology and pedagogy. – 2020. – T. 17, No. 2. – P. 288–309. – DOI 10.22363/2313–1683–2020–17–2–288–309. – EDN YSLTAG.
4. Bokebaev, T.T. The influence of insomnia disorders on quality of life indicators in patients with type 2 diabetes mellitus / T.T. Bokebaev, A.S. Kasenova, A.A. Utegaliev // *Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan*. – 2017. – No. 3(48). – P. 26–30. – EDN YLWQUU.
5. Martynowicz H, Gac P, Brzecka A et al (2019) The relationship between sleep bruxism and obstructive sleep apnea based on polysomnographic findings. *J Clin Med* 8(10):1653. <https://doi.org/10.3390/jcm8101653>
6. Nefs G, Donga E, van Someren E, Bot M, Speight J, Pouwer F (2015) Subjective sleep impairment in adults with type 1 or type 2 diabetes: results from diabetes MILES – the Netherlands. *Diabetes Res Clin Pract* 109(3):466–475. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.07.008>
7. Reutrakul S, Mokhlesi B (2017) Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. *Chest* 152(5):1070–1086. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.009>
8. Seicean S, Strohl KP, Seicean A, Gibby C, Marwick TH (2013) Sleep disordered breathing as a risk of cardiac events in subjects with diabetes mellitus and normal exercise echocardiographic findings. *Am J Cardiol* 111(8):1214–1220. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.12.053>
9. Cho YW, Na GY, Lim JG et al (2013) Prevalence and clinical characteristics of restless legs syndrome in diabetic peripheral neuropathy: comparison with chronic osteoarthritis. *Sleep Med* 14(12):1387–1392. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.09.013>
10. Rizzi M, Barrella M, Kotzalidis GD, Bevilacqua M (2011) Periodic limbic movement disorder during sleep as diabetes-related syndrome? A polysomnographic study. *ISRN Endocrinol* 2011: 246157. <https://doi.org/10.5402/2011/246157>
11. Jørgensen JT, Karlsen S, Stayner L, Hansen J, Andersen ZJ (2017) Shift work and overall and cause-specific mortality in the Danish nurse cohort. *Scand J Work Environ Health* 43(2):117–126. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3612>
12. Tsunoda T, Yamada M, Akiyama T et al (2016) The effects of ramelteon on glucose metabolism and sleep quality in type 2 diabetic patients with insomnia: a pilot prospective randomized controlled trial. *J Clin Med Res* 8(12):878–887. <https://doi.org/10.14740/jocmr2754w>
13. Montagna P, Hornyak M, Ulfberg J et al (2011) Randomized trial of pramipexole for patients with restless legs syndrome (RLS) and 2376 *Diabetologia* (2021) 64:2367–2377 RLS-related mood impairment. *Sleep Med* 12(1):34–40. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.08.005>
14. Martínez-Cerón E, Barquiel B, Bezos AM et al (2016) Effect of continuous positive airway pressure on glycemic control in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes. A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 194(4):476–485. <https://doi.org/10.1164/rccm.201510–1942OC>
15. Baslas V, Chand P, Jurel SK et al (2019) A pilot study to determine the effect of three months of oral appliance therapy using a mandibular advancement device on HbA1c in subjects with type 2 diabetes mellitus and obstructive sleep apnea. *J Prosthodont* 28(3):271–275. <https://doi.org/10.1111/jopr.12973>
16. Schwartz M, Acosta L, Hung YL, Padilla M, Enciso R (2018) Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and metaanalysis. *Sleep Breath* 22(3):555–568. <https://doi.org/10.1007/s11325–017–1590–6>
17. Kuna ST, Reboussin DM, Strotmeyer ES et al (2021) Effects of weight loss on obstructive sleep apnea severity. ten-year results of the sleep AHEAD study. *Am J Respir Crit Care Med* 203(2):221–229. <https://doi.org/10.1164/rccm.201912–2511OC>
18. Li M, Li D, Tang Y et al (2018) Effect of diabetes sleep education for T2DM who sleep after midnight: a pilot study from China. *Metab Syndr Relat Disord* 16(1):13–19. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0069>
19. Pereira FH, Trevisan DD, Santos Lourenço D, da Silva JB, Lima MHM (2019) Effect of educational strategies on the sleep quality of people with diabetes: randomized clinical trial. *Aquichan* 19(3):1–13. <https://doi.org/10.5294/aqui.2019.19.3.2>
20. Groeneveld L, den Braver NR, Beulens JWJ, van der Heijden AA, van der Reep AC, Rimmelzwaal S, Elders PJM, Rutters F. The prevalence of self-reported insomnia symptoms and association with metabolic outcomes in people with type 2 diabetes: the Hoorn Diabetes Care System cohort. *J Clin Sleep Med*. 2023 Mar 1;19(3):539–548. doi: 10.5664/jcsm.10380. PMID: 36533406; PMCID: PMC9978443.

Липидный профиль, уровень С-реактивного белка, фактора некроза опухоли – альфа у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе перенесших COVID-19

Степченко Александр Александрович,

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней Института непрерывного образования, КГМУ
E-mail: therapy-fpo@mail.ru

Тригуб Анастасия Владимировна,

ассистент кафедры внутренних болезней ФПО, КГМУ
E-mail: nansy180294@yandex.ru

Гнездилова Евгения Сергеевна,

заочный аспирант кафедры внутренних болезней Института непрерывного образования, КГМУ
E-mail: evgeniya_g.777@mail.ru

Калугин Андрей Александрович,

ассистент кафедры внутренних болезней, КГМУ
E-mail: dr.kalugin2010@yandex.ru

Степченко Марина Александровна,

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней № 1, КГМУ
E-mail: clemenso@yandex.ru,

Цель исследования – изучить концентрацию в плазме крови общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли – альфа у пациентов ишемической болезнью сердца, в том числе перенесших COVID-19. *Материалы и методы.* 60 пациентов с ишемической болезнью сердца. Половина больных перенесла в амбулаторных условиях не тяжелую форму COVID-19 от года до 2 лет назад.

Результаты. Выявлено, что между уровнем общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и липопротеидов низкой плотности у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе, нет статистически достоверной разницы, но в группе пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции отмечается более выраженная дислипидемия ЛПВП/ЛПНП. Уровень стандартных воспалительных маркеров (С-реактивный белок и фактор некроза опухоли-альфа) также не отличались в группе пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19 и без данной инфекции в анамнезе.

Заключение. С-реактивный белок и ФНО-α не могут быть использованы в качестве маркеров системного воспаления в долгосрочной перспективе (через год после перенесенной инфекции) у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19, поэтому необходим поиск более чувствительных маркеров воспаления.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, SARS-COV-2, COVID-19, липидный профиль, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-альфа.

В настоящее время атеросклероз является основной причиной глобальной эпидемии сердечно-сосудистых заболеваний, которая обогнала инфекционные заболевания и стала основной причиной смерти и инвалидности во всем мире [1]. Атеросклероз является не только основной причиной ишемической болезни сердца, участки склонности артерий к проникновению липидов и их задержанию в субэндотелиальном пространстве локализируются в областях нарушенного неламинарного кровотока в точках артериальных ветвей. Хотя липиды, несомненно, вносят свой вклад в развитие атеросклероза, последующая воспалительная реакция управляет прогрессированием и исходом заболевания [1].

До недавнего времени, после изменения образа жизни, неинвазивные терапевтические вмешательства при атеросклерозе были сосредоточены в первую очередь на факторах риска (артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия), однако гипотеза о том, что традиционные факторы риска приводят патогенетически к изменению эпителия путем развития местного и системного воспаления, что способствует прогрессированию заболевания. Это подтвердило недавнее исследование исходов противовоспалительного тромбоза CANTOS, в котором использовался противовоспалительный препарат биологической терапии канакинумаба [2].

Теория развития атеросклероза как нарушения накопления липидов добавила постулаты, что накопления липидов привлекает в эту зону иммунокомпетентные клетки (лейкоциты) и сопровождается воспалением, усугублением поражения, распространением заболевания и развитием осложнений [3].

Цитокины ответственны за модуляцию иммунологических и воспалительных процессов и играют значительную роль в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС). Фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α) является основным провоспалительным цитокином, тогда как интерлейкин-10 (ИЛ-10) является основным противовоспалительным цитокином у пациентов с ИБС [4].

Так, в недавнем исследовании Pedersen L.R. и соавт. (2019) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) было показано положительное влияние 12-недельной аэробной интервальной тренировки или низкокалорийной диеты на концентрацию сывороточных липидов и воспаления, определявшегося по концентрации С-реактивного белка (СРБ) [5].

В работе Anholm С. и соавт. (2019) у пациентов с ИБС и недавно диагностированным сахарным

диабетом 2 типа (СД2), получающих стабильную терапию статинами, лираглутид в сочетании с метформинном может улучшать профиль атерогенных липидов ЛПНП и СРБ, но не снижал концентрацию еще одного маркера воспаления – фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) [6].

Кластерин (аполипопротеин J) является белковым биосенсором окислительного стресса и воспаления, активность которого повышается при многих патологических процессах, включая атеросклероз. Исследование Agrogiannis G. и соавт. (2014) предполагает, что на экспрессию кластерина в сонной артерии влияет ФНО- α , курение сигарет подтверждает его связь с окислительным и клеточным стрессом, а антитромбоцитарные препараты отражают защитное действие такого фармакологического лечения на сосудистую стенку [7].

Статины являются основными препаратами в лечении атеросклероза и ИБС, но клинические испытания статинов, например, при инфаркте миокарда (ИМ), различаются по их терапевтическим режимам и противовоспалительной активности и дали противоречивые результаты. В работе Sposito A.C. и соавт. (2011) было показано, что у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST уровень СРБ на второй день различался между пациентами, не принимавшими статины, и пациентами, получавшими 20, 40 и 80 мг/сут симвастатина, а суточные различия оставались значимыми до седьмого дня. Оказалось, что чем выше доза статинов, тем ниже уровень интерлейкина-2 и фактора некроза опухоли- α , тем больше снижается уровень 8-изопростаина и липопротеинов низкой плотности, и большее увеличение уровней нитратов/нитритов в течение первых 5 дней. Более позднее начало приема статинов было менее эффективным, чем его раннее введение, в отношении ослабления СРБ, интерлейкина-2, фактора некроза опухоли- α , 8-изопростаина и липопротеинов низкой плотности, а также повышения уровня нитратов/нитритов. На 30-й день больше не было различий в профиле липидов или СРБ между группами; однако дилатация, опосредованная потоком, была пропорциональна начальной дозе статинов и была выше у тех, кто начал лечение раньше [8].

Однако некоторые авторы говорят о том, что только воспаление не может быть единственным фактором, необходимо помнить и о традиционных факторах риска ИБС [9].

Действительно, клинические исследования теперь однозначно продемонстрировали, что модуляция воспаления может предотвратить клинические осложнения атеросклероза. Этот прогресс указывает на необходимость доклинических исследований для уточнения стратегий борьбы с воспалением при заболеваниях человека. Наряду с изменением образа жизни, фармакологические вмешательства для подавления воспаления могут дополнить традиционные цели, такие как липиды и гипертония, и внести новый вклад в управление риском атеросклероза [10].

Как уже было сказано выше, воспаление является ключевым фактором в развитии атеросклероза,

заболевания, характеризующегося накоплением бляшек в артериях. Однако пандемия COVID-19 свои коррективы, и перенесенная инфекция по-своему повлияла на системное воспаление у пациентов с ИБС. В исследовании Mátyás V.B. и соавт. (2023), показано, что у пациентов, перенесших ранее инфекцию COVID-19, уровень перикоронарного воспаления был выше, чем у тех, у кого не было инфекции COVID-19, что позволяет предположить, что COVID-19 может увеличить риск дестабилизации коронарных бляшек. В этом исследовании подчеркивается потенциальное долгосрочное воздействие COVID-19 на здоровье сердечно-сосудистой системы [11].

Самое интересное, что связь ИМ с вирусными респираторными инфекциями (включая грипп и SARS-CoV-2) в качестве триггера была хорошо задокументирована со значительными ассоциациями. Эти инфекции могут привести к ИМ 1 типа, при котором воспаление и сосудистая дисфункция, а также увеличение протромботической среды приводят к атеротромбозу. ИМ 2 типа также может возникать из-за дисбаланса снабжения кислородом/кровью и потребности миокарда (гипоксемия, лихорадка и тахикардия) [12].

В связи с вышеизложенным, нам показалось интересным обследовать пациентов с ИБС, с наличием или отсутствием COVID-19 в анамнезе, на концентрацию сывороточных липидов и сывороточных воспалительных маркеров – СРБ, ФНО- α .

Цель исследования: изучить липидный профиль, уровень С-реактивного белка и фактора некроза опухоли – альфа у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе перенесших COVID-19.

Материалы и методы исследования

Обследовано 60 пациентов с ИБС: стенокардии напряжения 1–2 функционального класса, без дестабилизации, из них было 28 мужчин и 32 женщины в возрасте от 44 до 62 лет (средний возраст составил 53 ± 9 лет) (таблица 1). Пациенты были разделены на 2 группы: 30 пациентов с анамнезом по COVID-19 нетяжелой формы более одного года назад, и 30 пациентов с ИБС без данных о перенесенной COVID-19. Пациенты не включались в анализ при наличии воспалительных заболеваний кишечника, хронического колита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с эзофагитом, а также в случае отказа пациента от участия в исследовании.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

ПОЛ/Группа обследуемых	Основная группа ИБС, COVID-19+	Группа сравнения ИБС, COVID-19 -	Всего
	n=30	n=30	
Мужчины	15	12	28
Женщины	15	18	32

Пациенты обследовались по общему плану, проводилось исследование общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), кроме того определяли маркеры воспаления – СРБ и ФНО-α.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета IBM SPSS Statistics Standard Edition 17.0. Проверку параметров на нормальность распределения проводили по критерию Колмогорова–Смирнова. Лабораторные данные соответствовали нормальному распределению и представлены в виде средних значений (M) ± стандартное отклонение (Sd). Для установления значимости различий между группами по лабораторным данным применялся дисперсионный анализ и критерий Ньюмена-Кейлса. Во всех процедурах статистического анализа за критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

В результате исследования были получены следующие показатели липидного профиля и воспалительных маркеров (таблица 2).

Таблица 2. Результаты лабораторных методов исследования у обследуемого контингента

Наименование показателя	Основная группа ИБС, COVID-19+ n=30 Me±Sd	Группа сравнения ИБС, COVID-19 – n=300 Me±Sd
Общий холестерин, ммоль/л	4,48±0,51	4,52±0,44
Триглицериды, ммоль/л	1,94±0,52	1,99±0,47
ЛПВП, ммоль/л	0,79±0,08	0,84±0,11*
ЛПНП, ммоль/л	2,91±0,62	2,78±0,53*
С-реактивный белок, мг/л	3,34±0,79	3,56±0,85
ФНО-α, пг/мл.	28,17±8,37	25,23±8,53

Примечание: сравнение между группами (критерий t для парных выборок) ($p > 0,05$).

Нами получены интересные данные: концентрация общего холестерина и ТГ достоверно не отличались у пациентов с ИБС, перенесших COVID-19 (основная группа) и без новой коронавирусной инфекции в анамнезе (группа сравнения); однако отмечается, что в группе сравнения концентрация ЛПВП была достоверно выше (0,84±0,11 против 0,79±0,08 ммоль/л в основной группе, $p=0,25$), а концентрация ЛПНП наоборот была достоверно выше в основной группе (2,91±0,62 против 2,78±0,53 в группе сравнения, $p=0,016$). Концентрация СРБ и ФНО-α не отличалась в группах.

Обсуждение полученных результатов

В публикациях последних лет, размещенных на PubMed, некоторые исследования показали увеличение СРБ при ИБС, в том числе после перенесенного COVID-19 [13, 14]. В нашей более ранней работе [15] мы показали, что уровень СРБ у пациентов с ИБС после перенесенного COVID-19 был выше, чем без него, но пациенты были с анамнезом новой коронавирусной не более года. В данной работе концентрация СРБ была в пределах нормы и не отличалась в группах. Таким образом, в долгосрочной перспективе происходит нормализация уровня СРБ у пациентов с ИБС стабильного течения, даже если они в прошлом перенесли коронавирусную инфекцию. Еще одним маркером воспаления является ФНО-α, который даже участвует в возникновении цитокинового шторма при COVID-19, и созданы антиФНО-α препараты, применяемые при новой коронавирусной инфекции [16], но информацию о его динамике в дальнейшем у пациентов с ИБС после перенесенного COVID-19 мы встретили лишь в единичных обзорах [17, 18]. В нашем исследовании ФНО-α было выше нормы, но не отличалась в подгруппах пациентов с ИБС, поэтому необходимо изучение данного показателя для понимания механизмов воспаления при ИБС.

Выводы

1. Уровень общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и липопротеидов низкой плотности достоверно не отличаются у пациентов с ИБС, перенесших COVID-19 и без COVID-19 в анамнезе, но в группе пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции отмечается более выраженная дислипидемия ЛПВП и ЛПНП.
2. Стандартные воспалительные маркеры в долгосрочной перспективе уменьшаются и становятся одинаковыми у пациентов с и без COVID-19 в анамнезе, но уровень ФНО-α остается выше нормальных значений.
3. Необходим поиск других биомаркеров, позволяющих контролировать степень воспаления у пациентов с ИБС, в том числе, на фоне дополнительных факторов риска.

Литература

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., Addolorato G., Ammirati E., Baddour L.M., Barengo N.C., Beaton A.Z., Benjamin E.J., Benziger C.P., Bonny A., Brauer M., Brodmann M., Cahill T.J., Carapetis J., Catapano A.L., Chugh S.S., Cooper L.T., Coresh J., Criqui M., DeCleene N., Eagle K.A., Emmons-Bell S., Feigin V.L., Fernández-Solà J., Fowkes G., Gakidou E., Grundy S.M., He F.J., Howard G., Hu F., Inker L., Karthikeyan G., Kassebaum N., Koroshetz W., Lavie C., Lloyd-Jones D., Lu H.S., Mirijello A., Temesgen A.M., Mokdad

- A., Moran A.E., Muntner P., Narula J., Neal B., Ntsekhe M., Moraes de Oliveira G., Otto C., Owolabi M., Pratt M., Rajagopalan S., Reitsma M., Ribeiro A.L.P., Rigotti N., Rodgers A., Sable C., Shakil S., Sliwa-Hahnle K., Stark B., Sundström J., Timpel P., Tleyjeh I.M., Valgimigli M., Vos T., Whelton P.K., Yacoub M., Zuhli L., Murray C., Fuster V; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec 22;76(25):2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
- Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T., MacFadyen J.G., Chang W.H., Ballantyne C., Fonseca F., Nicolau J., Koenig W., Anker S.D., Kastelein J.J.P., Cornel J.H., Pais P., Pella D., Genest J., Cifkova R., Lorenzatti A., Forster T., Kobalava Z., Vida-Simiti L., Flather M, Shimokawa H., Ogasawa H., Dellborg M., Rossi P.R.F., Troquay R.P.T., Libby P. Glynn R.J.; CANTOS Trial Group. Anti-inflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017 Sep 21;377(12):1119–1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914.
 - Soehnlein O., Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis – from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov*. 2021 Aug;20(8):589–610. doi: 10.1038/s41573-021-00198-1.
 - Goswami B., Rajappa M., Mallika V., Shukla D.K., Kumar S. TNF-alpha/IL-10 ratio and C-reactive protein as markers of the inflammatory response in CAD-prone North Indian patients with acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta*. 2009 Oct;408(1–2):14–8. doi: 10.1016/j.cca.2009.06.029.
 - Pedersen L.R., Olsen R.H., Anholm C., Astrup A., Eugen-Olsen J., Fenger M., Simonsen L., Walzem R.L., Haugaard S.B., Prescott E. Effects of 1 year of exercise training versus combined exercise training and weight loss on body composition, low-grade inflammation and lipids in overweight patients with coronary artery disease: a randomized trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2019 Oct 1;18(1):127. doi: 10.1186/s12933-019-0934-x. PMID: 31575375; PMCID: PMC6774219.
 - Anholm C., Kumarathurai P., Pedersen L.R., Samkani A., Walzem R.L., Nielsen O.W., Kristiansen O.P., Fenger M., Madsbad S., Sajadieh A., Haugaard S.B. Liraglutide in combination with metformin may improve the atherogenic lipid profile and decrease C-reactive protein level in statin treated obese patients with coronary artery disease and newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial. *Atherosclerosis*. 2019 Sep;288:60–66. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.007.
 - Agrogiannis G., Gkekas C., Perrea D.. Clusterin/Apolipoprotein J immunolocalization on carotid artery is affected by TNF-alpha, cigarette smoking and anti-platelet treatment. *Lipids Health Dis*. 2014 Apr 23;13:70. doi: 10.1186/1476-511X-13-70.
 - Sposito A.C., Santos S.N., de Faria E.C., Abdalla D.S., da Silva L.P., Soares A.A., Japiassú A.V., Quinaglia e Silva J.C., Ramires J.A., Coelho O.R. Timing and dose of statin therapy define its impact on inflammatory and endothelial responses during myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2011 May;31(5):1240–6. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.218685.
 - Strandberg T.E., Libby P., Kovanen P.T. A tale of two therapies lipid-lowering vs. anti-inflammatory therapy: a false dichotomy? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2021 May 23;7(3):238–241. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa131.
 - Soehnlein O., Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis – from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov*. 2021 Aug;20(8):589–610. doi: 10.1038/s41573-021-00198-1.
 - Mátyás B.B., Benedek I., Blíndu E., Gerculy R., Roşca A., Rat N., Kovács I., Opincariu D., Parajkó Z., Szabó E., Benedek B., Benedek T. Elevated FAI Index of Pericoronary Inflammation on Coronary CT Identifies Increased Risk of Coronary Plaque Vulnerability after COVID-19 Infection. *Int J Mol Sci*. 2023 Apr 17;24(8):7398. doi: 10.3390/ijms24087398.
 - Caldeira D., Nogueira-Garcia B. Myocardial infarction and viral triggers: what do we know by now? *Eur Heart J Suppl*. 2023 Feb 14;25(Suppl A): A12-A16. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suac122.
 - Germolec D.R., Shipkowski K.A., Frawley R.P., Evans E. Markers of Inflammation. *Methods Mol Biol*. 2018;1803:57–79. Doi: 10.1007/978-1-4939-8549-4_5.
 - Sheriff A., Kayser S., Brunner P., Vogt B. C-Reactive Protein Triggers Cell Death in Ischemic Cells. *Front Immunol*. 2021 Feb 10;12:630430. doi: 10.3389/fimmu.2021.630430.
 - Степченко А.А., Гнездилова Е.С., Тригуб А.В., Степченко М.А., Калугин А.А. Гастроинтестинальные симптомы, липидный профиль и маркеры воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*, (6), 32–37. doi: 10.24412/2686-9365-2022-6-32-37.
 - Zanza C., Romenskaya T., Manetti A.C., Franceschi F., La Russa R., Bertozzi G., Maiese A., Savio G., Volonnino G., Longhitano Y. Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Jan 18;58(2):144. doi: 10.3390/medicina58020144.
 - Tajbakhsh A., Gheibi Hayat S.M., Taghizadeh H., Akbari A., Inabadi M., Savardashtaki A., Johnston T.P., Sahebkar A. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021 Mar; 19(3):345–357. doi: 10.1080/14787210.2020.1822737.

18. Giron L.B., Dweep H., Yin X., Wang H., Damra M., Goldman A.R., Gorman N., Palmer C.S., Tang H.Y., Shaikh M.W., Forsyth C.B., Balk R.A., Zilberstein N.F., Liu Q., Kossenkov A., Keshavarzian A., Landay A., Abdel-Mohsen M. Plasma Markers of Disrupted Gut Permeability in Severe COVID-19 Patients. *Front Immunol.* 2021 Jun 9;12:686240. doi: 10.3389/fimmu.2021.686240.

LIPID PROFILE, C-REACTIVE PROTEIN LEVEL, TUMOR NECROSIS FACTOR – ALPHA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, INCLUDING THOSE WHO HAVE UNDERGONE COVID-19

Stepchenko A.A., Trigub A.V., Gnezdilova E.S., Kalugin A.A., Stepchenko M.A. KSMU

Purpose of the study – to study the concentration in plasma of total cholesterol, triglycerides, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha in patients with coronary heart disease, including those who have undergone COVID-19. Materials and methods. 60 patients with coronary heart disease. Half of the patients underwent non-severe COVID-19 on an outpatient basis from a year to 2 years ago.

Results. It was found that there is no statistically significant difference between the levels of total cholesterol, triglycerides, high-density lipoproteins and low-density lipoproteins in patients with coronary heart disease who have had a history of COVID-19 and without COVID-19, but there is a more pronounced HDL/LDL dyslipidemia in the group of patients after a new coronavirus infection. The level of standard inflammatory markers (C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha) also did not differ in the group of patients with coronary heart disease who had a history of COVID-19 and without this infection.

Conclusion. C-reactive protein and TNF- α cannot be used as markers of systemic inflammation in the long term (one year after infection) in patients with coronary heart disease who have suffered from COVID-19, so the search for more sensitive markers of inflammation is necessary.

Keywords: coronary heart disease, SARS-COV-2, COVID-19, lipid profile, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha.

References

- Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., Addolorato G., Amirati E., Baddour L.M., Barengo N.C., Beaton A.Z., Benjamin E.J., Benziger C.P., Bonny A., Brauer M., Brodmann M., Cahill T.J., Carapetis J., Catapano A.L., Chugh S.S., Cooper L.T., Coresh J., Criqui M., DeCleene N., Eagle K.A., Emmons-Bell S., Feigin V.L., Fernández-Solà J., Fowkes G., Gakidou E., Grundy S.M., He F.J., Howard G., Hu F., Inker L., Karthikeyan G., Kassebaum N., Koroshetz W., Lavie C., Lloyd-Jones D., Lu H.S., Mirijello A., Temesgen A.M., Mokdad A., Moran A.E., Muntner P., Narula J., Neal B., Ntseke M., Moraes de Oliveira G., Otto C., Owolabi M., Pratt M., Rajagopalan S., Reitsma M., Ribeiro A.L.P., Rigotti N., Rodgers A., Sable C., Shakil S., Sliwa-Hahnle K., Stark B., Sundström J., Timpel P., Tleyjeh I.M., Valgimigli M., Vos T., Whelton P.K., Yacoub M., Zuhlke L., Murray C., Fuster V.; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 22;76(25):2982–3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
- Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T., MacFadyen J.G., Chang W.H., Ballantyne C., Fonseca F., Nicolau J., Koenig W., Anker S.D., Kastelein J.J.P., Cornel J.H., Pais P., Pella D., Genest J., Cifkova R., Lorenzatti A., Forster T., Kobalava Z., Vida-Simiti L., Flather M., Shimokawa H., Ogawa H., Dellborg M., Rossi P.R.F., Troquay R.P.T., Libby P., Glynn R.J.; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med.* 2017 Sep 21;377(12):1119–1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914.

- Soehnlein O., Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis – from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Aug;20(8):589–610. doi: 10.1038/s41573-021-00198-1.
- Goswami B., Rajappa M., Mallika V., Shukla D.K., Kumar S. TNF-alpha/IL-10 ratio and C-reactive protein as markers of the inflammatory response in CAD-prone North Indian patients with acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta.* 2009 Oct;408(1-2):14–8. doi: 10.1016/j.cca.2009.06.029.
- Pedersen L.R., Olsen R.H., Anholm C., Astrup A., Eugen-Olsen J., Fenger M., Simonsen L., Walzem R.L., Haugaard S.B., Prescott E. Effects of 1 year of exercise training versus combined exercise training and weight loss on body composition, low-grade inflammation and lipids in overweight patients with coronary artery disease: a randomized trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2019 Oct 1;18(1):127. doi: 10.1186/s12933-019-0934-x. PMID: 31575375; PMCID: PMC6774219.
- Anholm C., Kumarathurai P., Pedersen L.R., Samkani A., Walzem R.L., Nielsen O.W., Kristiansen O.P., Fenger M., Madsbad S., Sajadieh A., Haugaard S.B. Liraglutide in combination with metformin may improve the atherogenic lipid profile and decrease C-reactive protein level in statin treated obese patients with coronary artery disease and newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial. *Atherosclerosis.* 2019 Sep;288:60–66. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.007.
- Agrogiannis G., Gkekas C., Perrea D.. Clusterin/Apolipoprotein J immunolocalization on carotid artery is affected by TNF-alpha, cigarette smoking and anti-platelet treatment. *Lipids Health Dis.* 2014 Apr 23;13:70. doi: 10.1186/1476-511X-13-70.
- Sposito A.C., Santos S.N., de Faria E.C., Abdalla D.S., da Silva L.P., Soares A.A., Japiassú A.V., Quinaglia e Silva J.C., Ramires J.A., Coelho O.R. Timing and dose of statin therapy define its impact on inflammatory and endothelial responses during myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2011 May;31(5):1240–6. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.218685.
- Strandberg T.E., Libby P., Kovanen P.T. A tale of two therapies lipid-lowering vs. anti-inflammatory therapy: a false dichotomy? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021 May 23;7(3):238–241. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa131.
- Soehnlein O., Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis – from experimental insights to the clinic. *Nat Rev Drug Discov.* 2021 Aug;20(8):589–610. doi: 10.1038/s41573-021-00198-1.
- Mátyás B.B., Benedek I., Blíndu E., Gerculy R., Roşca A., Rat N., Kovács I., Opincariu D., Parajkó Z., Szabó E., Benedek B., Benedek T. Elevated FAI Index of Pericoronary Inflammation on Coronary CT Identifies Increased Risk of Coronary Plaque Vulnerability after COVID-19 Infection. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr 17;24(8):7398. doi: 10.3390/ijms24087398.
- Caldeira D., Nogueira-Garcia B. Myocardial infarction and viral triggers: what do we know by now? *Eur Heart J Suppl.* 2023 Feb 14;25(Suppl A):A12-A16. doi: 10.1093/eurheartjsupp/suac122.
- Germolec D.R., Shipkowski K.A., Frawley R.P., Evans E. Markers of Inflammation. *Methods Mol Biol.* 2018;1803:57–79. Doi: 10.1007/978-1-4939-8549-4_5.
- Sheriff A., Kayser S., Brunner P., Vogt B. C-Reactive Protein Triggers Cell Death in Ischemic Cells. *Front Immunol.* 2021 Feb 10;12:630430. doi: 10.3389/fimmu.2021.630430.
- Stepchenko A.A., Gnezdilova E.S., Trigub A.V., Stepchenko M.A., Kalugin A.A. Gastrointestinal symptoms, lipid profile and inflammatory markers in patients with coronary heart disease who have had COVID-19. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research,* (6), 32–37. doi: 10.24412/2686-9365-2022-6 32-37.
- Zanza C., Romenskaya T., Manetti A.C., Franceschi F., La Russa R., Bertozzi G., Maiese A., Savioli G., Volonnino G., Longhitano Y. Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy. *Medicina (Kaunas).* 2022 Jan 18;58(2):144. doi: 10.3390/medicina58020144.
- Tajbakhsh A., Gheibi Hayat S.M., Taghizadeh H., Akbari A., Inabadi M., Savardashtaki A., Johnston T.P., Sahebkar A. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021 Mar; 19(3):345–357. doi: 10.1080/14787210.2020.1822737.

18. Giron L.B., Dweep H., Yin X., Wang H., Damra M., Goldman A.R., Gorman N., Palmer C.S., Tang H.Y., Shaikh M.W., Forsyth C.B., Balk R.A., Zilberstein N.F., Liu Q., Kossenkov A., Keshavarzian A., Landay A., Abdel-Mohsen M. Plasma Mark-

ers of Disrupted Gut Permeability in Severe COVID-19 Patients. *Front Immunol.* 2021 Jun 9;12:686240. doi: 10.3389/fimmu.2021.686240.

Джалилова Айнурам,

коммерческий директор, ТОО «Санте Групп», Республика Казахстан

Сфера обращения лекарственных средств несет повышенный риск, в связи с чем в большинстве стран принимаются меры на государственном уровне по контролю качества и условий хранения лекарственных средств. Этот вопрос интересует всех в связи с тем, что в современной медицине оказание медицинской помощи населению посредством применения лекарственных средств является важным аспектом. Однако эффективность этих средств во многом зависит от их соответствия строгим стандартам качества. Данная тема становится особенно актуальной в свете статей 238 и 239 ТК РФ, которые предусматривают материальную ответственность работника, если это прямо предусмотрено трудовым договором или законодательством, при причинении прямого реального вреда. Причинен работодателю. При этом, если в договоре прописаны условия ответственности, а работодатель претендует на материальный ущерб, то он должен доказать, что просрочка в аптеке возникла вследствие действий или бездействия материально ответственного лица. Случаи, когда финансово ответственное лицо заказало товар с ограниченным сроком годности в заведомо чрезмерном количестве или не были проведены работы по учету и выявлению товара с ограниченным сроком годности, могут расцениваться как вина работника [1,2].

Однако основной акцент следует сделать на продлении срока годности лекарственных средств, поскольку это важно для сохранения их качества и эффективности. Изучение изменений, которые могут происходить с лекарственными средствами при условиях длительного хранения, важно как с точки зрения терапевтической эффективности, так и экономической целесообразности. Даже при небольшом изменении активности препарата его можно отменить независимо от его стоимости. Это делает проблему стабильности лекарственных средств актуальной на государственном уровне. Оценка стабильности готовых лекарственных средств, методы исследования по ее улучшению в процессе производства, хранения и применения являются постоянными предметами изучения в научно-исследовательских институтах и кафедрах университетов. Основной целью автора при рассмотрении данной статьи было выявление и изучение возможных средств увеличения срока годности лекарственных средств.

Цель данной статьи – рассмотреть организацию правильного хранения лекарственных средств с учетом требований нормативных документов, а также предложить новые методы, направленные на увеличение сроков годности лекарственных средств.

Методика статьи основана на изучении нормативной базы, научных работ и специальной литературы.

Ключевые слова: срок годности лекарственных средств, фармацевтические препараты, методы увеличения срока годности лекарственных средств.

Introduction

The concept of “stability” for medicinal products covers the constancy of their physico-chemical, biopharmaceutical and pharmacotherapeutic properties. The “shelf life”, in turn, determines the time period during which the drug (or its dosage form) retains its characteristics, subject to certain storage requirements. The duration of the shelf life is determined through the analysis of the results of stability studies. This creates an inextricable link between the concepts of stability and shelf life of medicines (forms).

Table 1. Processes affecting the stability and shelf life of pharmaceuticals

Processes Affecting the Decrease in Stability and Reduction of Shelf Life of Pharmaceutical Preparations	Description
Chemical Processes	Chemical transformations arise from chemical reactions such as hydrolysis, oxidation, demethylation, racemization, photochemical, and enzymatic processes. Less common reactions include polymerization, isomerization, carboxylation, and others. Chemical alterations lead to changes in physical properties, and the influence of physical factors contributes to the occurrence of undesirable chemical reactions.
Physical Processes	Among the physical processes most typical for pharmaceutical storage are evaporation, layer separation, sublimation, structural changes, enlargement of dispersed particle size, and others.
Biological Processes	Biological phenomena, in turn, lead to alterations in both the chemical and physical properties of finished medicinal products. Biological processes bring about changes in medications due to the activity of microorganisms, and more often than not, these occurrences result in undesirable chemical transformations of components within the preparations, accompanied by changes in the physical characteristics of the medicinal form.

Modern research in the field of stabilization of dosage forms, mainly in recent decades, has led to the development of various approaches that contribute to increasing the stability of pharmaceutical products and dosage forms at the stages of their creation, movement, storage and use. These methods, on the one hand, physical, on the other – chemical, complement each other, contributing to improving the shelf life of drugs [3].

I. Legislative framework

When referring to legal acts, it is worth noting the existence of a regulatory document that regulates issues related to the storage of medicines. OFS.1.1.0010.18, which establishes common standards for the preservation of pharmaceutical substances, auxiliary components and medicines, covering all organizations involved in the storage of medicines, taking into account their functional activities.

Storage of medicinal plant materials and preparations is carried out in accordance with the provisions of the OFS "Storage of medicinal plant raw materials and medicinal plant preparations". The storage process is the preservation of medicines until they are used within the prescribed shelf life, and this stage is an integral part of the handling of medicines.

The general requirements for the premises for the storage of medicines and the organization of this process are the need to use special premises for this purpose. The design, dimensions, functional equipment of storage facilities, their regular maintenance should provide optimal conditions for the preservation of various categories of medicines.

The storage room system should include:

- The receiving area intended for unpacking and receiving supplies with medicines, as well as their preliminary inspection;
- Space for sampling medicines according to the requirements of the OFS "Sampling";
- A room for quarantine storage of medicines;
- Special rooms for storing medicines that require special storage conditions;
- A zone for the preservation of rejected, returned, recalled or expired medicines [4].

II. Methods of prolonging the shelf life of medicines

There are the following methods focused on achieving this goal:

1. Lyophilization is a method of soft drying of substances, in which the dried preparation is frozen, and then placed in a vacuum chamber, where the sublimation (sublimation) of the solvent takes place. As an effective practice used to stabilize and extend the shelf life of medicines, it carefully considers many influencing factors. In this connection, the following advantages of this method of increasing the shelf life of pharmaceuticals can be distinguished: the absence of exposure to high temperatures on the drug, the preservation of the dispersed phase of the drug, the possibility of using volatile solvents. [5] (fig. 1).
2. Stabilization of the formula is carried out by modifying the composition or structure of the drug in order to increase its resistance to environmental influences, moisture, light and other factors. The use of packages with a high barrier function is also applicable due to the fact that high-barrier packages help protect the drug from the effects of oxygen, moisture and light, which as a result contributes to an increase in the duration of its shelf life.

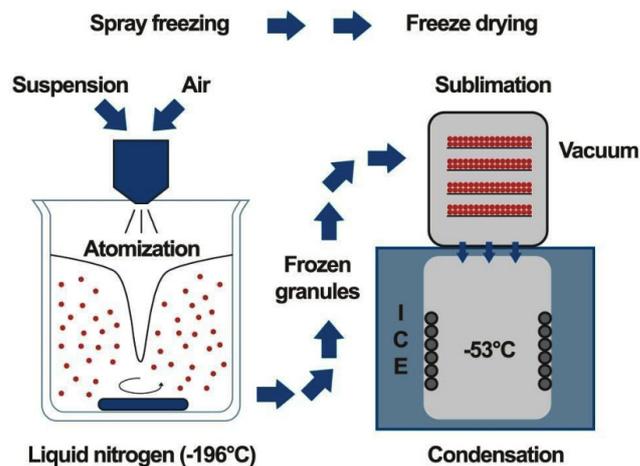


Fig. 1. The lyophilization process

3. Storage control consists in ensuring the necessary storage conditions, including temperature and humidity, has a strong effect on the shelf life of medicines.

Microcapsulation

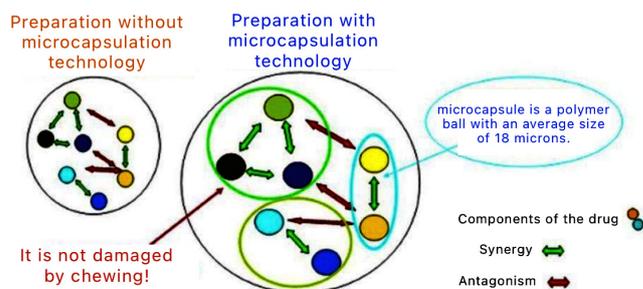


Fig. 2. Microcapsulation of pharmaceutical products

4. The microcapsulation procedure involves packing an active or functional element, that is, a core, into a microcapsule shell. The uniqueness of microcapsulated formulas is that the substance is preserved from the effects of external environmental factors that could cause their destruction. This method is used for a variety of groups of medicines, including antibiotics, nootropics, vitamins, probiotics, anti-convulsants and enzymes. Microencapsulation has even made it possible to create highly concentrated aqueous pseudo-solutions of furacilin, expanding their scope of application by increasing solubility in water. The microcapsulation procedure stabilizes unstable medications (vitamins, antibiotics, vaccines, serums, enzymes). One of the major advantages of microcapsulation is the ability to prolong the active effect of medications. Medications with a prolonged effect can most effectively achieve the desired therapeutic result, while reducing their toxicity. This is of particular importance in the treatment of diseases caused by pathogenic microorganisms, since this type of medication provides a constant and powerful effect on microorganisms, unlike frequent doses of non-prolonged medications or drugs with repeated exposure that act discretely. As a result, microcapsulation is a promising way to create innovative forms of medicines with

a long-lasting effect, opening up new ways to increase the effectiveness of drug therapy, especially for the creation of vector medicines that can improve stability, bioavailability and prolong the therapeutic effect [6] (fig. 2).

Conclusion

Based on the above, it should be said that a variety of methods aimed at increasing the shelf life of pharmaceuticals are an important direction in modern medicine and pharmaceuticals. The development and application of these methods make it possible to ensure a longer and stable effectiveness of medicines, as well as to increase their safety and accessibility for patients.

Литература

1. "Labor Code of the Russian Federation" dated 30.12.2001 N 197-FZ (ed. dated 04.08.2023). [Electronic resource] Access mode: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/. – (accessed 28.08.2023).
2. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated August 23, 2010 N 706n "On approval of the Rules for the storage of medicines" (with amendments and additions). [Electronic resource] Access mode: <https://base.garant.ru/12179278/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/?ysclid=llouw0nw50438388669>. – (accessed 28.08.2023).
3. Decision of the Board of the Eurasian Economic Commission No. 69 dated 10.05.2018 "On approval of Requirements for the stability study of medicines and pharmaceutical substances". [Electronic resource] Access mode: <https://pharmapharm.ru/dokumenty/reshenie-kollegii-eek-69-ot-10052018/>. – (accessed 28.08.2023).
4. ORDER No. 749 of October 31, 2018 On Approval of General Pharmacopoeia Articles and Pharmacopoeia Articles and Invalidation of Certain Orders of the Ministry of Health and Medical Industry of Russia, the Ministry of Health and Social Development of Russia and the Ministry of Health of Russia. [Electronic resource] Access mode: <https://docs.cntd.ru/document/551589636>. – (accessed 28.08.2023).
5. Lyophilization as a way to stabilize drugs (review). [Electronic resource] Access mode: <http://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/2171>. – (accessed 28.08.2023).
6. Karnysheva N.G., Teterova E.A., Konstantinov M.N. Microcapsulation of medicinal substances – new ways to increase the effectiveness of drugs // International Scientific Journal "Innovative science". 2023. No. 4–2. pp.170–172.

METHODS OF INCREASING THE SHELF LIFE OF PHARMACEUTICALS

Jalilova Ainuram
Sante Group LLP

The sphere of circulation of medicines carries an increased risk, and therefore most countries take measures at the state level to control

the quality and storage conditions of medicines. Everyone is interested in this issue due to the fact that in modern medicine, providing medical care to the population through the use of medicines is an important aspect. However, the effectiveness of these funds largely depends on their compliance with strict quality standards. This topic becomes especially important in the light of articles 238 and 239 of the Labor Code of the Russian Federation, which provide for the financial liability of an employee, if this is directly provided for by an employment contract or legislation, when direct actual damage is caused to the employer. In this connection, if the conditions of liability are prescribed in the contract, and the employer claims material damage, then he must prove that the delay appeared in the pharmacy due to the actions or omissions of the financially responsible person. Cases when a financially responsible person has ordered goods with a limited shelf life in a deliberately excessive quantity or work is not being carried out on accounting and identification of goods with a limited shelf life can be regarded as the fault of an employee [1,2].

However, the main emphasis should be placed on extending the shelf life of pharmaceuticals, as this is important for maintaining their quality and effectiveness. The study of changes that can occur in medicines under long-term storage conditions is important from the standpoint of both therapeutic efficacy and economic feasibility. Even with a small change in the activity of the drug, it can be canceled, regardless of its cost. This makes the problem of drug stability relevant at the state level. Evaluation of the stability of finished drugs, research methods to improve it in the process of production, storage and use are constant subjects of study in research institutes and university departments.

The main purpose of the author when considering this article was to identify and study possible means to increase the shelf life of pharmaceuticals.

The purpose of this article is to consider the organization of proper storage of medicines based on the requirements of regulatory documents, as well as to propose new methods aimed at increasing the shelf life of pharmaceuticals.

The methodology of the article is based on the study of the regulatory framework, scientific papers and special literature.

Keywords: shelf life of pharmaceuticals, pharmaceuticals, methods of increasing the shelf life of pharmaceuticals.

References

1. "Labor Code of the Russian Federation" dated 30.12.2001 N 197-FZ (ed. dated 04.08.2023). [Electronic resource] Access mode: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/. – (accessed 28.08.2023).
2. Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation dated August 23, 2010 N 706n "On approval of the Rules for the storage of medicines" (with amendments and additions). [Electronic resource] Access mode: <https://base.garant.ru/12179278/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/?ysclid=llouw0nw50438388669>. – (accessed 28.08.2023).
3. Decision of the Board of the Eurasian Economic Commission No. 69 dated 10.05.2018 "On approval of Requirements for the stability study of medicines and pharmaceutical substances". [Electronic resource] Access mode: <https://pharmapharm.ru/dokumenty/reshenie-kollegii-eek-69-ot-10052018/>. – (accessed 28.08.2023).
4. ORDER No. 749 of October 31, 2018 On Approval of General Pharmacopoeia Articles and Pharmacopoeia Articles and Invalidation of Certain Orders of the Ministry of Health and Medical Industry of Russia, the Ministry of Health and Social Development of Russia and the Ministry of Health of Russia. [Electronic resource] Access mode: <https://docs.cntd.ru/document/551589636>. – (accessed 28.08.2023).
5. 5 Lyophilization as a way to stabilize drugs (review). [Electronic resource] Access mode: <http://chem.folium.ru/index.php/chem/article/view/2171>. – (accessed 28.08.2023).
6. Karnysheva N.G., Teterova E.A., Konstantinov M.N. Microcapsulation of medicinal substances – new ways to increase the effectiveness of drugs // International Scientific Journal "Innovative science". 2023. No. 4–2. pp.170–172.

Повышенная эпителиальная проницаемость и уровень воспаления в кишечной стенке у пациентов с ИБС, в том числе, перенесших COVID-19

Степченко Александр Александрович,

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней Института непрерывного образования, КГМУ
E-mail: therapy-fpo@mail.ru

Тригуб Анастасия Владимировна,

ассистент кафедры внутренних болезней ФПО, КГМУ
E-mail: nansy180294@yandex.ru

Гнездилова Евгения Сергеевна,

заочный аспирант кафедры внутренних болезней Института непрерывного образования, КГМУ
E-mail: evgeniya_g.777@mail.ru

Степченко Марина Александровна,

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней № 1, КГМУ
E-mail: clemenso@yandex.ru,

Цель исследования – изучить плазменную концентрацию С-реактивного белка, фактора некроза опухоли – альфа и фекальную концентрацию кальпротектина и зонулина у пациентов с ишемической болезнью сердца, в том числе перенесших COVID-19. *Материалы и методы.* 60 пациентов с ишемической болезнью сердца, 30 из которых перенесли не тяжелую форму COVID-19 от года до 2 лет назад.

Результаты. При проведении исследования достоверной разницы между пациентами с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19 более года назад и пациентами ишемической болезнью сердца без предшествующего анамнеза по COVID-19 по уровню С-реактивного белка, фактора некроза опухоли-альфа и фекального кальпротектина не выявлено. Однако выявлена достоверная разница между основной группой и группой сравнения по уровню фекального зонулина ($p=0,001$). При проведении корреляционного анализа корреляция Пирсона) выявлена слабая отрицательная корреляционная связь уровня зонулина и С-реактивного белка у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших COVID-19 ($p=0,035$).

Заключение. Фекальный зонулин может стать основным маркером повышенной эпителиальной проницаемости и развития воспаления в кишечнике как предиктора дальнейшего прогрессирования ишемической болезни сердца и разработки новых подходов к коррекции воспалительных изменений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, SARS-CoV-2, COVID-19, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-альфа, кальпротектин, зонулин.

Исследования клинических проявлений COVID-19 показали, что новая коронавирусная инфекция вызывает не только поражения дыхательной системы, но и другие органы, например желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), сердечно-сосудистую и нервную систему [1]. Самое важное, что установлена корреляция желудочно-кишечных проявлений и увеличением частоты госпитализации в реанимационной отделении, длительности пребывания в стационаре и риска смертности при COVID-19 [2]. Различные исследователи установили, что диарея, тошнота и рвота возникают практически у 30% пациентов, находящихся под наблюдением с COVID-19 [3, 4].

Вирус SARS-CoV-2 воздействует на организм комплексно, вызывая местное и системное воспаление, которое можно зарегистрировать с помощью различных маркеров, что может оказаться очень необходимым для понимания патогенеза коронавирусной инфекции и разработки препаратов противовоспалительного действия для лечения коморбидных пациентов. Нам известны воспалительные маркеры, такие как С-реактивный белок (СРБ), фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), комплемент, про- и противовоспалительные цитокины, но их изучение при новой коронавирусной инфекции помогло выявить новые аспекты ее диагностики и фармакотерапии [5, 6, 7].

Следует отметить, что именно воспаление в кишечной стенке, которое возникает из-за тропности SARS-CoV-2 к кишечному эпителию, вызывает желудочно-кишечные симптомы у пациентов в острой фазе COVID-19. Маркерами этого воспаления являются другие молекулы, такие как фекальный кальпротектин и менее известный зонулин [6, 7, 8, 9]. Зонулин – это группа белков, обеспечивающих модуляцию проницаемости кишечника, играет большую роль в развитии воспалительных заболеваний кишечника, аутоиммунных, инфекционных, метаболических и опухолевых заболеваний [10].

В нескольких исследованиях сообщалось о связи между кишечными бактериями и атеросклерозом. Например, ген бактериальной 16S рибосомальной РНК (pPHK), принадлежащий Enterobacteriaceae, был обнаружен в атеросклеротических бляшках. Каким образом кишечные бактерии попадают в кровь, неизвестно. В то же время, зонулин обратимо модулирует кишечную проницаемость, уровни циркулирующего зонулина повышаются при диабете, ожирении, которые являются факторами риска атеросклероза, но пока не ясно, изменяются ли уровни циркулирующего зонулина и модулируют ли кишечную проницаемость у пациентов с ИБС [9, 10].

В течение последнего десятилетия все большее число публикаций было посвящено генетике человека, микробиому кишечника и протеомике, предполагая, что потеря барьерной функции слизистой оболочки, особенно в желудочно-кишечном тракте, может существенно повлиять на транспорт антигенов, в конечном итоге влияя на тесное двустороннее взаимодействие между микробиомом кишечника и нашей иммунной системой. Доклинические и клинические исследования показали, что семейство зонулина, группа белков, модулирующих проницаемость кишечника, участвует в различных воспалительных заболеваниях кишечника, включая аутоиммунные, инфекционные, метаболические и опухолевые заболевания [10].

В то же время, оказалось, что системное воспаление, присутствующее при ишемической болезни сердца (ИБС), причиной которой является в большинстве случаев атеросклероз, может ухудшаться при перенесенном COVID-19 [11, 12].

В нескольких исследованиях сообщалось о связи между кишечными бактериями и атеросклерозом. В то же время, зонулин обратимо модулирует кишечную проницаемость, уровни циркулирующего зонулина повышаются при диабете, ожирении, которые являются факторами риска атеросклероза, но пока не ясно, изменяются ли уровни циркулирующего зонулина и модулируют ли кишечную проницаемость у пациентов с ИБС [13].

Поэтому нам было интересно исследовать различия концентрации воспалительных биомаркеров (СРБ и ФНО-α) и маркеров повышения кишечной проницаемости и развития воспаления в кишечнике – фекального кальпротектина и зонулина у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе перенесших COVID-19.

Цель исследования: изучить плазменную концентрацию С-реактивного белка и фактора некроза опухоли-α и уровни фекального кальпротектина и зонулина у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе перенесших COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проводилось изучение плазменной концентрации С-реактивного белка, фактора некроза опухоли – альфа и уровня фекального кальпротектина и зонулина у 60 пациентов с ИБС, 30 из которых перенесли COVID-19 в нетяжелой форме более года назад. Среди обследуемого контингента были 28 мужчин и 32 женщины в возрасте от 44 до 62 лет (средний возраст составил 53±9 лет) (таблица 1). Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника, обострением хронических заболеваний, острыми респираторными заболеваниями, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с эзофагитом в исследовании не включались.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета IBM SPSS Statistics Standard Edition 17.0. Проверку параметров на нормальность распределения проводили по критерию Колмогорова–Смирнова. Лабораторные данные соответство-

вали нормальному распределению и представлены в виде средних значений (M) ± стандартное отклонение (Sd). Для установления значимости различий между группами по лабораторным данным применялся дисперсионный анализ и критерий Ньюмена-Кейлса. Во всех процедурах статистического анализа за критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали $p < 0,05$.

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов.

ПОЛ/Группа обследуемых	Основная группа ИБС, COVID-19+	Группа сравнения ИБС, COVID-19 –	Всего
	n=30	n=30	
Мужчины	15	12	28
Женщины	15	18	32

Результаты исследования

Анализ концентрации исследуемых показателей у пациентов с ИБС показал следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2. Концентрация воспалительных маркеров у обследуемого контингента

Наименование показателя	Основная группа ИБС, COVID-19+ n=60 Me±Sd	Группа сравнения ИБС, COVID-19 – n=60 Me±Sd
С-реактивный белок, мг/л	3,34±0,79	3,56±0,85
ФНО-α, пг/мл.	28,17±8,37	25,23±8,53
Кальпротектин, мкг/г	109,67±36,77	105,20±33,83
Зонулин фекальный, нг/мл	115,30±10,89*	98,47±14,78

Примечание: * – сравнение между группами (t-критерий парных выборок, $p = 0,001$).

При проведении статистического анализа выявлена достоверная разница между основной группой и группой сравнения по уровню фекального зонулина (115,30±10,89 и 98,47±14,78 соответственно, $p = 0,001$), однако статистической разницы между пациентами с ИБС, перенесших COVID-19 более года назад и пациентами ИБС без предшествующего анамнеза по новой коронавирусной инфекции по уровню СРБ, ФНО-α, кальпротектина не выявлено.

Следует отметить, что при проведении корреляционного анализа (корреляция Пирсона) выявлена слабая положительная корреляционная связь уровня зонулина и СРБ у пациентов с ИБС, перенесших COVID-19 ($r = 0,386$, $p = 0,035$).

Обсуждение

Последнее время поступают данные, что повышенная эпителиальная проницаемость кишечной стенки может способствовать развитию ИБС. Главным маркером считается фекальный зонулин, уровень которого может повышаться при ИБС [9, 10]. Мы встретили исследование Giron LB и соавт. (2021), которые изучали плазменную концентрацию зонулина и значимости увеличения проницаемости кишечной стенки, которая возникает при инфицировании SARS-CoV-2 [14], но исследований, посвященные изучению уровня зонулина при сочетании ИБС и COVID-19 не встречаются. В нашей работе мы изучали фекальную концентрацию зонулина и выяснили, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов с ИБС она была выше нормальных значений и достоверно выше в группе пациентов с ИБС, перенесших COVID-19. Выявленная слабая положительная корреляционная связи уровня фекального зонулина и плазменной концентрации СРБ говорит о системности воспаления и зонулин является более чувствительным показателем сохраняющегося воспаления у пациентов с ИБС. Подтверждение этой гипотезы является хорошей перспективой для дальнейших исследований.

Выводы

1. Уровень зонулина статистически значимо увеличен у пациентов с ИБС, перенесших COVID-19, по сравнению с пациентами с ИБС без COVID-19 в анамнезе.
2. Выявлена слабая положительная корреляционная связь уровня зонулина и С-реактивного белка у пациентов с ИБС, перенесших COVID-19 ($p=0,035$).
3. Зонулин может служить дополнительным маркером сохраняющегося системного воспаления у пациентов с ИБС, особенно перенесших COVID-19 более года назад.

Литература

1. Hussain M.S., Sharma G. The Burden of Cardiovascular Diseases Due to COVID-19 Pandemic. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Aug 20. Doi: 10.1055/s-0042-1755205.=1
2. Zaman S., Hajibandeh S., Hajibandeh S., Mohamedahmed A.Y.Y., El-Asrag M.E., Quraishi N., Iqbal T.H., Beggs A.D. Meta-analysis of the demographic and prognostic significance of gastrointestinal symptoms in COVID-19 patients. *JGH Open.* 2022 Aug 29;6(10):711–22. Doi: 10.1002/jgh3.12812.=2
3. Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020 May;158(6):1831–1833.e3. Doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.=3
4. Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z., Gu Z., Gao L., Shi H., Mai L., Liu Y.,

Lin X., Lai R., Yan Z., Li X., Shan H. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut.* 2020 Jun;69(6):997–1001. Doi: 10.1136/gutjnl-2020-321013.=4

5. Germolec D.R., Shipkowski K.A., Frawley R.P., Evans E. Markers of Inflammation. *Methods Mol Biol.* 2018;1803:57–79. Doi: 10.1007/978-1-4939-8549-4_5.=5
6. Fabi M., Filice E., Andreozzi L., Mattesini B.E., Rizzello A., Palleri D., Dajti E., Zagari R.M., Lanari M. Combination of fecal calprotectin and initial coronary dimensions to predict coronary artery lesions persistence in Kawasaki disease. *Sci Rep.* 2022 May 23;12(1):8640. Doi: 10.1038/s41598-022-12702-7.=6
7. Wirtz T.H., Buendgens L., Weiskirchen R., Loosen S.H., Haehnsen N., Puengel T., Abu Jhaisha S., Brozat J.F., Hohlstein P., Koek G., Eisert A., Mohr R., Roderburg C., Luedde T., Trautwein C., Tacke F., Koch A. Association of Serum Calprotectin Concentrations with Mortality in Critically Ill and Septic Patients. *Diagnostics (Basel).* 2020 Nov 23;10(11):990. Doi: 10.3390/diagnostics10110990.=7
8. Effenberger M., Grabherr F., Mayr L., Schwaerzler J., Nairz M., Seifert M., Hilbe R., Seiwald S., Scholl-Buergi S., Fritsche G., Bellmann-Weiler R., Weiss G., Müller T., Adolph T.E., Tilg H. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut.* 2020 Aug;69(8):1543–1544. Doi: 10.1136/gutjnl-2020-321388.=6
9. Li C., Gao M., Zhang W., Chen C., Zhou F., Hu Z., Zeng C. Zonulin Regulates Intestinal Permeability and Facilitates Enteric Bacteria Permeation in Coronary Artery Disease. *Sci Rep.* 2016 Jun 29;6:29142. doi: 10.1038/srep29142.=7
10. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res.* 2020 Jan 31;9: F1000 Faculty Rev-69. doi: 10.12688/f1000research.20510.1.=10
11. Москалёв А.В., Сбойчаков В.Б., Цыган В.Н., Апчел А.В. Роль хемокинов в иммунопатогенезе атеросклероза. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. Т. 20. № 1. С. 195–202. [Moskalev A.V., Sboychakov V.B., Tsygan V.N., Apchel A.V. Chemokines' role in immunopathogenesis of atherosclerosis. *Bull. Russian Military Med. Acad.* 2018; 20 (1): 195–202. (In Russ.)]. Doi: 10.17816/brmma12310.=8
12. Tajbakhsh A., Gheibi Hayat S.M., Taghizadeh H., Akbari A., Inabadi M., Savardashtaki A., Johnston T.P., Sahebkar A. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021 Mar; 19(3):345–357. Doi: 10.1080/14787210.2020.1822737.=9
13. Садретдинова Л.Д., Ганцева Х.Х., Галина И.И., Тюрин А.В. Длительность сохранения симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта в разные периоды коронавирусной инфекции. Альманах клинической медицины. 2022. 50.

C. 1–8. [Sadretdinova L.D., Gantseva K.K., Galina I.I., Tyurin A.V. The duration of gastrointestinal symptom persistence at various periods of coronavirus infection. Almanac of Clinical Medicine. 2022. 50. P. 1–8. (In Russ)]. Doi: 10.18786/2072–0505–2022–50–025.=11

14. Giron L.B., Dweep H., Yin X., Wang H., Damra M., Goldman A.R., Gorman N., Palmer C.S., Tang H.Y., Shaikh M.W., Forsyth C.B., Balk R.A., Zilberstein N.F., Liu Q., Kossenkov A., Keshavarzian A., Landay A., Abdel-Mohsen M. Plasma Markers of Disrupted Gut Permeability in Severe COVID-19 Patients. *Front Immunol.* 2021 Jun 9;12:686240. doi: 10.3389/fimmu.2021.686240.

INCREASED EPITHELIAL PERMEABILITY AND INFLAMMATION IN THE INTESTINAL WALL IN PATIENTS WITH CARDIAC ISCHEMIA, INCLUDING THOSE WITH COVID-19

Stepchenko A.A., Trigub A.V., Gnezdilova E.S., Stepchenko M.A.
KSMU

Purpose of the study. Study the plasma concentration of C-reactive protein, tumor necrosis factor – alpha and fecal concentration of calprotectin and zonulin in patients with coronary heart disease, including those who have undergone COVID-19. *Materials and methods.* 60 patients with coronary artery disease, 30 of whom suffered a non-severe form of COVID-19 from a year to 2 years ago.

Results. During the study there was no significant difference between patients with coronary heart disease who had undergone COVID-19 more than a year ago and patients with coronary heart disease without a previous history of COVID-19 in terms of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha and fecal calprotectin. However, a significant difference was found between the main group and the comparison group by fecal zonulin level ($p = 0.001$). Pearson correlation revealed a weak negative correlation between zonulin and C-reactive protein levels in patients with coronary heart disease who have undergone COVID-19 ($p = 0.035$).

Conclusion. Fecal zonulin may become a major marker of increased epithelial permeability and the development of inflammation in the intestine as a predictor of further progression of coronary heart disease and the development of new approaches to correct inflammatory changes.

Keywords: coronary heart disease, SARS-COV-2, COVID-19, C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, calprotectin, zonulin.

References

- Hussain M.S., Sharma G. The Burden of Cardiovascular Diseases Due to COVID-19 Pandemic. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Aug 20. Doi: 10.1055/s-0042–1755205.=1
- Zaman S., Hajibandeh S., Hajibandeh S., Mohamed-ahmed A.Y.Y., El-Asrag M.E., Quraishi N., Iqbal T.H., Beggs A.D. Meta-analysis of the demographic and prognostic significance of gastrointestinal symptoms in COVID-19 patients. *JGH Open.* 2022 Aug 29;6(10):711–22. Doi: 10.1002/jgh3.12812.=2
- Xiao F., Tang M., Zheng X., Liu Y., Li X., Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology.* 2020 May;158(6):1831–1833.e3. Doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.055.=3
- Lin L., Jiang X., Zhang Z., Huang S., Zhang Z., Fang Z., Gu Z., Gao L., Shi H., Mai L., Liu Y., Lin X., Lai R., Yan Z., Li X., Shan H. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut.* 2020 Jun;69(6):997–1001. Doi: 10.1136/gutjnl-2020–321013.=4
- Germolec D.R., Shipkowski K.A., Frawley R.P., Evans E. Markers of Inflammation. *Methods Mol Biol.* 2018;1803:57–79. Doi: 10.1007/978–1–4939–8549–4_5.=5
- Fabi M., Filice E., Androzzoli L., Mattesini B.E., Rizzello A., Palieri D., Dajti E., Zagari R.M., Lanari M. Combination of fecal calprotectin and initial coronary dimensions to predict coronary artery lesions persistence in Kawasaki disease. *Sci Rep.* 2022 May 23;12(1):8640. Doi: 10.1038/s41598–022–12702–7.=6
- Wirtz T.H., Buendgens L., Weiskirchen R., Loosen S.H., Haehnsen N., Puengel T., Abu Jhaisha S., Brozat J.F., Hohlstein P., Koek G., Eisert A., Mohr R., Roderburg C., Luedde T., Trautwein C., Tacke F., Koch A. Association of Serum Calprotectin Concentrations with Mortality in Critically Ill and Septic Patients. *Diagnostics (Basel).* 2020 Nov 23;10(11):990. Doi: 10.3390/diagnostics10110990.=7
- Effenberger M., Grabherr F., Mayr L., Schwaerzler J., Nairz M., Seifert M., Hilbe R., Seiwald S., Scholl-Buergi S., Fritsche G., Bellmann-Weiler R., Weiss G., Müller T., Adolph T.E., Tilg H. Faecal calprotectin indicates intestinal inflammation in COVID-19. *Gut.* 2020 Aug;69(8):1543–1544. Doi: 10.1136/gutjnl-2020–321388.=6
- Li C., Gao M., Zhang W., Chen C., Zhou F., Hu Z., Zeng C. Zonulin Regulates Intestinal Permeability and Facilitates Enteric Bacteria Permeation in Coronary Artery Disease. *Sci Rep.* 2016 Jun 29;6:29142. doi: 10.1038/srep29142.=7
- Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res.* 2020 Jan 31;9: F1000 Faculty Rev-69. doi: 10.12688/f1000research.20510.1.=10
- Moskalev A.V., Sboychakov V.B., Tsygan V.N., Apchel A.V. The role of chemokines in the immunopathogenesis of atherosclerosis. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2018. T. 20. No. 1. pp. 195–202. [Moskalev A.V., Sboychakov V.B., Tsygan V.N., Apchel A.V. Chemokines' role in immunopathogenesis of atherosclerosis. *Bull. Russian Military Med. Acad.* 2018; 20 (1): 195–202. (In Russ.)]. Doi: 10.17816/bmmma12310.=8
- Tajbakhsh A., Gheibi Hayat S.M., Taghizadeh H., Akbari A., Inabadi M., Savardashtaki A., Johnston T.P., Sahebkar A. COVID-19 and cardiac injury: clinical manifestations, biomarkers, mechanisms, diagnosis, treatment, and follow up. *Expert Rev Anti Infect Ther.* Mar 2021; 19(3):345–357. Doi: 10.1080/14787210.2020.1822737.=9
- Sadretdinova L.D., Gantseva Kh. Kh., Galina I.I., Tyurin A.V. Duration of persistence of symptoms from the gastrointestinal tract during different periods of coronavirus infection. Almanac of Clinical Medicine. 2022. 50. C. 1–8. [Sadretdinova L.D., Gantseva K.K., Galina I.I., Tyurin A.V. The duration of gastrointestinal symptom persistence at various periods of coronavirus infection. Almanac of Clinical Medicine. 2022. 50. P. 1–8. (In Russ)]. Doi: 10.18786/2072–0505–2022–50–025.=11
- Giron L.B., Dweep H., Yin X., Wang H., Damra M., Goldman A.R., Gorman N., Palmer C.S., Tang H.Y., Shaikh M.W., Forsyth C.B., Balk R.A., Zilberstein N.F., Liu Q., Kossenkov A., Keshavarzian A., Landay A., Abdel-Mohsen M. Plasma Markers of Disrupted Gut Permeability in Severe COVID-19 Patients. *Front Immunol.* 2021 Jun 9;12:686240. doi: 10.3389/fimmu.2021.686240.

Этические проблемы телемедицины (о дистанционном лечении и диагностике по интернету)

Абдулаева Заира Эсенбулатовна,

к.философских наук, доцент кафедры гуманитарных дисциплин ДГМУ
E-mail: zaina1972@mail.ru

Вагабова Наида Муратовна,

к.философских наук, доцент кафедры гуманитарных дисциплин ДГМУ
E-mail: naika-v@mail.ru

Статья посвящена анализу проблем, возникающих в связи со внедрением телемедицинских технологий. Описана проблема защиты конфиденциальной медицинской информации в виртуальных средах. Рассмотрены этические вопросы, связанные с организацией дистанционного медицинского обслуживания в местах лишения свободы. Проблема обеспечения качества медицинской помощи в контексте телемедицины также актуальна – налицо нехватка унифицированных стандартов и регламентов для осуществления телемедицинской практики. Рассмотрена проблема «цифрового разрыва» (социального неравенства, вызванного цифровизацией критически важных сфер деятельности). Рассмотрены проблемы, связанные с оказанием психиатрической и психологической помощи в дистанционном режиме.

Ключевые слова: цифровизация, здравоохранение, электронное здравоохранение, телемедицина, e-health, этичность, медицинская помощь, диагностика.

Одним из индикаторов современной эпохи, наряду с электронным образованием (*e-learning*), электронным государством (*e-government*) и электронной торговлей (*e-commerce*), выступает электронное здравоохранение (*e-health*). Электронное здравоохранение представляет собой «комплекс организационных и технических средств, повышающих доступность и качество медицины за счет реализации потенциала информационно-коммуникационных технологий» [4, с. 235]. Как правило, ключевыми векторами приложения технологий *e-health* выступают (1) дистанционное оказание медицинской помощи, (2) мониторинг здоровья пациентов, (3) удаленное проведение медицинских исследований, (4) организация дистанционных консилиумов врачей и конференций, (5) оформление больничных листов и выписка электронных рецептов.

Как отмечает А.П. Иванова, электронное здравоохранение (телездравоохранение) – термин более широкий, чем телемедицина – он включает в себя довольно широкий спектр услуг, непосредственно или косвенно связанных с повышением уровня здоровья и долголетия населения, включая дистанционное обучение медицинских специалистов, повышение санитарной и эпидемиологической грамотности населения, проведение профилактических мероприятий [5, с. 171]. Термин «телемедицина» ассоциируется, скорее, с клинической диагностикой и мониторингом состояния пациентов. В последнее время, по мере популяризации и удешевления технологий IoT, в понятие «телемедицина» принято включать также обмен данными, собираемыми медицинскими устройствами и программами (мобильные приложения, трекеры, мониторы и иные носимые устройства).

Телемедицинские технологии призваны соединять ключевые звенья системы здравоохранения (пациент, доктор, учреждение здравоохранения), вне зависимости от их физической удаленности друг от друга. Впервые о возможности удаленного взаимодействия пациентов и врачей заговорили еще в 1974 г., но на данном этапе практическая реализация подобной концепции едва ли была осуществимой. Всемирная организация здравоохранения зафиксировала термин «телемедицина» в официальных документах только в 1998 г.; в понятие «телемедицина» вошли не только практики диагностики и консультирования, но и меры по организации непрерывного образования специалистов здравоохранения [9, с. 437].

О.В. Летов определяет понятие «телемедицина» следующим образом: «использование телекоммуникационных средств для обеспечения пациента медицинской помощью на расстоянии, включая такие опции, как телеконсультация, телеэкспертиза, телемониторинг» [7, с. 70].

Нельзя сказать, что все важные общеполитические, этические, технологические и методологические аспекты телемедицины являются глубоко и всесторонне изученными. Тем не менее, телемедицинские технологии все активнее проникают в повседневную жизнь граждан, а количество преимуществ, которыми они обладают, существенно превышает количество их явных и скрытых недостатков. Примеры, демонстрирующие возможности телемедицинских технологий в плане улучшения и расширения доступа населения к инфраструктуре здравоохранения, имеются на каждом континенте и в абсолютном большинстве стран мира. Телемедицина становится одним из «драйверов» развития сферы медицинских услуг, повышения эффективности здравоохранения и качества жизни населения в целом [1, с. 975].

Основным аргументом в пользу внедрения и популяризации телемедицины выступает расширение доступа к медицинским услугам для различных слоев населения. Телемедицина распространяется как в экономически развитых странах (США, Канада, Австралия, Великобритания), так и в странах с более низким уровнем экономического развития. Существуют, кроме того, телемедицинские инициативы, объединяющие несколько стран, например, Южно-Африканскую Республику, Мали и Швейцарию [5, с. 170]. Посредством подобных транснациональных проектов страны, где имеются медицинские ресурсы, в т.ч. кадровые, могут оказывать поддержку развивающимся странам, страдающим от нехватки квалифицированных специалистов и учреждений здравоохранения. Несмотря на то, что сегодня на большей части планеты присутствует покрытие мобильными сетями, имеется подключение к глобальной Сети, работают мировые торговые сети, банки и финансовые организации, существуют достаточно обширные регионы, где население фактически не имеет доступа к инфраструктуре здравоохранения – т.н. «медицинские пустыни».

Именно телемедицина является единственным способом разрешения данной проблемы. Как сообщает О.В. Летов, телемедицина является единственным способом получения медицинской помощи для жителей удаленных местностей, островов, территорий, отграниченных от внешнего мира природными барьерами (горными цепями, водоемами и реками, ущельями и проч.) [7, с. 70]. Кроме того, даже если человек проживает в местности, где имеется медицинское учреждение, иногда ему необходимо получить консультацию от узкого специалиста в той или иной области здравоохранения – такие специалисты, как правило, есть только в крупных городах, но за счет дистанционных коммуникативных инструментов пациент может обратиться к таким врачам не покидая места своего проживания.

По мнению В.А. Клочкова, важнейшим этическим преимуществом телемедицины, позволяющим гуманизировать сферу здравоохранения, выступает повышение доступности врачебной диагностики и лечения для нетранспортабельных больных, пациентов с ограниченной мобильностью или лиц, по иным причинам не способных лично прибыть в учреждение здравоохранения. Автор приводит в пример лиц, страдающих муковисцидозом, которым нежелательно пребывать в больницах, где они могут заразиться инфекциями. Для пациентов со сниженным иммунитетом или для престарелых пациентов виртуальный офис врача является оптимальной альтернативой [6, с. 262].

Телемедицина обладает, помимо прочего, рядом преимуществ в области экономии финансовых, кадровых и временных ресурсов. В.А. Клочков говорит о том, что телемедицина, даже с учетом разработки дорогостоящих цифровых платформ и медицинских приложений, сокращает расходы как для институциональных субъектов системы здравоохранения (властных ведомств, больниц, страховщиков), так и для реципиентов медицинских услуг (пациентов и их близких) [6, с. 62]. Так, к примеру, сокращается объем негативных последствий, связанных с неявкой пациента на визит (простой оборудования, «окно» в графике загруженного специалиста и проч.); пациенты, в свою очередь, не тратят личные средства на перемещения по городу или между населенными пунктами, не покидают рабочие места и т.п.

По мнению ряда специалистов, чем глубже телемедицинские технологии будут проникать в повседневную реальность современного человека, тем более сложными будут становиться проблемы, сопряженные с их использованием [8]. Можно предположить наличие **трех основных групп проблем, сопровождающих цифровизацию медицины: правовые, этические и проблемы государственной политики.** Три группы проблем являются тесно взаимосвязанными друг с другом, находясь в системном единстве. В перечень юридических проблемных аспектов, связанных с развитием телемедицины, включаются, к примеру, различные сферы правового регулирования: защита информации, законодательство, устанавливающее ответственность за качество медицинских товаров и услуг, защита конкуренции, лицензирование телемедицинской деятельности, критерии качества медицинской помощи, оказываемой удаленно, медицинское страхование. Большая часть правовых аспектов является универсальной для любой юрисдикции: российский законодатель, к примеру, сталкивается с теми же законодательными пробелами, что и законодатель Германии, США, Китая и многих других стран, предпринимающих попытки модернизации нормативно-правового массива.

Правовые барьеры в оказании телемедицинских услуг тесно связаны с барьерами этического характера. В частности, реализация телемедицинских систем любого масштаба и характера сталкивается с потребностью организации свободного

обмена данными между всеми субъектами телемедицинских отношений, включая страховщиков и властные ведомства. **Законность и этичность диффузии медицинских данных в виртуальных средах** будет напрямую зависеть от степени защищенности информации, обрабатываемой в информационных системах здравоохранения. Таким образом, этический компонент телемедицины затрагивает вопросы защиты персональных данных пациентов [4, с. 236].

Рассмотрим некоторые этические вопросы телемедицины подробнее. Одним из векторов применения телемедицинских технологий выступает **организация дистанционного медицинского обслуживания в местах лишения свободы**. На сегодняшний день во многих странах мира наблюдается проблема, связанная с оказанием квалифицированной врачебной помощи заключенным. Лишение доступа заключенных к медицине является антиконституционным и негуманным, в связи с чем многие государства предпринимают ряд мер, направленных на решение этой проблемы. Одним из способов выступает внедрение дистанционных технологий диагностирования и лечения пациентов в тюрьмах.

Первые попытки внедрения телемедицины в тюрьмах были осуществлены еще в 1970-х гг. в США. Несмотря на то, что тюремная медицина существует на уровне концепции уже более 50 лет, в повседневную практику в большинстве стран мира она пока еще не внедрена. При этом стандартное медицинское обслуживание лиц, заключенных под стражу, сопряжено со множеством барьеров и рисков: поездки к врачам достаточно сложны, они дорого обходятся государству, требуют процессов идентификации, проверки безопасности, содержания под стражей, наличия специальных транспортных средств. Исследователи также указывают на то, что направлять заключенных в обычные публичные больницы не этично по причине отрицательного влияния на самооценку и достоинство личности заключенного: другие люди видят их в общественных местах под стражей и в наручниках.

Предоставление телемедицинской помощи заключенным связано с рядом этических проблем. Первым важным вопросом является обеспечение соблюдения принципов конфиденциальности и приватности при передаче медицинских данных через телемедицинские каналы. Заключенные, как и иные пациенты, имеют право на конфиденциальность медицинской информации. При этом едва ли в каждом тюремном учреждении будут иметься условия и инфраструктура, которые позволяют организовать конфиденциальный доступ к медицинским услугам.

Другим проблемным этическим аспектом является обеспечение качества медицинской помощи, оказываемой заключенным. Потенциально в странах, где в повседневную практику будут внедрены телемедицинские технологии в тюрьмах, количество очных визитов к врачу, приходящихся на одного заключенного, будет стремиться к нулю.

Телемедицина, внедренная в тюрьмах, способна привести к ситуации, когда обычные, «офлайн» медицинские услуги станут недоступны заключенным. Такой подход приведет не к расширению доступа к медицинским услугам, а породит обратный эффект, когда заключенные окажутся лишены медицинской помощи в ситуациях, когда им необходимо личное присутствие медицинского персонала или проведение каких-либо терапевтических или хирургических манипуляций. Отсутствие возможности для полноценного физического осмотра или доступа к дополнительным медицинским ресурсам может затруднять точную диагностику и лечение. Безусловно, риск злоупотребления дистанционной медициной в тюрьмах крайне высок – де юре заключенным будет оказываться вся необходимая медицинская помощь, но де факто доступ ко многим медицинским услугам для них будет закрыт, что приведет к снижению показателей их здоровья, вплоть до летальных исходов.

Проблема **обеспечения качества медицинской помощи** в контексте телемедицины актуальна не только для пациентов, находящихся в заключении. До сих пор проводятся широкие дискуссии на тему того, может ли в принципе телемедицина диагностировать и лечить серьезные заболевания. Уже сегодня в мировой практике возникают определенные проблемы в обеспечении высоких стандартов качества и безопасности диагностики и лечения.

Одной из ключевых этических, правовых и организационных проблем является **установление унифицированных стандартов и регламентов для осуществления телемедицинской практики**. Отсутствие четких норм и протоколов может привести к тому, что очный визит к врачу станет единственным шансом для пациента получить качественную и эффективную помощь. Требуется разработка строгих стандартов для обеспечения безопасности и эффективности телемедицинских консультаций и процедур. Качество «удаленного» здравоохранения во многом страдает и по причине отсутствия специальных компетенций у медицинского персонала. Врач, который в режиме «офлайн» ведет успешную практику, имеет хорошие показатели результативности лечения и корректности диагностики, в «онлайн» может демонстрировать более низкие результаты, что в медицинской отрасли имеет буквально жизненно важное значение.

Следует рассмотреть еще один этический аспект внедрения телемедицинских технологий – **проблему т.н. «цифрового разрыва» (digital gap)**. Переход к телемедицинским практикам может обострить проблему социального неравенства. Речь в данном случае идет не только о разрыве между богатыми и бедными странами, лицами с высоким и низким доходом, но также о разнице в «цифровых компетенциях» у молодых и пожилых врачей и пациентов. Многие люди старшего поколения относятся к цифровым инструментам, особенно в такой важной сфере, как здоровье, весьма настороженно – в связи с чем они могут отказаться от использова-

ния цифровых технологий в принципе. Для врача это будет означать утрату конкурентоспособности на рынке труда, потерю части пациентов, вынужденную необходимость совершать личные визиты по месту жительства пациентов. Для пациента отказ от телемедицинских услуг приведет к попыткам самодиагностики, применению средств народной медицины, следованию рекомендации знакомых, не являющихся квалифицированными врачами. Как следствие – болезнь, которую можно было вылечить относительно легко на раннем этапе, станет неизлечимой, фатальной для пациента.

Скептики, высказывающие критику в отношении идеи о цифровизации медицины, указывают на то, что телемедицина не обеспечит доступ к врачевным услугам для социально незащищенных слоев населения, а напротив – «усугубит разрыв между социально-экономическими группами, в частности между состоятельными и образованными людьми и теми, кто по той или иной причине испытывает трудности в навигации по информационным потокам» [10, с. 91]. Государственные органы, принявшие решение по внедрению массовых телемедицинских практик, должны регулярно проводить исследования о рисках «несправедливых различий» и нейтрализовать их [10, с. 91].

Наконец, еще одной важной этической проблемой телемедицины выступает **проблема оказания психиатрической и психологической помощи в дистанционном режиме**. С одной стороны, телемедицина имеет множество преимуществ для пациентов, страдающих от расстройств психического здоровья и нарушений психологического благополучия. Зачастую такие пациенты не могут попасть к врачу «вживую» по причине ослабленного физического состояния или серьезных проблем в сохранении стабильного психоэмоционального статуса. В.А. Герасименко говорит также о том, что телемедицинские консультации оказывают благотворный эффект на людей с расстройствами аутистического спектра и на людей с тяжёлыми тревожными расстройствами [3, с. 116]. Еще одним преимуществом телемедицины выступает нейтрализация риска стигматизации: опасность быть замеченным в профильном учреждении здравоохранения отталкивает многих людей от посещения психиатров и психологов. Онлайн-консультации дают таким пациентам ощущение безопасности, конфиденциальности, доверительности, что снижает тревожность и волнение человека по поводу обращения к врачу-психиатру/психологу. Положительным моментом телемедицины является оперативная поддержка лиц с химическими и нехимическими аддикциями [2], лиц в тяжелых кризисных состояниях, экстренно нуждающихся в помощи врача и др.

С другой стороны, обнаруживаются некоторые ограничения и недостатки применения телемедицинских технологий в данной области. В частности, при удаленной консультации врач или специалист может не обратить внимание на симптомы, которые при непосредственном контакте были бы очевидными [3, с. 117]. Процесс диагностики в психологии

психиатрии гораздо более деликатен и опирается на большее количество факторов и косвенных признаков, чем в диагностике, проводимой, скажем, врачом-терапевтом.

Вызывает, кроме того, вопросы этичность онлайн-психологических консультаций, поставленных сегодня на «поток» и формирующих одну из новых и довольно успешных бизнес-сфер. Колоссальное множество незарегистрированных психологов, работающих в индивидуальном порядке или на частных центрах, могут злоупотреблять своими полномочиями и затягивать лечение или даже усугублять состояние пациента – ведь коммерческий фактор (продолжительность лечения) может стать одним из доминирующих в деятельности не скованных этическими принципами психологов.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

- (1) Чем глубже телемедицинские технологии будут проникать в повседневную реальность современного человека, тем более сложными будут становиться проблемы, сопряженные с их использованием. Проблемы, сопровождающие цифровизацию медицины, можно условно разделить на три группы: правовые, этические и проблемы государственной политики.
- (2) Крайне важной нам представляется этическая проблема диффузии медицинских данных в виртуальных средах. Сохранность данных о пациентах и их заболеваниях напрямую зависит от степени защищенности виртуальных систем.
- (3) Существует ряд дискуссий по поводу вопросов организации дистанционного медицинского обслуживания в местах лишения свободы.
- (4) До сих пор не выработано универсальных решений проблемы обеспечения качества дистанционной медицинской помощи. Одной из ключевых этических, правовых и организационных проблем является установление унифицированных стандартов и регламентов для осуществления телемедицинской практики.
- (5) Помимо прочих, наблюдается также проблема «цифрового разрыва». Переход к телемедицинским практикам может обострить проблему социального неравенства между людьми разного достатка, а также между молодыми и пожилыми людьми.
- (6) На сегодняшний день распространяется практика психиатрической и психологической помощи в дистанционном режиме, что потенциально может порождать случаи оказания неквалифицированной помощи и злоупотреблений.

Литература

1. Башмакова, И.С. Развитие телемедицинских технологий: обзор зарубежной практики / И.С. Башмакова, О.В. Казарян, Е.Ю. Мишина, М.Б. Уманская, Л.Д. Гурцкой // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – № S. – С. 972–975.

2. Гартфельдер, Д.В. Дистанционная психологическая помощь: обзор современных возможностей и ограничений / Д.В. Гартфельдер // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. – 2016. – № 2. – С. 77–96.
3. Герасименко, В.А. Телемедицина на службе психиатрии: биоэтические аспекты / В.А. Герасименко, С.И. Дегтярёв // Scientist. – 2023. – № 1 (23). – С. 115–118.
4. Журавлев, М.С. Электронное здравоохранение: становление и развитие / М.С. Журавлев // Право. Журнал Высшей школы экономики. – 2016. – № 2. – С. 235–241.
5. Иванова, А.П. Телездоровоохранение: технологические, правовые и этические проблемы / А.П. Иванова // Социальные новации и социальные науки. – 2021. – № 1 (3). – С. 169–178.
6. Клочков, В.А. Телемедицина. “Детские” болезни или серьезные проблемы / В.А. Клочков // КВТИП. – 2020. – № 3. – С. 261–265.
7. Летов, О.В. Актуальные проблемы медицинской этики / О.В. Летов // Социальные и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература. Сер. 3, Философия: Реферативный журнал. – 2020. – № 2. – С. 70–74.
8. Мороз, И.Н. Этические и деонтологические аспекты телемедицины / И.Н. Мороз, В.Ч. Можейко // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2017. – № 1. – С. 176–178.
9. Правкина, Е.А. Телемедицина: определение, особенности внедрения в практику, эффективность и перспективы применения в кардиологии / Е.А. Правкина, К.Г. Переверзева, И.В. Буданова, С.С. Якушин // Наука молодых – Eruditio Juvenium. – 2023. – № 3. – С. 435–446.
10. Черновицкая, Ю.В. Цифровые технологии в медицине: специфика ответственности при их использовании / Ю.В. Черновицкая // Научный результат. Социальные и гуманитарные исследования. – 2020. – № 4. – С. 89–101.

ETHICAL ISSUES IN TELEMEDICINE (ON REMOTE TREATMENT AND DIAGNOSTICS ON THE INTERNET)

Abdulaeva Z.E., Vagabova N.M.
DSMU

The article contains the analysis of problems arising due to the introduction of telemedicine technologies into medical practice. The problem of protecting confidential medical information in virtual environments is described. Ethical issues related to the organization of remote medical care in places of detention are considered. The problem of ensuring the quality of medical care in the context of telemedicine is also relevant – there is a lack of unified standards and regulations for the implementation of telemedicine practice. The problem of the “digital gap” (social inequality caused by the digitalization of critical areas of activity) is considered. The problems associated with the provision of psychiatric and psychological care remotely are considered.

Keywords: digitalization, healthcare, electronic healthcare, telemedicine, e-health, ethics, medical care, diagnostics.

References

1. Bashmakova, I.S. Development of telemedicine technologies: a review of foreign practice / I.S. Bashmakova, O.V. Kazaryan, E. Yu. Mishina, M.B. Umanskaya, L.D. Gurtsoy // Problems of social hygiene, health care and history of medicine. – 2022. – No. S. – pp. 972–975.
2. Gartfelder, D.V. Remote psychological assistance: a review of modern opportunities and limitations / D.V. Gartfelder // Bulletin of psychiatry and psychology of Chuvashia. – 2016. – No. 2. – P. 77–96.
3. Gerasimenko, V.A. Telemedicine in the service of psychiatry: bioethical aspects / V.A. Gerasimenko, S.I. Degtyarev // Scientist. – 2023. – No. 1 (23). – pp. 115–118.
4. Zhuravlev, M.S. Electronic healthcare: formation and development / M.S. Zhuravlev // Law. Journal of the Higher School of Economics. – 2016. – No. 2. – pp. 235–241.
5. Ivanova, A.P. Telehealth: technological, legal and ethical problems / A.P. Ivanova // Social innovations and social sciences. – 2021. – No. 1 (3). – pp. 169–178.
6. Klochkov, V.A. Telemedicine. “Childhood” diseases or serious problems / V.A. Klochkov // KVTIP. – 2020. – No. 3. – pp. 261–265.
7. Letov, O.V. Current problems of medical ethics / O.V. Letov // Social and humanitarian sciences. Domestic and foreign literature. Ser. 3, Philosophy: Abstract journal. – 2020. – No. 2. – pp. 70–74.
8. Moroz, I.N. Ethical and deontological aspects of telemedicine / I.N. Moroz, V. Ch. Mozheiko // Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko. – 2017. – No. 1. – pp. 176–178.
9. Pravkina, E.A. Telemedicine: definition, features of implementation in practice, effectiveness and prospects for use in cardiology / E.A. Pravkina, K.G. Pereverzeva, I.V. Budanova, S.S. Yakushin // Science young – Eruditio Juvenium. – 2023. – No. 3. – pp. 435–446.
10. Chernovitskaya, Yu.V. Digital technologies in medicine: the specifics of responsibility when using them / Yu.V. Chernovitskaya // Scientific result. Social and humanities studies. – 2020. – No. 4. – P. 89–101.

Построение архитектуры внутрибольничной МИС на примере цифровизации АИР

Труханова Инна Георгиевна,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи Института профессионального образования, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: i.g.trukhanova@samsmu.ru

Гуреев Антон Дмитриевич,

ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи Института профессионального образования, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: a.d.gureev@samsmu.ru

Колдов Александр Вячеславович,

начальник отдела разработки медицинских информационных систем Института Инновационного развития, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: a.v.koldov@samsmu.ru

Измалков Николай Сергеевич

кандидат медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач
E-mail: n.s.izmalkov@samsmu.ru

Зинатуллина Диляра Сабировна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи Института профессионального образования, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
E-mail: d.s.zinatullina@samsmu.ru

Разработана система цифровизации АИР, которая построена на базе стандартной клиент-серверной архитектуры, где серверная часть реализована на основе языка программирования PHP 8.2 с использованием framework Laravel 9. Интеграция с внешними системами выполнена по протоколу REST API с данными, отправляемыми в формате JSON. Web UI администратора, врачей, медицинских работников и пациентов общается с сервером используя REST API с данными, отправляемыми в формате JSON. Хранение данных настроек системы и авторизации пользователя осуществляется посредством СУБД Postgres. Хранение данных, поступающих от периферийных систем мониторинга осуществляется на базе Clickhouse. Система подразумевает наличие следующих модулей: модуль передачи данных e-gateway, модуль передачи данных через API (Application Programming Interface), модуль авторизации; модуль «Личный кабинет», модуль администрирования, модуль «Наркозная карта», модуль «Протокол анестезии», модуль нормативно справочной документации, модуль логирования данных.

Пример цифровизации АИР является одним из перспективных направлений изучения МИС. Его детальный анализ с точки зрения эффективности различных аспектов информатизации здравоохранения позволило бы обозначить данный проект как перспективный в плане вложения инвестиций и внедрения в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: медицинская информационная система, цифровизация, анестезиология, реанимация, модуль.

Введение

Медицинская информационная система (МИС) – комплексный программный продукт, который предназначен для автоматизации всех основных процессов, связанных с работой медицинских учреждений общей и узкой специализации. Благодаря внедрению в практическую деятельность автоматизированных МИС становится возможным быстрое и эффективное создание электронного документооборота, гибкое выстраивание работы с пациентами, ведение оперативного учета работы административного персонала, контроль всех организационных и финансовых вопросов [1,2,3].

Одной из узких специальностей, требующих автоматизированного подхода, является анестезиология и реаниматология (АИР). Это связано с большим количеством пациентов, нуждающихся в данных видах медицинских услуг, огромным набором входящих данных, частотой динамического отслеживания объективных параметров организма. Цифровизация рабочего места врача-анестезиолога-реаниматолога со встроенной системой поддержки принятия врачебных решений позволяет решать задачи, связанные с внедрением дистанционного наблюдения за состоянием пациентов, оперативного оказания медицинской помощи пациентам, находящихся под наблюдением врачей в отделении анестезиологии-реанимации [4,5,6].

Основными целями цифровизации АИР являются:

- Автоматизация сбора данных с медицинского оборудования;
- Осуществление интеграции с внешними МИС;
- Получение данных о состоянии физиологических параметров пациента;
- Систематизация и структуризация только необходимой информации о пациенте;
- Обеспечение эффективного дистанционного наблюдения за показателями пациента;
- Повышение оперативности получения информации о состоянии пациента в удобной графической форме;
- Составление статистической отчетности в виде таблиц на основе полученных данных;
- Повышение качества ведения медицинской документации.

Разработка такой системы позволит решить ряд задач в клинической практике и вывести на новый качественный уровень оказания данного вида медицинских услуг населению.

Цель работы – проектирование архитектуры внутрибольничной МИС на примере цифровизации АИР.

Материалы и методы

Нами были использованы следующие ресурсы:

1. Программное обеспечение
 - А) Для пользовательской части:
 - операционная система с поддержкой программного обеспечения доступа в интернет;
 - браузер (за исключением консольных и Internet Explorer версии ниже 6.0).
 - Б) Для серверной части:
 - СУБД PostgreSQL 8.3 и выше;
 - Контейнеризатор приложений Docker 19.03.
 - Пакетный менеджер Docker-compose
2. Языки программирования:
 - язык гипертекстовой разметки HTML;
 - каскадные таблицы стилей CSS – формальный язык описания внешнего вида веб-документа, разработанного с применением языка разметки HTML (XHTML);
 - языке программирования PHP 8.2 с использованием framework Laravel 9.
3. Комплект организационно-распорядительной документации, регламентирующий права, обязанности и полномочия ответственного лица, отвечающего за эксплуатацию, регламент антивирусного контроля, регламент установки в систему нового программного обеспечения, в том числе учитывающий порядок действий при изменении версии системы, регламент тестирования работоспособности системы защиты информации, назначены

ответственные за обеспечение информационной безопасности.

Результаты и обсуждение

Комплексные медицинские информационные системы, как правило, состоят из модулей. Это позволяет собрать и настроить МИС в нужной конфигурации для учреждений разного типа и обеспечить необходимый функционал с возможностью дальнейшего добавления/удаления модулей. Структура медицинской информационной системы – отдельные компоненты, которые можно объединить в несколько больших групп.

Цифровизация АиР также подразумевает наличие ряда модулей (Таблица 1):

- Модуль передачи данных e-gateway;
- Модуль передачи данных через API (Application Programming Interface, программный интерфейс приложения, описание способов (набор классов, процедур, функций, структур или констант), которыми одна компьютерная программа может взаимодействовать с другой программой);
- Модуль авторизации;
- Модуль «Личный кабинет»;
- Модуль администрирования;
- Модуль «Наркозная карта»;
- Модуль «Протокол анестезии»;
- Модуль нормативно справочной документации;
- Модуль логирования данных.

Таблица 1. Характеристика модулей, участвующих в цифровизации АиР

Модуль	Описание
Модуль передачи данных e-gateway	Средство управления интеграцией между мониторами пациентов и электронной медицинской картой пациента подгружаемой в данную систему из внешней МИС. Быстрая передача информации от мониторов пациента позволяет врачу получать данные о текущем состоянии пациента и принимать своевременные решения. Показатели должны отображаться в числовом значении при подключении мониторной станции и приборов к пациенту и передавать: <ul style="list-style-type: none">– значения при подключении (первичные данные);– пиковое значение (резкое изменение состояния пациента);– итоговое значение при отключении;– промежуточные значение (каждые 1–15 минут).
Модуль передачи данных через API	Предоставляет собой синхронный режим использования. В данном режиме посредством REST API осуществляется синхронное взаимодействие внешних систем с данной системой.
Модуль авторизация	Содержит поля для ввода учетных данных: Имя пользователя и Пароль – выдает администратор. После ввода учетных данных загружается интерфейс, содержание которого формируется на основании ролевого разграничения прав доступа к модулям и функциям системы.
Модуль «Личный кабинет»	Представляет собой персональную страницу пользователя, где хранятся данные о нем и его действиях в данной системе. Авторизация и аутентификация пользователей, рассылка уведомлений о новых пациентах производится средствами самой системы. Данные аутентификации (логины пользователей) предоставляются со стороны системы и, при необходимости, используются для реализации контроля доступа на уровне ресурсов. Доступ пользователей к ресурсам системы разграничен ролевой моделью (Администратор, врач, медицинский персонал) в качестве Пациент выступает участник бизнес-процесса, имеющий электронную карту во внешней МИС.
Модуль администрирования	Доступен пользователю с ролью Администратор и предназначен: <ul style="list-style-type: none">– для выполнения задач по разграничению прав пользователей– выполнения операций по поддержанию целостности данных– для поддержания администратором в актуальном состоянии оперативной и архивной информации баз данных
Модуль «Наркозная карта»	Представлен в виде электронной карты течения анестезии пациента, необходимой для протоколирования лечебных мероприятий, мониторинга показателей пациента. «Наркозная карта» формируется и открывается в веб-интерфейсе системы. Поля данных «Наркозной карты» автоматически заполняются из внешней МИС, с возможностью ручной корректировки и передаются во внешнюю МИС медицинского учреждения

Модуль	Описание
Модуль «Протокол анестезии»	Предназначен для фиксации резюме течения анестезии, где указываются используемые препараты, их дозы на основных этапах анестезии, характеристика проведения манипуляций и процедур, являющихся потенциальной причиной опасных для жизни пациента расстройств
Модуль нормативно справочной документации	Доступен пользователю с ролью Администратор , либо зарегистрированному пользователю, которому Администратор назначил частично или полностью права на настройку. Для настройки и заполнения модуля нормативно-справочной информации Администратор имеет возможность: – настраивать перечень разделов нормативно-справочной информации; – создавать записи в разделах (как текстовые, так и с вложением файла); – настраивать права группам пользователей на добавление и удаление разделов и записей.
Модуль логирования данных	Предназначен для отображения всех изменений в системе (добавление, изменение, удаление), которые совершаются пользователями или скриптами через стандартный функционал. Информация получается из системных событий и сохраняется в базе данных. Просмотреть её можно в административной части модуля.

Разработанная система построена на базе стандартной клиент-серверной архитектуры, где серверная часть реализована на основе языка программирования PHP 8.2 с использованием framework Laravel 9.

Интеграция с внешними системами выполнена по протоколу REST API с данными, отправляемыми в формате JSON.

Web UI администратора, врачей, медицинских работников и пациентов общается с сервером используя REST API с данными, отправляемыми в формате JSON.

Хранение данных настроек системы и авторизации пользователя осуществляется посредством СУБД Postgres.

Хранение данных, поступающих от периферийных систем мониторинга осуществляется на базе Clickhouse.

Схема архитектуры сервиса представлена на Рисунке 1. Техническое обеспечение разработанной системы представлено программно-аппаратным комплексом, который включает в себя:

- сервер баз данных;
- сервер резервного копирования;
- АРМ пользователей.

Минимальные технические требования к серверам и АРМ пользователей представлены в Таблице 2.

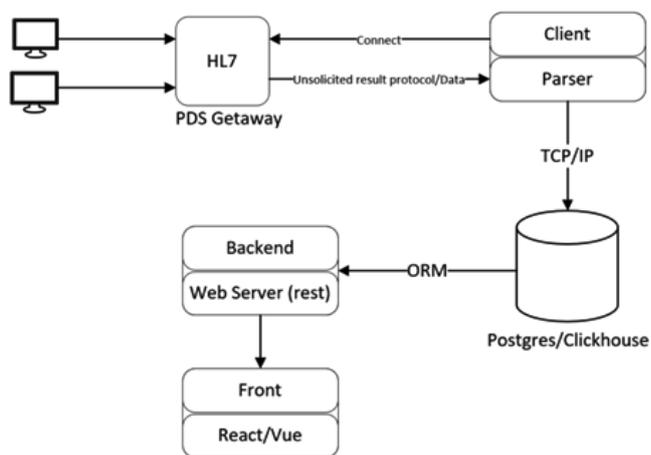


Рис. 1. Схема архитектуры сервиса

Таблица 2. Технические требования к серверам и АРМ пользователей

Показатель	Сервер приложений	Сервер баз данных	Сервер резервного копирования	АРМ пользователя
Тип накопителя		SSD	SSD	SSD
Процессор	4 ядра (8 логических потоков), частота – 2 ГГц и больше	4 ядра (8 логических потоков), частота – 2 ГГц и больше	4 ядра (8 логических потоков), частота – 2 ГГц и больше	4 ядра (8 логических потоков), частота – 2 ГГц и больше
Оперативная память	4 Гб и больше	8 Гб и больше	8 Гб и больше	8 Гб и больше
Свободное дисковое пространство	50 Гб	300 Гб и больше	300 Гб и больше	300 Гб и больше
Пропускная способность сетевого интерфейса	1 Гбит/с	1 Гбит/с	1 Гбит/с	1 Гбит/с

После развертывания серверной части системы по документу «Руководство администратора», пользователь с ролью Администратор проводит настройку рабочих мест. Доступ в Систему должен осуществляться с персонального компьютера на Windows при наличии сети интернет.

Доступ к Системе с рабочего стола персонального компьютера осуществляется с персонального компьютера по созданному на рабочем столе Администратором ярлыку браузера с прописанным URL-адресом Системы. Система запускается двойным нажатием левой кнопки мыши на ярлык.

Гипертекст сформированной и открытой браузером страницы авторизации содержит поля для ввода учетных данных пользователя: **Имя пользователя**, **Пароль**. А также чек-бокс: **Запомнить меня**, для памяти данных авторизации. Для авторизации необходимо ввести учетные данные пользователя и нажать **Войти**.

Доступ к Системе из внешней МИС осуществляется по кнопке в электронной карте пациента из внешней МИС. Система запускается двойным нажатием левой кнопки мыши по кнопке в электронной карте пациента во внешней МИС. Открывается окно Системы под учетными данными врача или медицинской сестры (после залогинивания, пропускать окно с авторизацией).

Использование данной системы позволит решить в практическом здравоохранении ряд вопросов, поскольку инновационные информационные технологии становятся важной частью повседневной профессиональной деятельности в таких областях, как медицина. В глобальном масштабе использование цифровизации АиР направлено на улучшение качества предоставляемых медицинских услуг данной области, быстроту принятия решений в сложных клинических ситуациях [6,7].

Основные классы решаемых задач с использованием данной системы следующие:

- Загрузка данных из внешних систем, необходимых для заполнения полей в личном кабинете врачей, среднего мед персонала;
- Загрузка данных из внешних систем, необходимых для заполнения полей в карточке пациента;
- Фиксация информации о пациенте;
- Съём информации с мониторинговой станции каждые 1–15 мин;
- Фиксация данных с отметкой времени пиковых активностей состояния пациента в наркозную карту;
- Мониторинг и фиксация данных в «Наркозную карту» и «Протокол анестезии» информации о состоянии пациента;
- Оценка состояния пациента по шкале возбуждения-седации Ричмонда;
- Визуальное оповещение врача о произошедших в Системе событиях при:
 - Мах значения снятых с датчиков, подключенных к пациенту;
 - Min значения снятых с датчиков, подключенных к пациенту.
- Предоставление врачу полной и подробной информации о показателях пациента, для корректировки терапии и контроля состояния пациента;
- Передача данных «Наркозной карты» из внешних систем.
- Возможность ручной корректировки данных «Протокола анестезии»;
- Синхронизация информации «Протокола анестезии» и «Наркозной карты»;

- Формирование «Протокола анестезии» с возможностью редактирования и последующей конвертации в PDF для печати.

Вывод

Пример цифровизации АиР является одним из перспективных направлений изучения МИС. Его детальный анализ с точки зрения эффективности различных аспектов информатизации здравоохранения позволило бы обозначить данный проект как перспективный в плане вложения инвестиций и внедрения в практическое здравоохранение.

Литература

1. Горбань, В.И. Медицинская информационная система в практике анестезиолога и реаниматолога / В.И. Горбань, А.В. Щеголев, М.Ю. Бахтин // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – № 3. – С. 209–212.
2. Монаков, Д.М. Медицинские информационные системы: современные реалии и перспективы / Д.М. Монаков, Д.В. Алтунин // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2022. – Т. 8, № 4. – С. 46–53.
3. Михеев, А.Е. Один из подходов к формализации процесса внедрения МИС в медицинской организации / А.Е. Михеев, О.А. Фохт, М.И. Хаткевич // Врач и информационные технологии. – 2018. – № 5. – С. 46–62.
4. Ашпетова, М.В. Особенности цифровизации МИС как инструмента повышения качества работы лечебных учреждений / М.В. Ашпетова // Татищевские чтения, сборник трудов конференции. – 2021.
5. Chen, R.F. An investigation on physicians' acceptance of hospital information systems: a case study / R.F. Chen, J.L. Hsiao // Int J Med Inform. – 2012. – Vol. 81, № 12. – P. 810–20.
6. Vegoda, P.R. Introduction to hospital information systems / P.R. Vegoda // Int J Clin Monit Comput. – 1987. – Vol. 4, № 2. – P. 105–9.
7. Малых, В.Л. Активная МИС / В.Л. Малых, С.В. Рудецкий, М.И. Хаткевич // Врач и информационные технологии. – 2016. – № 6. – P. 16–24.

ARCHITECTURE DESIGN OF INTRA-HOSPITAL MEDICAL INFORMATION SYSTEM (MIS) AS A CASE STUDY OF DIGITALIZATION OF ANAESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION (A&R)

Trukhanova I.G., Gureev A.D., Koldov A.V., Izmailov N.S., Zinatullina D.S.
Samara State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

An A&R digitalization system has been developed, which is built on the basis of a standard client-server architecture, where the server part is implemented based on the PHP 8.2 programming language using the Laravel 9 framework. Integration with external systems is carried out using the REST API protocol with data sent in JSON format. The Web UI of administrators, doctors, medical professionals and patients communicates with the server using a REST API with data sent in JSON format. Data storage of system settings and user authorization is carried out using the Postgres DBMS. Storage of data coming from peripheral monitoring systems is carried out

on the basis of Clickhouse. The system implies the presence of the following modules: e-gateway data transfer module, data transfer module via API (Application Programming Interface), authorization module; "Personal Account" module, administration module, "Anesthesia Card" module, "Anesthesia Protocol" module, regulatory reference documentation module, data logging module.

The example of digitalization of A&R is one of the promising areas for studying MIS. Its detailed analysis from the point of view of the effectiveness of various aspects of healthcare informatization would make it possible to designate this project as promising in terms of investment and implementation in practical healthcare.

Keywords: medical information system, digitalization, anesthesiology, resuscitation, module.

References

1. Gorban, V.I. Medical information system in the practice of an anesthesiologist and resuscitator / V.I. Gorban, A.V. Shchegolev, M. Yu. Bakhtin // *Anesthesiology and resuscitation*. – 2017. – No. 3. – P. 209–212.
2. Monakov, D.M. Medical information systems: modern realities and prospects / D.M. Monakov, D.V. Altunin // *Russian Journal of Telemedicine and Electronic Health*. – 2022. – T. 8, No. 4. – P. 46–53.
3. Mikheev, A.E. One of the approaches to formalizing the process of implementing MIS in a medical organization / A.E. Mikheev, O.A. Focht, M.I. Khatkevich // *Doctor and information technologies*. – 2018. – No. 5. – P. 46–62.
4. Ashpetova, M.V. Features of digitalization of MIS as a tool for improving the quality of work of medical institutions / M.V. Ashpetova // *Tatishchev Readings, collection of conference proceedings*. – 2021.
5. Chen, R.F. An investigation on physicians' acceptance of hospital information systems: a case study / R.F. Chen, J.L. Hsiao // *Int J Med Inform*. – 2012. – Vol. 81, No. 12. – P. 810–20.
6. Vegoda, P.R. Introduction to hospital information systems / P.R. Vegoda // *Int J Clin Monit Comput*. – 1987. – Vol. 4, No. 2. – P. 105–9.
7. Malykh, V.L. Active MIS / V.L. Malykh, S.V. Rudetsky, M.I. Khatkevich // *Doctor and information technologies*. – 2016. – No. 6. – P. 16–24.

Особенности управления маркетинговыми коммуникациями в интернет-среде медицинских организаций

Кривых Елена Алексеевна,

кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и гуманитарных дисциплин, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»
E-mail: KrivyhEA@hmgma.ru

Векессер Владислав Сергеевич,

студент, лечебный факультет, БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»
E-mail: vlad.vekesser@yandex.ru

Здравоохранение считается одним из наиболее перспективных и быстро развивающихся направлений для внедрения современных интернет-технологий, в том числе и технологий искусственного интеллекта, это способно освободить кадры от лишней нагрузки, облегчить выполнение многих процессов диагностики. Однако нужно найти методы реализации и внедрения этих способов в практику. Достаточное количество статей затрагивают тему маркетинга медицинских организаций. Однако, отсутствуют исследования, полноценно раскрывающие специфику данной темы. В данной статье с различных точек зрения рассматриваются методы маркетинга в медицинских организациях (далее МО) и особенности их применения именно в этой сфере. Целью нашего исследования было изучение особенностей управления маркетинговыми коммуникациями в интернет-среде медицинских организаций, обзор актуальной литературы по данной теме.

Ключевые слова: маркетинг, интернет, медицина, здоровье, коммуникации.

Обзор литературы

Термин «маркетинг» (происходит от англ. «market» – рынок) имеет три основных значения. Во-первых, маркетинг – это деятельность, связанная с продажей и сбытом продукции на рынке. Во-вторых, маркетинг – это научная дисциплина, которая изучает методы сбора информации о рынке, анализирует данные и разрабатывает стратегии для достижения конкурентного преимущества. Это включает в себя исследование рынка, изучение поведения потребителей, анализ конкурентов и разработку маркетинговых планов. Третье значение маркетинга – это концепция бизнеса, которая ставит интересы рынка выше интересов производства. Она основана на идее, что успешный бизнес должен быть ориентирован на потребности и требования клиентов. Маркетинг в привычном понимании занимается направлением товаров и услуг к потребителю, а также управлением спроса на различные товары.

При применении методов маркетинга необходимо опираться на законы рынка. Эта стратегия знакома частным МО, которыми она широко используется. Также от внедрения маркетинговых коммуникаций зависит и развитие новых технологий управления в здравоохранении.

Данная концепция применима, и применяется государственными МО, оказывающими медицинскую помощь в рамках ОМС. Однако в данном случае получение экономической выгоды и продажа товаров и услуг не является целью и задачей системы здравоохранения, поэтому и большая часть терминологии маркетинга, в том числе и базовая, совершенно не подходит для описания ситуации. Стоит помнить, что государственные и муниципальные МО, не производят услуги или товары, а оказывают медицинскую помощь. С целью дополнительного обследования, например, по желанию пациента, или в особых случаях МО может оказывать медицинскую помощь платно. Однако, если говорить именно о государственных и муниципальных МО, то их деятельность носит преимущественно некоммерческий характер, что отражается и на выборе стратегии маркетинга.

Основными целями применения маркетинга в здравоохранении являются:

1. Повышение осведомленности общества о доступных медицинских услугах.
2. Улучшение коммуникации между МО и пациентами.
3. Снижение стоимости лечения и оптимизация ресурсов.
4. Улучшение качества и результатов лечения пациентов

5. Улучшение состояния здоровья населения.

При применении принципов маркетинга в здравоохранении нужно учитывать ряд важных особенностей.

В связи с развитием системы здравоохранения, увеличения размеров МО, руководители здравоохранения все меньше напрямую контактируют со своими потребителями, а именно пациентами; при этом приходится затрачивать много времени и средств для различных исследований потребителей. Но в сфере медицинской помощи этот вопрос стоит рассматривать по-другому: в данном случае исследуется статистика количественных характеристик оказания медицинской помощи, обращаемости, качества медицинской помощи; производится количественная оценка потребности населения в медицинской помощи, и соответственно этому идет распределение ресурсов всей системы.

Медицинская организация ориентируется в своей деятельности практически на все части рынка здравоохранения, на все его сектора: рынок медицинских страховых компаний; сектор частных медицинских организаций и специалистов; рынок медицинской техники; рынок лечебной физической культуры; рынок системы образования в сфере медицины; сектор муниципальных медицинских организаций; рынок пациентов; рынок фармакологических препаратов; рынок государственных медицинских организаций.

Медицинская организация должна учитывать и уже существующие потребности населения, и те, что могут возникнуть в дальнейшем.

Медицинская организация находится в условиях мультисегментного рынка т.е. обязана обеспечивать потребность в различных видах медицинской помощи.

При оказании медицинской помощи необходимо стремиться к гарантированному качеству помощи, что влияет на престижность МО, стараться обеспечить мобильность и доступность медицинской помощи.

Маркетинговые коммуникации необходимы еще и для привлечения средств для развития здравоохранения. Источником привлечения средств может быть платная медицинская помощь, а также инвестиции, направленные, например, на разработку и внедрение научных инноваций в медицине.

Учет затрат на маркетинговые коммуникации является предметом экономического анализа деятельности МО – основы планирования деятельности МО. Методы маркетинга способствуют выполнению таких задач экономического анализа, как: выявление потребности общества в медицинской помощи в нужном объеме, изучение полноты удовлетворения этой потребности, подготовка аналитической информации для выбора управленческих решений [13].

Маркетинг в сфере здравоохранения может быть невероятно полезен при распространении информации, например, о новых возможностях медицины, о доступных видах диагностики и лечения, о мерах поддержания здоровья. Методы маркетинга спо-

собны в значительной степени повлиять на такие характеристики как информированность и осведомленность пациента, использоваться в рамках пропаганды здорового образа жизни. «Просветительская» функция маркетинга является основной и может быть особо эффективна при применении в здравоохранении, особенно если это интернет-маркетинг.

В данный момент интернет-технологии используются в том числе и в медицинском образовании: это проведение различных форумов, курсов, конференций в онлайн формате, например, система НМО. Такие же мероприятия организуются и для населения в образовательных целях и в целях пропаганды.

При применении интернет – маркетинга мы можем получить такие преимущества как интерактивность, большая результативность, можно применять технологии таргетинга, трекинга, также характерна гибкость в управленческих решениях; большим преимуществом также является снижение трансформационных и транспортных издержек.

«Здравоохранение считается одним из наиболее перспективных и быстро развивающихся направлений для внедрения Интернета вещей (IoT). IoT-решения уже на 70% позволяют врачам вести дистанционный мониторинг состояния пациентов» [9]. Использование сети Интернет, технологий, в том числе и технологий искусственного интеллекта (ИИ) в медицине способно освободить кадры от лишней нагрузки, облегчить выполнение многих процессов диагностики – но нужно найти методы реализации и внедрения этих способов в практику – то есть перспективы уже значительны. Алгоритмы машинного обучения, по фотографиям глазного дна определяющие повреждения глаза, диагностирующие заболевания по изменению голоса, системы постоянного мониторинга состояние пациента – уже разрабатываются, а многие уже активно внедряются в практику врачей [9].

Технологии интернет-маркетинга создают новые особенности и преимущества по сравнению с традиционным маркетингом, такие как

- Ключевую роль играют потребители – возможность широкого выбора потребителем поставщика, связанная с возрастанием конкуренции;
- Глобализация деятельности и снижение транзакционных издержек – информация более доступна;
- Персонализация взаимодействия и переход к маркетингу «один-одному» – позволяет учитывать индивидуальные особенности потребителя;
- Снижение трансформационных издержек [11].

В целом можно выделить 4 цели, с которыми применяется интернет- маркетинг: управление репутацией МО, мониторинг качества работы МО, получение обратной связи от пациентов, продвижение МО в рейтингах [4].

Разные авторы выделяют различные классификации технологий маркетинга по различным основаниям.

По А.М. Кулику критериями классификации служат гибкости и степень формализации. В данной классификации выделяют:

1. слабо-формализуемые технологии маркетинга, не использующие стандартных элементов, применяемые для оригинальных маркетинговых задач;
2. жестко-формализуемые технологии маркетинга – применяются в крупных маркетинговых проектах, имеют предсказуемые результаты;
3. гибкие технологии маркетинга – применяются при условиях неопределенности рынков для небольших маркетинговых проектов [6, 7].

Е.Г. Чмышенко и Е.В. Чмышенко рассматривают классификацию технологий маркетинга на основе регионального планирования. Исследователи выделяют:

1. аналитическо-оценочные технологии маркетинга – для исследования внешней и внутренней среды организации;
2. планово-стратегические технологии маркетинга – для разработки стратегий позиционирования, выхода на рынок, освоение рынка;
3. результативные технологии маркетинга – реализация стратегий в виде маркетингового планирования [7, 12].

Мы постарались классифицировать методы интернет-маркетинга наиболее «практически» – максимально приближенно к их применению. Важнейшими путями реализации маркетинга в интернет среде являются:

- **Оптимизация** (SEO оптимизация) веб-сайта МО – переработка сайта для того, чтобы он был выше в выдаче поисковых систем, улучшение качества структуры и оформления сайта.

В эпоху цифровой трансформации наличие веб-сайта является неотъемлемой частью успеха любой организации. Веб-сайт позволяет организациям охватить целевую аудиторию, выстроить отношения с клиентами, продвигать свои продукты и услуги. Он также служит платформой для распространения информации об организации и ее предложениях. Веб-сайт – это не просто присутствие в сети, это неотъемлемая часть организаций, использующих возможности Интернета для построения доверительных отношений со своими клиентами. С его помощью клиенты могут получить подробную информацию об организации, ее продуктах и услугах, истории и даже отзывы клиентов.

Один из методов оптимизации сайтов МО – тестирование 2 версий сайта т.е. А/В тестирование. Пользователям (которые ничего не подозревают) случайно демонстрируют друг за другом 2 версии основной страницы сайта. После набора статистически значимых количеств демонстраций (от 1000) производится сравнение конверсий двух версий сайта.

В практике оптимизации сайтов также применяют «тепловые карты кликов». Благодаря этим картам можно узнать предпочтения целевой аудитории, разместить всю информацию ориентируясь на полученные данные. Суть тепловых карт: чем бо-

лее зона плотно окрашена красным (что отражает частые клики пользователей по данной области), тем более эта область страницы привлекает внимание и «заставляет» кликнуть по ней [10].

- **Контекстная и таргетная реклама** – демонстрацией рекламы на сайтах и в социальных сетях, на основе анализа запросов и склонностей пациента, его личных данных, сведений о предпочтениях; возможна реклама в рамках проведения онлайн-конференций.
- **Реклама в интернете** – демонстрации рекламы на сайтах без “таргет” алгоритмов;
- **Отраслевые агрегаторы** (син. прайс-агрегаторы) интернет площадки с предоставлением информации для сравнения предлагаемых разными производителями товаров и услуг;
- **Видеореклама и мобильная реклама** – набирает актуальность в связи с увеличением экранного времени (в том числе в социальных сетях). Мобильная реклама претерпевает устойчивый рост показателей, который по разным оценкам составляет до 40%. Согласно данных опроса ВЦИОМ в РФ (данные за март 2023) среди взрослых имеют доступ в интернет – 85%, из них 74% – практически ежедневно [8].
- **Маркетинг через Email** – электронная рассылка на электронную почту, является максимально нежелательной, так как ассоциируется с рассылкой спама (прямой маркетинг).
- **Контент-маркетинг** – это стратегия привлечения пользователей путем создания и публикации полезного контента, включая ведение блогов. Все больше медицинских работников в последнее время вступают в мир «блогосферы» [3]. Для медиков ведение блога может иметь несколько целей. Во-первых, это метод привлечения пациентов и повышения их осведомленности о враче. Ведение блога также может быть хобби или способом поделиться своими знаниями и опытом.

Медицинские блоги – это отличный способ охватить определенный сегмент рынка. Эти блоги дают возможность поделиться ценной информацией и ресурсами с теми, кто ищет ответы на свои вопросы, связанные со здоровьем.

Медицинские блоги могут быть адаптированы к потребностям целевой аудитории, предлагая актуальный и полезный контент. Например, если вы ориентируетесь на людей, страдающих диабетом, вы можете создать блог, посвященный лечению диабета, советам по диете и физическим упражнениям. Можно также давать ссылки на полезные веб-сайты или ресурсы, которые помогут читателям лучше понять свое заболевание и то, как лучше с ним справиться.

Блоги по медицине становятся платформой для обмена знаниями, на которой пользователи могут искать и публиковать полезную информацию. Такие блоги могут иметь информационный или журналистский стиль и могут развиваться в онлайн-сообщества.

Ведение блога приносит множество преимуществ для медиков. Во-первых, это демонстрация их компетентности и экспертности в определенной области. Блог может помочь увеличить число пациентов. Кроме того, блогеры могут получать поощрения от руководства своих медицинских учреждений. Ведение блога также может привести к новым профессиональным возможностям и повышению авторитета в глазах пациентов.

«Блогосфера» в медицине становится все более популярной, и медицинские работники в России активно принимают участие в этом тренде. Ведение блога может быть полезным как для медиков, так и для пациентов, предоставляя доступ к полезной информации и способствуя обмену знаниями в области медицины и здоровья [3].

- **SMM** – создание лояльной аудитории путем публикации информации в социальных сетях и использования интернет-форумов для общения с потенциальными потребителями. Пользователи откликаются на опубликованные материалы своими мыслями, доводами, личным опытом по теме и таким образом участвуют в развитии индустрии здравоохранения.

- **Использование ресурсов известных СМИ.**

Также можно выделить 2 группы методов: автономные (афиши, содержащие QR-коды и др.), и в режиме реального времени (Email-рассылка, контекстная реклама и др.) [2].

Особое внимание необходимо обратить именно на веб-сайты МО – структура, которых регламентирована законодательством:

«Приказом Минздравсоцразвития России от 28.04.2011 № 364 обозначена концепция создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения, что предполагает изменение подхода к информатизации здравоохранения. Наиболее эффективным способом реализации этой концепции представляется именно использование интернет-сайтов» [8].

«В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» МО обязана «информировать граждан в доступной форме, в том числе с использованием сети «Интернет», об осуществляемой медицинской деятельности и о медицинских работниках медицинских организаций, об уровне их образования и об их квалификации» (ст. 79 п. 7). А пациент имеет право получить эту информацию, в том числе и через сеть Интернет». [5, 8].

«ФЗ № 326-ФЗ от 29 ноября 2010 года «Об обязательном медицинском страховании в РФ» информирует о необходимости размещать на официальном сайте МО информацию о видах оказываемой медицинской помощи и режиме работы» [8].

Выводы

Оценка затрат на продвижение МО в рамках маркетинговой коммуникации должна включать средства на создание творческого контента или рекламных

сообщений, способов их распространения, расходы на менеджмент. Все это поможет выбрать наиболее предпочтительные способы добиться нужной коммуникации с пациентами [1].

Применение таких достаточно эффективных методов интернет-маркетинга как контент-маркетинг и методы SMM позволяют в наиболее доступной форме передать информацию в социальные сети, что активно реализуется многими МО. Посты в социальных сетях, видеоролики выступают наиболее действенными способами донести информацию до пациента. Использование контекстной рекламы должно осуществляться с осторожностью, чтобы не нарушать конфиденциальность.

Наличие платформы обратной связи (отзывы) способно оказать значительное влияние на формирования имиджа как МО, так и отдельных ее специалистов, так как наличие положительных отзывов пациентов является основополагающим критерием выбора МО.

Наличие качественных источников информации (официальных сообществ в социальных сетях, сайта медицинской организации) позволяет предоставить доступ гражданам к достоверной информации о здоровье, а также способствует продвижению оказываемой в МО медицинской помощи.

Маркетинговые меры, которые рекомендуются для МО (медицинского учреждения), включают в себя ряд действий, направленных на удовлетворение ожиданий пациентов и их потребностей. Например, важно провести исследование, чтобы понять, какие виды помощи нужны и востребованы. Это поможет определить приоритеты и организовать соответствующие услуги.

Одна из ключевых маркетинговых стратегий – реклама самой МО. Для привлечения большего числа пациентов необходимо активно продвигать и позиционировать учреждение на рынке. Это может включать использование различных каналов коммуникации, таких как интернет-реклама, социальные сети, телевизионные и радио рекламные ролики, а также печатные материалы.

Дополнительно, важно организовать пропаганду и рекламу лучших специалистов, работающих в МО. Пациенты ищут квалифицированных и опытных врачей, поэтому важно подчеркнуть их качества и достижения. Это может быть достигнуто через публикации в медицинских журналах, участие в конференциях и семинарах, а также рекомендации от довольных пациентов.

Организация рекламы наиболее развитых в данной МО видов медицинской помощи, также имеет важное значение. Если учреждение специализируется на определенных областях медицины или предлагает уникальные услуги, это следует акцентировать в маркетинговых кампаниях. Например, если МО известна своими передовыми технологиями в лечении определенных заболеваний, это должно быть ясно отражено в рекламе.

Не менее важным является продвижение здорового образа жизни. МО может организовывать рекламу, направленную на формирование осознан-

ния пациентов важности здорового образа жизни а также профилактики заболеваний.

В целом, эффективные маркетинговые меры для МО включают изучение потребностей пациентов, организацию рекламы, выделение лучших специалистов и формирование здорового образа жизни. Эти стратегии помогут учреждению привлечь больше пациентов и удовлетворить их потребности в медицинской помощи.

Сейчас коммуникации в интернет-среде как нельзя актуальны во всех сферах, в том числе и в здравоохранении. Применение методов интернет-маркетинга в современных условиях уже давно стало необходимостью.

Литература

1. Гайдаров Г.М., Кицун И.С. / Основы медицинского маркетинга (учебно-методическое пособие). – Иркутск, 2004. – 26с.
2. Гринченко, К.В. Интернет маркетинг и цифровой маркетинг – две электронные модели в маркетинге продвижения / К.В. Гринченко // Вектор экономики. – 2019. – № 12(42). – С. 23. – EDN EDIWBC.
3. Гурцкой, Л.Д. Интернет как пространство профессиональных коммуникаций специалистов здравоохранения и медицины / Л.Д. Гурцкой // Ремедиум. – 2022. – Т. 26, № 4. – С. 375–378. – DOI 10.32687/1561–5936–2022–26–4–375–378. – EDN AZJJDD.
4. Двойников, С.И. Анализ веб-сайта медицинской организации в условиях пандемии COVID-19 / С.И. Двойников, С.В. Архипова // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 1. – С. 61–65. – DOI 10.21045/1811–0185–2022–1–61–65. – EDN NBUNPZ.
5. Каминская, О.Н. Обязательные требования к сайтам медицинских организаций / О.Н. Каминская, Т.Ю. Грачева // Медицинское право: теория и практика. – 2016. – Т. 2, № 2(4). – С. 130–135. – EDN WTYFRC.
6. Кулик А.М. Формирование и использование маркетинговых технологий в строительном комплексе региона: теория и практика: монография / А.М. Кулик. – Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2013. – 56 с.
7. Коваленко, А.Е. Разработка классификации технологий интернет-маркетинга в малом бизнесе на основе анализа информационного потока интернет-маркетинга / А.Е. Коваленко, И.Ю. Окольников, В.М. Каточков // Друковский вестник. – 2019. – № 1(27). – С. 273–286. – DOI 10.17213/2312–6469–2019–1–273–286. – EDN XXCQGV.
8. Коммуникации в сфере здравоохранения, обратная связь: население – учреждения здравоохранения посредством сети интернет / М.А. Дубовицких, О.С. Романова, Р.Г. Гильмутдинов, Е.Л. Борщук // Интеллект. Инновации. Инвестиции. – 2012. – № S1. – С. 103–106. – EDN PYBPVN.

9. Потапова, А.А. Технологии Интернета вещей в здравоохранении и медицине / А.А. Потапова // Вестник Российского нового университета. Серия: Человек и общество. – 2019. – № 4. – С. 37–47. – DOI 10.25586/RNU.V9276.19.04.P.037. – EDN IUHNM.
10. Фомина, Ю.В. Оптимизация интернет-маркетинга (онлайн-маркетинга) / Ю.В. Фомина // – 2016. – № 2–3(5). – С. 121–122. – EDN VQXRUN.
11. Чжан, В. Интернет-маркетинг и традиционный маркетинг: сходства и различия / В. Чжан // – 2012. – № 11. – С. 36–39. – EDN ROXXPH.
12. Чмышенко Е.Г. Использование технологий и инструментов маркетинга в региональном стратегическом планировании / Е.Г. Чмышенко, Е.В. Чмышенко // БОНЦ УрО РАН. 2011. № 3. – С. 2–10.
13. Экономический анализ деятельности медицинской организации: учебно-методическое пособие / Кривых Е.А. – Ханты-Мансийск: ИИЦ ХМГМА, 2018. – 42 с.

FEATURES OF MANAGING MARKETING COMMUNICATIONS IN THE INTERNET ENVIRONMENT OF MEDICAL ORGANIZATIONS

Krivyh E.A., Vekesser V.S.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Healthcare is considered one of the most promising and rapidly developing areas for the implementation of modern Internet technologies, including artificial intelligence technologies, this can free personnel from unnecessary workload and facilitate the implementation of many diagnostic processes. However, it is necessary to find methods for implementing and putting these methods into practice. A sufficient number of articles touch on the topic of marketing medical organizations. However, there are no studies that fully reveal the specificity of this topic. This article examines marketing methods in medical organizations (hereinafter referred to as MO) from various points of view and the features of their application in this area. The purpose of our research was to study the features of marketing communications management in the Internet environment of medical organizations and to review current literature on this topic.

Keywords: marketing, Internet, medicine, health, communications.

References

1. Gaidarov G.M., Kitsul I.S. / Fundamentals of medical marketing (educational manual). – Irkutsk, 2004. – 26 p.
2. Grinchenko, K.V. Internet marketing and digital marketing – two electronic models in promotion marketing / K.V. Grinchenko // Vector of Economics. – 2019. – No. 12(42). – P. 23. – EDN EDIWBC.
3. Gurtsoy, L.D. Internet as a space for professional communications of healthcare and medicine specialists / L.D. Gurtsoy // Remedium. – 2022. – T. 26, No. 4. – P. 375–378. – DOI 10.32687/1561–5936–2022–26–4–375–378. – EDN AZJJDD.
4. Dvoynikov, S.I. Analysis of the website of a medical organization in the context of the COVID-19 pandemic / S.I. Dvoynikov, S.V. Arkhipova // Healthcare Manager. – 2022. – No. 1. – P. 61–65. – DOI 10.21045/1811–0185–2022–1–61–65. – EDN NBUNPZ.
5. Kaminskaya, O.N. Mandatory requirements for the websites of medical organizations / O.N. Kaminskaya, T. Yu. Gracheva // Medical law: theory and practice. – 2016. – T. 2, No. 2(4). – pp. 130–135. – EDN WTYFRC.
6. Kulik A.M. Formation and use of marketing technologies in the regional construction complex: theory and practice: monograph / A.M. Sandpiper. – Belgorod: Publishing House “Belgorod” National Research University “BelSU”, 2013. – 56 p.

7. Kovalenko, A.E. Development of a classification of Internet marketing technologies in small businesses based on the analysis of information flow of Internet marketing / A.E. Kovalenko, I. Yu. Okolnishnikova, V.M. Katochkov // *Drucker Bulletin*. – 2019. – No. 1(27). – pp. 273–286. – DOI 10.17213/2312–6469–2019–1–273–286. – EDN XXCQGV.
8. Communications in the field of healthcare, feedback: population – healthcare institutions via the Internet / M.A. Dubovitskikh, O.S. Romanova, R.G. Gilmutdinov, E.L. Borshchuk // *Intellect. Innovation. Investments*. – 2012. – No. S1. – pp. 103–106. – EDN PYBPBN.
9. Potapova, A.A. Technologies of the Internet of things in healthcare and medicine / A.A. Potapova // *Bulletin of the Russian New University. Series: Man and Society*. – 2019. – No. 4. – P. 37–47. – DOI 10.25586/RNU.V9276.19.04.P.037. – EDN IU-HHZM.
10. Fomina, Yu.V. Optimization of Internet marketing (online marketing) / Yu.V. Fomina // . – 2016. – No. 2–3(5). – pp. 121–122. – EDN VQXRUH.
11. Zhang, W. Internet marketing and traditional marketing: similarities and differences / W. Zhang // . – 2012. – No. 11. – P. 36–39. – EDN ROXXPH.
12. Chmyshenko E.G. The use of technologies and marketing tools in regional strategic planning / E.G. Chmyshenko, E.V. Chmyshenko // *BONT's Ural Branch of the Russian Academy of Sciences*. 2011. No. 3. – P. 2–10.
13. Economic analysis of the activities of a medical organization: educational and methodological manual / Krivyyh E.A. – Khanty-Mansiysk: IIC KhMGMA, 2018. – 42 p.

Комплексный (систематический) обзор литературы о применении искусственного интеллекта в медицинской визуализации

Барсукова Екатерина Алексеевна,

клинический ординатор кафедры лучевой диагностики № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет
E-mail: katebarsukova1507@gmail.com

Поморцев Алексей Викторович,

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет
E-mail: pomor-av@mail.ru

Дьяченко Юлия Юрьевна,

к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет
E-mail: dyachenko0701@mail.ru

Матосян Мариам Альбертовна,

ассистент кафедры лучевой диагностики № 1 ФПК и ППС, Кубанский государственный медицинский университет, врач ультразвуковой диагностики Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
E-mail: mariam_lev.90@mail.ru

Белоглядова Ирина Александровна,

ассистент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, аспирант ФГБОУ ВО «КГТУ», Кубанский государственный медицинский университет
E-mail: beloglyadovaia@ksma.ru

В настоящее время актуальными проблемами остаются внедрение и применение современных компьютерных технологий, в том числе искусственного интеллекта. Нейросеть уже стала частью повседневной жизни в виде технологий распознавания лиц, речи, в виртуальных помощников (таких как Apple Siri, Google Assistant и Microsoft Cortana). Уже существует целый список электронно-вычислительных систем по всему миру с практически неограниченными возможностями. Один из ведущих инструментов искусственного интеллекта – это постоянное обучение нейросети, при чем наиболее качественно это работает при распознавании изображений. По данным отечественной и зарубежной литературы, искусственный интеллект до сих пор мало повлиял на акушерское и гинекологическое УЗИ. При этом, существует значительный потенциал применения нейросети в виде оказания помощи в постановке инструментального диагноза. Для реализации данных вопросов необходима совместная работа врачей ультразвуковой диагностики и разработчиков искусственного интеллекта. Наиболее актуальными проблемами остаются применение и внедрение искусственного интеллекта в рутинную практику врачей медицинской визуализации для исключения ошибочных решений в диагностике прогнозирования патологий и повышении качества дифференциальной диагностики различных заболеваний.

Ключевые слов: искусственный интеллект, медицинская визуализация, нейросеть, ультразвуковая диагностика, цифровизация в медицине.

Введение

Искусственный интеллект это современная, цифровая, электронно-вычислительная система, которая способна имитировать работу человеческого мозга. Данная технология работает аналогично головному мозгу человека, при этом происходит замена нейронов на нейронные сети компьютера. Особенно поражает способность искусственного интеллекта «имитировать» когнитивные функции головного мозга, такие как «поиск решения проблемы» и «анализ данных», с помощью электронно-вычислительного механизма [1, 2]. Такое преимущество нейросети позволяет применять и внедрять его в здравоохранение по всему миру для анализа огромного количества информации. Ведь по данным зарубежной литературы, нейросеть уже активно используется в медицинской сфере, а именно в мониторинге пациентов, в прогнозе, диагностике и профилактике различных заболеваний. Также, сегодня нейросеть уже активно применяется в медицине, например, можно фиксировать аритмии в устройстве «умные часы» [3].

В настоящее время актуальными проблемами остаются внедрение и применение искусственного интеллекта в медицинской визуализации. Нейросеть уже стала частью повседневной жизни в виде технологий распознавания лиц, речи, виртуальных помощников (таких как Apple Siri, Google Assistant и Microsoft Cortana). Уже существует целый список современных электронно-вычислительных систем по всему миру с практически неограниченными возможностями [4].

Разработка искусственного интеллекта остается сложной тройной задачей: сбор большого объема данных для обучения и проверки алгоритмов, создание компьютеров с достаточной вычислительной мощностью и создание алгоритмов для моделирования функции человеческого интеллекта (например, анализ и рассуждение) [5].

Один из ведущих инструментов искусственного интеллекта это постоянное обучение нейросети, при чем наиболее качественно это работает при распознавании изображений. В будущем это может принести большую помощь врачам ультразвуковой диагностики и врачам-рентгенологам [6].

По данным отечественной и зарубежной литературы, рассматриваются вопросы применения искусственного интеллекта для дифференциальной

диагностики заболеваний органов грудной клетки, при диагностике инсульта, эхографической оценке простатитов, а также в акушерстве и гинекологии и в радиологии [7,8,9,10,11,12,13,14].

Несомненно, применение нейросети может оказать положительное влияние на отечественное здравоохранение. Но важно понимать, что искусственный интеллект не может являться альтернативой для клинических решений, так как существует риск ошибочных решений в диагностике и прогнозировании различных заболеваний [15].

В данном обзоре нами были проанализированы зарубежные и отечественные исследования о применении и внедрении искусственного интеллекта в клинической медицине и медицинской визуализации, а также сделаны выводы о преимуществах и недостатках нейросети в медицине. Наиболее актуальными проблемами остаются применение и внедрение искусственного интеллекта в рутинную практику врачей медицинской визуализации для исключения ошибочных решений в диагностике прогнозирования патологий и повышении качества дифференциальной диагностики различных заболеваний.

Методология

Обзор литературы был произведен совместно с такими программы, как с Google Scholar, Comput Methods Programs Biomed, eLIBRARY.RU и PubMed. Все подходящие публикации были найдены в период с 2020 года по 2023 год для того, чтобы отразить в данном обзоре самые актуальные данные по применению и внедрению искусственного интеллекта в здравоохранение. Первоначально статьи отбирались по релевантности названия, затем оценивали аннотации и полный текст.

Искусственный интеллект и медицинская визуализация

Современный интерес к искусственному интеллекту в медицинской визуализации обусловлен крупными достижениями в области компьютерных технологий нейросети, основанного на глубоком обучении. Разработчики в этой области используют для подобного обучения сложные наборы данных для оценки прогресса в точности классификации изображений. По данным зарубежной литературы, такая способность искусственного интеллекта превосходно справляется с распознаванием образов, что может стать несомненным преимуществом в рутинной практике врачей в области медицинской визуализации. Для прогресса в данном вопросе необходимо большая визуальная база данных, которая будет использована в алгоритмах обучения. При этом важным условием внедрения и применения искусственного интеллекта в рабочем процессе лучевой диагностики является стандартизация рентгенологических и ультразвуковых срезов интересующей области. Стоит обратить внимание на то, что использование искусственного интел-

лекта в различных методах лучевой диагностики необходимо с учетом особенностей этих методов. Так, для применения нейросети в рабочем процессе ультразвукового исследования необходимы анализ и получение результатов в режиме реального времени. Тогда как, при использовании нейросети в компьютерной томографии автоматический анализ полученных данных может происходить только в конце исследования [4]. Столь значимыми остаются вопросы об универсальности программных обеспечений для широкого круга задач с учетом определенных особенностей (например, распознавание искусственным интеллектом различий между вторым и третьим триместром беременности). Помимо этого, глубокое обучение нейросети должно будет включать ряд таких функций, как сегментацию (определение границ органов и областей), навигацию (получение максимально качественных изображений), оценку качества изображения, диагностику (постановка предварительного инструментального диагноза). При этом уже существует первое приложение ультразвукового интеллекта, одобренное FDA, которое способно направлять пользователя, чтобы помочь ему получать изображения приемлемого диагностического качества во время эхокардиографии взрослого 38. После рассмотрения и анализа вышеизложенных исследований можно с уверенностью отметить то, что, внедрение и применение искусственного интеллекта в медицинскую визуализацию является перспективным направлением современного зарубежного и отечественного здравоохранения и может существенно помочь врачам лучевой диагностики в дифференциальной поиске и постановке инструментального диагноза.

Преимущества искусственного интеллекта в медицине (медицинской визуализации)

По данным отечественной и зарубежной литературы, в последнее время было много дискуссий о внедрении и применении искусственного интеллекта в медицинскую сферу. Особо актуальными вопросами остаются управление большой базой данных, оценка алгоритмов и медико-юридической сфера. Существует ряд исследований, которые подчеркивают преимущества приложений по искусственному интеллекту, их технологический потенциал, который может повысить точность инструментальных диагнозов и всего клинического процесса. Система нейросети поможет медицинским работникам получать необходимую теоретическую и визуальную информацию с последовательными и непрерывными обновлениями в режиме реального времени. Успешные медицинские результаты применения искусственного интеллекта уже появляются в областях скрининга, прогнозирования, диагностики, мониторинга, интерпретации изображений и разработки лекарств. Преимущества применения искусственного интеллекта очевидны. В будущем, благодаря нейросети может быть сокращено время анализа полученных изображений, лабораторных

результатов, прогнозирования исходов лечения, подбора лекарственных препаратов, и положительно отразиться на процессе диагностики и лечения заболеваний.

Недостатки искусственного интеллекта в медицине (медицинской визуализации)

При рассмотрении вопроса о применении искусственного интеллекта врачами медицинской визуализации и клинической медицины необходимо оценить ряд проблем и неопределенностей в данной теме. На сегодняшний день одной из таких трудностей является использование технического языка и специфической терминологии, трудных для понимания пользователей, которые находятся за пределами данной сферы. Отсутствие междисциплинарных специалистов, работающих на стыке искусственного интеллекта и медицины, затрудняет перевод между двумя областями науки и удлинит время разработки (создания) приложений. Еще одна из наиболее широко обсуждаемых проблем это неоднозначное влияние искусственного интеллекта на рабочие места. При этом в данном случае речь будет идти не о технологической безработице, а о трансформации врача на рабочем месте, профессиональной перестройке, которая сможет открыть новые возможности для специалистов. Необходимо затронуть и этическую сторону данной темы. С одной стороны, встает вопрос о доверии решениям искусственного интеллекта в таких аспектах, как достоверности постановки инструментального диагноза, определении приоритетов лечения, прогнозов осложнений. С другой стороны, стоит уделить внимание вопросу конфиденциальности. Ведь для разработки приложений искусственного интеллекта требуется большой объем данных о пациентах и их диагнозах, а такие персональные данные собираются в больницах и органами здравоохранения. И здесь встает вопрос о персональном согласии пациента для использования подобных данных разработчиками нейросети при создании приложений. Стоит отметить еще одну проблему это потенциальная профессиональная ответственность врачей, использующих искусственный интеллект. Таким образом, не смотря на преимущества применения искусственного интеллекта в медицине, остается ряд важных и актуальных проблем, для решения которых необходимы широкомасштабные, убедительные, многоцентровые клинические исследования с рассмотрением медико-юридического вопроса.

Искусственный интеллект в клинической медицине

По данным отечественной и зарубежной литературы, хорошие результаты показало применение искусственного интеллекта в диагностике интракраниальных аневризм. Нейросеть, способная автоматически обнаруживать и интерпретировать

КТ-ангиографические исследования интракраниальных аневризм, продемонстрировала отменную производительность в анализе этих медицинских изображений, что для врачей рентгенологов является прогрессом и расширением рабочего процесса при диагностике данной патологии. В будущем, у данной современной компьютерной программы появятся новые возможности после расширения базы данных и обучения искусственного интеллекта новым возможностям [16, 17].

По данным зарубежной литературы известно о том, что существуют активные попытки внедрения и применения искусственного интеллекта в акушерстве и гинекологии. При этом вопрос подобных экспериментов является дискуссионным из-за этических норм и особого медицинского риска. Но искусственный интеллект может благотворно повлиять на ультразвуковую диагностику в различные trimestры беременности, лечение и диагностику миомы матки, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) [18,19].

По данным отечественной литературы, основополагающим направлением применения искусственного интеллекта в нейрорадиологии является автоматическая сегментация поражений головного мозга для диагностики инсульта. Внедрение нейросети для осуществления данной функции в будущем поможет разгрузить врача рентгенолога от выполнения ее вручную. Но на сегодняшний день основными проблемами данного направления считаются вариативность экспертных оценок, ограничения в доступности метода и нехватка специалистов для интерпретации результатов. Как раз для решения таких проблем в нейрорадиологии может быть применен искусственный интеллект [20].

Заключение

После проведения обзора литературы и анализа зарубежных и отечественных исследований можно сделать вывод о том, что применение и внедрение искусственного интеллекта в медицинскую визуализацию станет прогрессом в дифференциальной диагностике различной патологии, окажет значительную помощь при постановке инструментального диагноза врачам лучевой диагностики и может быть использована как дополнительная компьютерная технология при обследовании пациентов.

Литература

1. Iftikhar P, Kuijpers MV, Khayyat A, Iftikhar A, De-Gouvia De Sa M: Artificial intelligence: a new paradigm in obstetrics and gynecology research and clinical practice. Cureus. 2020, 12: e7124. 10.7759/cureus.7124
2. Desai GS: Artificial intelligence: the future of obstetrics and gynecology. J Obstet Gynaecol India. 2018, 68:326–7. 10.1007/s13224–018–1118–4
3. Beam AL, Kohane IS: Big data and machine learning in health care. JAMA. 2018, 319:1317–8. 10.1001/jama.2017.18391

4. Yi J, et al. Technological trends and applications of deep learning in ultrasound: improving image quality, diagnostic support and improving workflow efficiency. *Ultrasound echography*. 2021; 40:7–22.
5. P.N. Ignatov Quantitative cardiotocography to improve fetal evaluation during childbirth: a preliminary randomized controlled trial / Lutomsky YuE // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 205: 91–97.
6. Drukker L. Introduction to artificial intelligence in ultrasound imagins obstetrics and gynecology / Noble, J.A. and Papageorghiou, A.T. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023. 56: 498–505.
7. Safiullina E.R. Application of digital methods and artificial intelligence capabilities for diagnostics in obstetrics and gynecology / E.I. Rychkova, I.V. Mayorova // *Cardiometry*, 2023, p.111–117; DOI: 10.18137/cardiometry.2023.27.111117.
8. Авачева Т.Г. Применение искусственного интеллекта в радиологии / М.К. Алмазова, Ю.В. Зубцова // Информационный обмен в междисциплинарных исследованиях: Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2022. С. 67–72.
9. Попов С.В. Нейросетевое моделирование при эхографической оценке простатитов / А.В. Красников, Л.А. Титова [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 107–115.
10. Барсуков А.А. Искусственный интеллект в медицине. / Панов, М. Д., Крылов М.В. [и др.] // ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ. – 2022–82(4), 12–14.
11. Давыдов А.И. Клиническая оценка ультразвуковых маркеров внематочных форм эктопической беременности: выбор метода оперативного пособия и принципы восстановительного лечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. / Соколова И. И, Шахламова М.Н. // 2020;19(4):178–183.
12. Ившин А.А. Искусственный интеллект: предиктивная аналитика перинатального риска. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. / Гусев А.В., Новицкий Р.Э. // 2020; 19(6): 133–144.
13. Блохин И.А. Использование искусственного интеллекта в здравоохранении: опыт валидации алгоритма искусственного интеллекта в медицинских организациях в условиях пандемии COVID-19 / С.П. Морозов, В.Ю. Чернина // Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. 2021. № 1. С. 271–282.
14. Андропова П.Л. Применение систем искусственного интеллекта в нейрорадиологии острого ишемического инсульта / Гаврилов П.В. // Лучевая диагностика и терапия. 2021;12(2):30–35.
15. Makary M.A. Medical error – the third leading cause of death in the USA / Daniel M. // *BMJ*. 2016, 353: i2139.10.1136/bmj.i2139
16. Зяблова Е.И. Использование трехмерных сверточных нейронных сетей для выявления интракраниальных аневризм по данным КТ-ангиографии брахиоцефальных артерий / С.Г. Сеница, И.А. Заяц // *Инновационная медицина Кубани*. 2023;(2):21–27. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-21-27> (дата обращения: 06.11.2023)
17. Adams A. International brain initiative: an innovative framework for coordinated global brain research efforts / S. Albin, K. Amunts // *Neuron*. 2020;105:212–6.
18. Anokhin K.V. The Cognitome: Seeking the Fundamental Neuroscience of a Theory of Consciousness. *Neurosci Behav Physi*. 2021;51:915–37.
19. Wu L Artificial intelligence algorithm-based analysis of ultrasonic imaging features for diagnosis of pregnancy complicated with brain tumor / D. Wei, N. Yang // *J Healthc Eng*. 2021, 2021:4022312. 10.1155/2021/4022312
20. Wu Y Intelligent algorithm-based analysis on ultrasound image characteristics of patients with lower extremity arteriosclerosis occlusion and its correlation with diabetic mellitus foot / Y Shen, H Sun // *J Healthc Eng*. 2021, 2021:7758206. 10.1155/2021/7758206

A COMPREHENSIVE (SYSTEMATIC) REVIEW OF THE LITERATURE ON THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICAL IMAGING

Barsukova E.A., Pomortsev A.V., Dyachenko Yu. Yu., Matosyan M.A., Beloglyadova I.A.

Kuban State Medical University

Currently, the implementation and application of modern computer technologies, including artificial intelligence, remain pressing problems. The neural network has already become a part of everyday life in the form of facial recognition, speech recognition technologies, and virtual assistants (such as Apple Siri, Google Assistant and Microsoft Cortana). There is already a whole list of electronic computing systems around the world with almost unlimited capabilities. Today, the neural network is already actively used in medicine, for example, it is possible to record arrhythmias in a smart watch device. One of the leading artificial intelligence tools is the constant training of a neural network, and this works best in image recognition. According to domestic and foreign literature, artificial intelligence has so far had little impact on obstetric and gynecological ultrasound. At the same time, there is significant potential for using a neural network in the form of assistance in making an instrumental diagnosis. To implement these issues, joint work of ultrasound doctors and artificial intelligence developers is required. The most pressing problem remains the use and implementation of artificial intelligence in the routine practice of medical imaging doctors to improve the quality of diagnostic searches.

Keywords: artificial intelligence, medical imaging, neural network, ultrasound diagnostics, digitalization in medicine.

References

1. Iftikhar P, Kuijpers MV, Khayyat A, Iftikhar A, DeGouvia De Sa M: Artificial intelligence: a new paradigm in obstetrics and gynecology research and clinical practice. *Cureus*. 2020, 12: e7124. 10.7759/cureus.7124
2. Desai GS: Artificial intelligence: the future of obstetrics and gynecology. *J Obstet Gynaecol India*. 2018, 68:326–7. 10.1007/s13224-018-1118-4
3. Beam AL, Kohane IS: Big data and machine learning in health care. *JAMA*. 2018, 319:1317–8. 10.1001/jama.2017.18391
4. Yi J, et al. Technological trends and applications of deep learning in ultrasound: improving image quality, diagnostic support

- and improving workflow efficiency. *Ultrasound echography*. 2021; 40:7–22.
5. P.N. Ignatov Quantitative cardiocography to improve fetal evaluation during childbirth: a preliminary randomized controlled trial / Lutomsky YuE // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 205: 91–97.
 6. Drukker L. Introduction to artificial intelligence in ultrasound imagins obstetrics and gynecology / Noble, J.A. and Papa-georghiou, A.T. // *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023. 56: 498–505.
 7. Safiullina E.R. Application of digital methods and artificial intelligence capabilities for diagnostics in obstetrics and gynecology / E.I. Rychkova, I.V. Mayorova // *Cardiometry*, 2023, p.111–117; DOI: 10.18137/cardiometry.2023.27.111117.
 8. Avacheva T.G. Application of artificial intelligence in radiology / M.K. Almazova, Yu.V. Zubtsova // *Information exchange in interdisciplinary research: Collection of proceedings of the All-Russian scientific-practical conference with international participation*. 2022. pp. 67–72.
 9. Popov S.V. Neural network modeling in the echographic assessment of prostatitis / A.V. Krasnikov, L.A. Titova [etc.] // *System analysis and management in biomedical systems*. – 2023. – T. 22, No. 1. – P. 107–115.
 10. Barsukov A.A. Artificial intelligence in medicine. / Panov, M. D., Krylov M.V. [et al.] // *TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF SCIENCE AND EDUCATION*. – 2022–82(4), 12–14.
 11. Davydov A.I. Clinical assessment of ultrasound markers of extratubal forms of ectopic pregnancy: choice of surgical method and principles of restorative treatment. *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. / Sokolenova I. I, Shakhlamova M.N. // 2020;19(4):178–183.
 12. Ivshin A.A. Artificial intelligence: predictive analytics of perinatal risk. *Issues of gynecology, obstetrics and perinatology*. / Gusev A.V., Novitsky R.E. // 2020; 19(6): 133–144.
 13. Blokhin I.A. The use of artificial intelligence in healthcare: experience in validating an artificial intelligence algorithm in medical organizations during the COVID-19 pandemic / S.P. Morozov, V. Yu. Chernina // *Monitoring of public opinion: economic and social changes*. 2021. No. 1. P. 271–282.
 14. Andropova P.L. Application of artificial intelligence systems in neuroradiology of acute ischemic stroke / Gavrilov P.V. // *Radiation diagnostics and therapy*. 2021;12(2):30–35.
 15. Makary M.A. Medical error – the third leading cause of death in the USA / Daniel M. // *BMJ*. 2016, 353: i2139.10.1136/bmj.i2139
 16. Zyablova E.I. Using three-dimensional convolutional neural networks to identify intracranial aneurysms according to CT angiography of brachiocephalic arteries / S.G. Sinitsa, I.A. Hare // *Innovative medicine of Kuban*. 2023;(2):21–27. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-2-21-27> (access date: 11/06/2023)
 17. Adams A. International brain initiative: an innovative framework for coordinated global brain research efforts / S. Albin, K. Amunts // *Neuron*. 2020;105:212–6.
 18. Anokhin K.V. The Cognitome: Seeking the Fundamental Neuroscience of a Theory of Consciousness. *Neurosci Behav Physi*. 2021;51:915–37.
 19. Wu L Artificial intelligence algorithm-based analysis of ultrasonic imaging features for diagnosis of pregnancy complicated with brain tumor / D. Wei, N. Yang // *J Healthc Eng*. 2021, 2021:4022312. 10.1155/2021/4022312
 20. Wu Y Intelligent algorithm-based analysis on ultrasound image characteristics of patients with lower extremity arteriosclerosis occlusion and its correlation with diabetic mellitus foot / Y Shen, H Sun // *J Healthc Eng*. 2021, 2021:7758206. 10.1155/2021/7758206

Органосохраняющие операции в онкогинекологии, роль репродуктивного здоровья и связанные риски заболеваний

Вопаев Алияр Розумбай оглы,

клинический ординатор 2 года, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии, Санкт-Петербургский государственный университет
E-mail: Vorpayev97@mail.ru

Органосохраняющие операции в онкогинекологии являются относительно новым направлением в онкологии с целью применения методов хирургического лечения злокачественных опухолей с минимальным воздействием на пораженные органы. Стандартное предоперационное обследование включает процедуры, такие как ЭКГ, рентген легких, ультразвуковое исследование таза и ряд тестов, включая мазок на флору и онкоцитологию, ПЦР-диагностику и другие. *Материалы и методы.* Виды органосохраняющих операций включают гистерорезектоскопию, миомэктомию и гистероскопию, каждая из которых имеет различные операционные техники и профили восстановления. Например, гистерорезектоскопия является малоинвазивным хирургическим вмешательством, позволяющим удалять полипы и новообразования, например миоматозные узлы, существенно снижая травматичность. Эта техника позволяет избежать операционных разрезов, так как вмешательство выполняется через влагалище. *Результаты.* Послеоперационное репродуктивное здоровье является важным аспектом. У женщин, перенесших органосохраняющие операции на яичниках, наблюдаются изменения в репродуктивной функции и овариальном резерве. Менструальная функция и фертильность после операции, а также морфофункциональное состояние яичников после операций, являются важными показателями репродуктивного здоровья. Были использованы различные методы, такие как медикаментозная терапия, цистэктомия и склеротерапия, хотя эффективность медикаментозной терапии при лечении пациенток с эндометриозом остается под вопросом.

Ключевые слова: органосохраняющие операции, онкогинекология, репродуктивное здоровье, предоперационные процедуры, гистерорезектоскопия, миомэктомия, гистероскопия, послеоперационное репродуктивное здоровье, медицинские исследования Санкт-Петербурга.

Погружение в сферу органосохраняющих операций раскрывает сложное взаимодействие между хирургическим вмешательством и последующим воздействием на репродуктивное здоровье. Тщательные предоперационные процедуры создают основу для индивидуальных хирургических вмешательств, минимизируя неблагоприятные эффекты на репродуктивные органы. Спектр хирургических вмешательств охватывает гистерорезектоскопию, миомэктомию и гистероскопию, каждая из которых имеет свои особенности операционного и восстановительного профилей. Послеоперационное репродуктивное здоровье выходит на первый план с особым акцентом на восстановление менструальной функции и фертильности. Последствия этих операций на морфологию и функцию яичников подчеркивают сложную взаимосвязь между онкогинекологическими вмешательствами и репродуктивным здоровьем. Дискуссию дополняют скоординированные исследовательские усилия в Санкт-Петербурге, в частности, Школа онкогинекологии Санкт-Петербурга, продвигающая продвижение в скрининге рака шейки матки, тем самым обогащая более широкий нарратив об органосохраняющих операциях в онкогинекологии.

Исследовательский процесс в области онкогинекологии продолжает эволюционировать, ведя к новым методам и стратегиям лечения, что в свою очередь способствует улучшению качества жизни пациентов и увеличению продолжительности их жизни. В контексте органосохраняющих операций, проведенных в рамках этого направления, выявлен ряд ключевых аспектов, которые могут иметь значимое влияние на общий результат.

Значимая роль репродуктивного здоровья в онкогинекологии получила широкое признание, что способствовало развитию и продвижению органосохраняющих операций. Эти процедуры нацелены не только на эффективное управление злокачественными состояниями, но и на сохранение важных репродуктивных и других физиологических функций женщин, тем самым способствуя их медицинской и социальной реабилитации. Вот краткий обзор наиболее свежих технологий и методик, о которых сообщалось в литературе по органосохраняющим операциям в онкогинекологии:

1. Операции по сохранению фертильности (FSS):
 - FSS привлекает внимание у молодых женщин с диагностированными ранними стадиями гинекологических раков, в частности рака шейки матки и яичников. Применяются техники, такие как радикальная трахеектомия и транспозиция яичников, для сохранения фертильности, па-

раллельно решая вопросы с злокачественными состояниями[7].

- В исследовании, касающемся рака шейки матки стадии IB2, была исследована эффективность стратегий по сохранению фертильности, таких как радикальная трахезэктомия (RT), с акцентом на размер опухоли между 20 и 40 мм. Исследование сравнивало неoadъювантную химиотерапию (NACT) и RT как лапаротомным, так и лапароскопическим методами, хотя вагинальная радикальная трахезэктомия (VRT) была признана неприемлемой в этом контексте[9].

2. Лапароскопические и роботизированные техники:

- Лапароскопические методы ценятся за свою способность минимизировать кровопотерю, хирургическую травму и продолжительность операции и наркоза, что в свою очередь сокращает потребление наркотических анальгетиков во время и после операции. Эти преимущества способствуют более быстрому восстановлению и возвращению к работе, повышая экономическую эффективность процедуры[6].
- Операции с использованием робототехники улучшают точность и контроль во время операции, облегчая выполнение сложных процедур минимально инвазивным способом. Они также обеспечивают превосходную визуализацию операционного поля, помогая в тщательном разделении, необходимом для органосохраняющих операций в онкогинекологии.

3. Лазерные технологии:

- Лазерная технология, особенно в гистероскопических операциях, все больше применяется. Например, гистероскопическая лазерная миомэктомия используется для лечения субмукозных опухолей, хотя и представляет собой проблему перехода к лапаротомии до 7,5% из-за трудностей гистероскопического шитья и достижения полного гемостаза.

4. Комбинированная хирургия с одним доступом лапаро-эндоскопического типа (LESS):

- Сочетание лапароскопических и эндоскопических техник в операции с одним доступом представляет собой инновационный подход. Это минимизирует хирургические рубцы и ускоряет послеоперационное восстановление, сохраняя эффективность органосохраняющих процедур.

5. Индивидуализированные планы лечения:

- Индивидуализация хирургического подхода на основе состояния пациента, типа и стадии рака, а также желания сохранить фертильность имеет решающее значение. Многодисциплинарные команды, состоящие из онкогинекологов, репродуктивных эндокринологов, радиологов и патологоанатомов, сотрудничают для разработки индивидуализированных планов лечения, оптимизируя выбор и консультацию пациентов.

Эти новшества символизируют переплетение технологических инноваций и ориентированного на пациента ухода в онкогинекологии, постоянно эволюционируя для достижения баланса между

онкологическим контролем и сохранением репродуктивных и физиологических функций.

Реализация органосохраняющих операций демонстрирует перспективные результаты в отношении сохранения функциональности пораженных органов и восстановления репродуктивного здоровья женщин. Эти операции, как показывают данные, способствуют снижению уровня морбидности и летальности, а также обеспечивают высокий уровень социальной адаптации и психоэмоционального благополучия пациентов[7].

Исследование морфофункционального состояния яичников после проведения органосохраняющих операций позволяет выявить положительную динамику в восстановлении менструальной функции и фертильности. Однако, несмотря на обнадеживающие результаты, некоторые пациенты продолжают испытывать трудности в восстановлении половой функции и возможности материнства[5]. Также было отмечено, что внедрение современных методов диагностики и лечения способствует более точному определению стадии заболевания и, как следствие, более эффективному планированию терапевтических мероприятий. В частности, применение молекулярно-генетических методов диагностики позволяет определить наличие онкогенов и своевременно начать лечение, что в свою очередь снижает риск развития рецидивов и метастазов[13].

Внедрение многоуровневых моделей прогнозирования, основанных на анализе множества клинических, морфологических и молекулярно-генетических параметров, позволяет оптимизировать стратегии лечения, минимизировать риски и улучшить прогнозирование исходов заболевания для каждого конкретного пациента[2]. Прогресс в данной области связан с активным внедрением инновационных технологий и методов, что позволяет на более высоком уровне взаимодействовать с пациентами и обеспечивать индивидуальный подход в выборе методов лечения и реабилитации[10] (рис. 1).

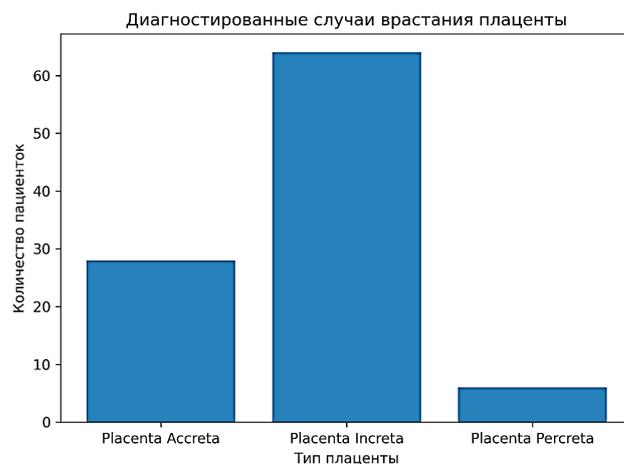


Рис. 1. Диагностированные случаи вставания плаценты в литературных источниках [11–15]

Аналитический обзор в сфере хирургии, направленный на сохранение органов, выявил значимые достоинства использования лазера на диоксиде

углерода в ходе оперативных вмешательств по реконструкции матки и её придатков, особенно когда речь идет о масштабных операциях в случае комбинированной патологии в гинекологии и при эндометриозе. Данная методика врачебного вмешательства резко минимизирует кровопотерю в процессе хирургии, способствует уменьшению отека и экссудации, увеличивает асептические условия операции и облегчает процедуру, делая её менее травматичной [1].

В отдельных научных работах представлены сведения о процедуре резектоскопической вапоризации миомы методом лазеротомии, осуществляемой амбулаторно под местным обезболиванием без использования интубационной анестезии[21], а также о применении инструментов, работающих на основе ультразвуковой волны и радиочастотного излучения[4]. Гинекологические операции, такие как сверхвагинальная ампутация и удаление матки (субтотальная и тотальная гистерэктомия), являются одними из наиболее распространённых во всем мире. Согласно исследованиям, диапазон проведения этих хирургических вмешательств колеблется от 25 до 38%, а возраст пациенток составляет примерно от 40 до 45 лет, средний возраст – 42,7 лет[11]. Сверхвагинальная ампутация и удаление матки ведут к нарушениям в сложной нейроэндокринной системе, взаимодействующей между гипоталамусом, гипофизом, надпочечниками и щитовидной железой, и оказывают влияние на кровоток, иннервацию, лимфодренаж тазового основания[10] (табл. 1).

В начале двадцатого столетия Рихард Верт выдвинул предположение о том, что проявления, характерные для угасания функций яичников, такие как внезапные приливы тепла и усиление потоотделения, возникают не исключительно после удаления яичников, но и в случаях, когда после гистерэктомии сохраняется один или оба придатка[12]. Вопрос о частоте и темпах снижения функциональности яичников постгистерэктомически остаётся предметом дискуссии в современной науке[8].

Таблица 1. Факторы влияющие на функцию яичников после гистерэктомии

Фактор	Описание	Процент Влияния
Пересечение собственной связки яичника	Пересечение связки может привести к нарушению анастомоза между яичниковой и маточной артерией	Не указано
Тип кровоснабжения яичников	Три типа: 1-й тип – равномерное кровоснабжение из ветви маточной артерии и яичниковой артерии (51% случаев), 2-й тип – питание преимущественно из ветви маточной артерии (38%), 3-й тип – в основном из яичниковой артерии (11%)[13]	В зависимости от типа
Субтотальная и тотальная гистерэктомия	Частота выпадения функции яичников после этих операций составляет от 16,7 до 57,5%[9]	От 16,7 до 57,5%

Исследования, проведенные разными специалистами, показывают, что угасание функции яичников после проведения субтотальной или тотальной гистерэктомии варьируется в пределах от 16,7% до 57,5%[9].

Анализ функционирования половых желез подчеркнул, что деградация их активности скорее всего связана с перерезанием лигаментов яичников и нарушениями в анастомозе между яичниковой и утеринной артериями, что приводит к дисфункции кровообращения в яичниках[15]. В ходе исследований анатомических характеристик кровеносной системы придатков на материале кадавров было установлено три основных типа кровоснабжения яичников: при первом типе (51% наблюдений) кровоснабжение осуществляется одинаково из ветвей утеринной и яичниковой артерий, во втором случае (38%) преобладает кровопоступление от утеринной артерии, и в третьем (11%) – от яичниковой артерии[13]. Эта информация имеет ключевое значение, так как сохранение функций яичников зависит от особенностей кровоснабжения (табл. 2).

Исследование 98 случаев беременности с аномалией проникновения плаценты выявило ключевые характеристики данной проблемы. Морфологическое подтверждение диагнозов placenta accreta, placenta increta и placenta percreta было получено у 28 (28,6%), 64 (65,3%) и 6 (6,1%) женщин соответственно[6]. Оценочные мероприятия включали рассмотрение возрастного состава пациенток, истории предшествующих хирургических вмешательств на матке, данных о прошлых беременностях, объеме кровопотери во время родов, необходимости удаления матки и лигирования внутренних илальных сосудов[7]. Каждая беременная, у которой предполагалось аномальное вращение плаценты, подвергалась операции, включающей срединную лапаротомию, подготовку к низкому разрезу при кесаревом сечении, комплексный компрессионный гемостаз, баллонную тампонаду матки и метропластику[5].

В среднем, возраст женщин с placenta accreta составлял $35,1 \pm 4,5$ лет, с placenta increta – $33,0 \pm 5,3$ лет, с placenta percreta – $36,5 \pm 3,0$ лет[1]. Количество предыдущих беременностей в группах для сравнения было сопоставимо и не показало статистически значимых различий: 4 (3–5,25), 3,5 (2–5) и 3,5 (2,25–4,75) соответственно[2]. Обследование истории естественных и хирургических родов у пациенток выявило, что число таких событий было соответственно 1 (1–2) и 2 (1–3) для placenta accreta, 1 (1–1) и 1 (1–2) для placenta increta, 1 (1–1) и 1 (1–2) для placenta percreta, что не коррелировало с уровнем вращающейся плаценты[9] (табл. 3).

Исследование 98 случаев беременности с аномалией проникновения плаценты выявило ключевые характеристики данной проблемы. Морфологическое подтверждение диагнозов placenta accreta, placenta increta и placenta percreta было получено у 28 (28,6%), 64 (65,3%) и 6 (6,1%) женщин соответственно[6]. Оценочные мероприятия включали рассмотрение возрастного состава пациенток, исто-

рии предшествующих хирургических вмешательств на матке, данных о прошлых беременностях, объеме кровопотери во время родов, необходимости удаления матки и лигирования внутренних илеальных сосудов[7]. Каждая беременная, у которой предполагалось anomальное врастание плаценты, подвергалась операции, включающей срединную лапаротомию, подготовку к низкому разрезу при кесаревом сечении, комплексный компрессионный гемостаз, баллонную тампонаду матки и метропластику[5].

В среднем, возраст женщин с placenta accreta составлял $35,1 \pm 4,5$ лет, с placenta increta – $33,0 \pm$

$5,3$ лет, с placenta percreta – $36,5 \pm 3,0$ лет[1]. Количество предыдущих беременностей в группах для сравнения было сопоставимо и не показало статистически значимых различий: 4 (3–5,25), 3,5 (2–5) и 3,5 (2,25–4,75) соответственно[2]. Обследование истории естественных и хирургических родов у пациенток выявило, что число таких событий было соответственно 1 (1–2) и 2 (1–3) для placenta accreta, 1 (1–1) и 1 (1–2) для placenta increta, 1 (1–1) и 1 (1–2) для placenta percreta, что не коррелировало с уровнем врастания плаценты[9] (табл. 3).

Таблица 2. Особенности различных гинекологических операций и их влияние на женской организм

Тип операции	Используемые инструменты	Возраст пациенток	Влияние на организм	Примечание
Резектоскопическая вапоризация миомы (лазеротопия)	Два электрода	Не указано	Не указано	Процедура выполняется амбулаторно под наркозом без интубации[21]
Надвлагалищная ампутация и экстирпация матки (субтотальная и тотальная гистерэктомия)	Не указано	40–45 лет (в среднем – 42,7 лет) [11]	Нарушение сложных нейроэндокринных взаимоотношений в системе гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников – щитовидная железа, влияние на кровообращение, иннервацию, лимфатическую систему тазового дна[10]	Частота операций варьируется от 25 до 38%
Гистерэктомия с сохранением одного или обоих придатков	Не указано	Не указано	Симптомы снижения функции яичников, такие как приливы жара и потливость[12]; частота выпадения функции яичников после субтотальной и тотальной гистерэктомии составляет от 16,7 до 57,5%[9]	Рихард Верт обратил внимание на эти симптомы еще на рубеже XX века
Исследование функциональной активности половых желез после оперативного удаления матки	Не указано	Не указано	Снижение функциональной активности из-за пересечения собственной связки яичника и нарушения анастомоза между яичниковой и маточной артерией, что влечет за собой нарушение кровоснабжения яичников[15]	Анатомические особенности кровоснабжения придатков матки имеют критическое значение для функции сохраненных яичников[13]

Количественные показатели потери крови коррелировали с интенсивностью инвазии плаценты в маточные ткани: для placenta accreta зафиксировано 975 мл, для placenta increta – 1300 мл, а для placenta percreta – 2200 мл, различие между группами оказалось статистически значимым ($p = 0,048$)[8]. Удаление матки проводилось чаще у женщин с более глубоким проникновением плаценты: если при placenta accreta такая необходимость отсутствовала, то при более глубоком внедрении частота гистерэктомий составила 9,4% против 33,3% ($p = 0,038$)[12]. Вероятность необходимости лигирования внутренних илеальных сосудов возрастала пропорционально глубине проникновения трофобласта и составляла 7,1%, 14,1% и 50% соответственно ($p = 0,026$)[3].

Манипуляции, такие как кюретаж маточной полости, включая его повторное выполнение, были зафиксированы у 42,9% пациенток с placenta accreta, 42,2% с placenta increta и 33,3% с placenta percreta. Процедура вакуум-аспирации эндометрия проводилась у 10,7% женщин с placenta accreta и у 33,3% с placenta percreta[13]. Частота вакуум-аспираций оказалась связана со степенью врастания плаценты ($p = 0,024$)[14].

В данное исследование не были включены пациентки с аномалиями развития матки, а синдром Ашермана был выявлен только у 2 (3,1%) женщин с Placenta increta, что исключает возможность оценки влияния этих состояний на характер внедрения плаценты[15] (см. рис. 2).

Необходимость дальнейших исследований патогенетических механизмов и факторов риска разнообразных форм имплантации плаценты сохраняется несмотря на обширные научные работы в данном секторе[5]. Исследовательская группа Института гинекологии имени Отта внесла вклад в данное направление. Предыдущие операции кесарева сечения и положение плаценты выделены как ключевые факторы риска для anomального прикрепления плаценты[4]. Однако, обработка собранных данных не подтвердила значимого воздействия истории кесаревых сечений на глубину проникновения плацентарных тканей, подобно миомэктомии или выскабливанию матки[7]. Возраст и число предыдущих родов у испытуемых женщин не продемонстрировали статистически значимые отличия, что коррелирует с результатами исследований других ученых[6]. В то же время, увеличение

возраста беременной иногда связывают с возрастающим риском аномальной имплантации плаценты, что может быть ассоциировано с более высоким числом беременностей[7].

Таблица 3. Диагностированные случаи вставания плаценты и особенности пациенток

Параметр	Placenta Accreta	Placenta Increta	Placenta Percreta
Количество Пациенток	28 (28.6%)	64 (65.3%)	6 (6.1%)
Средний возраст, года	35.1 ± 4.5	33.0 ± 5.3	36.5 ± 3.0
Количество беременностей в анамнезе	4 (3–5.25)	3.5 (2–5)	3.5 (2.25–4.75)
Самопроизвольные роды в анамнезе	1 (1–2)	1 (1–1)	1 (1–1)
Оперативные роды в анамнезе	2 (1–3)	1 (1–2)	1 (1–2)
Объем кровопотери, мл	975 мл	1300 мл	2200 мл
Частота гистерэктомии	0%	9.4% против 33.3%	Не указано
Частота перевязки внутренних подвздошных сосудов	7.1%	14.1%	50%
Кюретаж полости матки	42.9%	42.2%	33.3%
Вакуум-аспирация эндометрия	10.7%	Не указано	33.3%

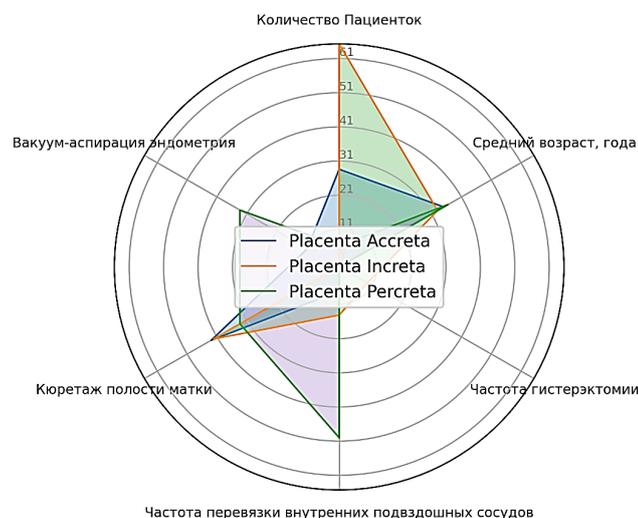


Рис. 2. Детализированные диагностированные случаи вставания плаценты и особенности пациенток

Сроки проведения родов не показали значимых отличий в контексте степени вставания трофобласта[2]. Оперативные вмешательства были выполнены на 34–36 неделях гестации, что признано предпочтительным для профилактики антепартального кровотечения и оптимизации исходов для ребенка[8]. Исследование М.А. Курцера и коллег подтверждает успешное плановое родоразрешение большинства женщин с проблемами внедрения плаценты на сроке 34–37 недель[10].

Планирование родоразрешения в эти сроки позволяет снизить риск необходимости экстренного

кесарева сечения, который значительно увеличивается после 34–35 недель гестации[11]. Основная задача при ведении беременных с нарушением плацентации заключается в контроле над объемом кровопотери в ходе и после операции[13]. Применение передовых хирургических методик гемостаза имеет важное значение для проведения органосохраняющих вмешательств и предотвращения интра- и постоперационных осложнений для женщины[3]. Эти выводы подчеркивают важность разработки и применения новаторских хирургических подходов для управления этим состоянием и сокращения связанных с ним опасностей.

Применение лапароскопии в гинекологической практике продемонстрировало значительные преимущества, включая уменьшение кровопотери и операционной травмы, сокращение времени проведения операции и наркоза, а также возможность более широкого выбора анестезиологического пособия, что включает в себя внутривенное обезболивание и эндотрахеальный наркоз[3]. Эти преимущества способствуют снижению расхода наркотических анальгетиков во время операции и в послеоперационном периоде, повышая таким образом безопасность процедуры для пациентки[9].

Лапароскопический доступ также сокращает число пред- и послеоперационных койко-дней, ускоряя возвращение женщины к труду и повышая экономическую эффективность метода[14]. Отсутствие больших послеоперационных рубцов играет важную роль для социальной и психологической адаптации женщин, что становится решающим моментом для согласия пациентки на операцию[6]. В гинекологической клинике Лейпцигского университета было отмечено, что частота операционных лапароскопий в 1995 году составила 9,9%[1]. Летальность при этом не превысила 0,05%, а несмертельных осложнений зарегистрировано было всего 0,6%[19]. Эти данные подтверждают безопасность и эффективность лапароскопии как метода выбора в лечении многих гинекологических заболеваний[3,9].

Гистерорезектоскопические операции, по своему принципу, показаны при субмукозных опухолях, имеющих ножку, и при субмукозно-интерстициальных опухолях[4]. Лечение показало благоприятные результаты в 73–80% случаев, что делает гистероскопию наиболее экономически выгодной операцией, поскольку продолжительность и послеоперационная адаптация при этом минимальны[25]. Последние годы отмечаются частым использованием одномоментных лапаро+гистероскопических операций[22], что открывает новые перспективы в гинекологической хирургии.

Современные технологии, включая лазерные, нашли широкое применение в гинекологии[12]. Лазеры успешно используются для лечения патологических процессов наружных и внутренних половых органов, а также при гинекологической эндоскопии[8]. Исследование новых хирургических методик, направленных на снижение травматичности и повышение абластичности при проведении реконструктивно-пластических операций, является

актуальным направлением развития гинекологической хирургии[15].

Гистероскопическая лазерная миомэктомия внедряется на современном этапе, однако риск перехода на лапаротомию сохраняется довольно высоким – до 7,5%[10]. Это связано с трудностями гистероскопического ушивания ложа удалённых миоматозных узлов и, соответственно, полного гемостаза[5]. Эти данные акцентируют внимание на необходимости дальнейшего совершенствования технических аспектов гистероскопических процедур для обеспечения высокого уровня безопасности и эффективности в лечении гинекологических патологий.

Эффективность лапароскопических методик демонстрирует возможность минимизации кровопотери и операционной травмы, что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями[7]. Сокращение времени оперативного вмешательства и наркоза является еще одним важным аспектом, позволяющим уменьшить риск развития послеоперационных осложнений и ускорить реабилитацию пациенток[11]. Анестезиологическое пособие, выбранное в соответствии с индивидуальными характеристиками организма пациентки, способствует оптимизации процесса анестезии, что, в свою очередь, влияет на общий уровень безопасности хирургического вмешательства[5].

Сокращение расхода наркотических анальгетиков во время операции и в послеоперационном периоде представляет собой не только экономическую, но и клиническую выгоду, снижая вероятность развития медикаментозной зависимости и побочных эффектов от применения наркотических анальгетиков[13].

Лапароскопический доступ также способствует уменьшению числа пред- и послеоперационных койко-дней, что обеспечивает быстрое возвращение женщины к полноценной жизнедеятельности и повышает экономическую эффективность метода[2]. Социальная и психологическая адаптация женщин после лапароскопических операций проходит более благоприятно по сравнению с открытыми хирургическими вмешательствами благодаря отсутствию крупных послеоперационных рубцов[8].

Литература

1. Cahill A.G., Beigi R., Heine R.P., Silver R.M., Wax J.R. Placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(6): B2–16. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.09.042
2. Cali G., Forlani F., Lees C., Timor-Tritsch I., Palacios-Jaraquemada J., Dall'Asta A., et al. Prenatal ultrasound staging system for placenta accreta spectrum disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53(6):752–60. DOI: 10.1002/uog.20246
3. Chen M., Lv B., He G., Liu X. Internal iliac artery balloon occlusion during cesarean hysterectomy in women with placenta previa accreta. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(1):110–5. DOI: 10.1002/ijgo.12763
4. Kade G, Spaleniak S, Frankowska E, et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis – a rare complication of laparoscopic myomectomy with intraperitoneal morcellation. *OncoReview.* 2020;10(3):113–6. DOI:10.24292/01.OR.320290920
5. Lambat Emery S, Pluchino N, Petignat P, et al. Cell spillage after contained electromechanical morcellation using a specially designed in-bag system for laparoscopic myomectomy: a prospective cohort pilot study. *J Minim Invasive Gynecol* 2019; 26 (7): 1351–6. DOI: 10.1016/j.jmig .2019.01.014
6. Mei Y., Zhao H., Zhou H., Jing H., Lin Y. Comparison of infrarenal aortic balloon occlusion with internal iliac artery balloon occlusion for patients with placenta accreta. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):147. DOI: 10.1186/s12884–019–2303-x
7. Nezhat C., Roman R.A., Rambhatla A., Nezhat F. Reproductive and oncologic outcomes after fertility-sparing surgery for early stage cervical cancer: a systematic review. *Fertil Steril.* 2020 Apr; 113(4):685–703. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.02.003.PMID: 32228873.
8. Zhou X., Sun X., Wang M., Huang L., Xiong W. The effectiveness of prophylactic internal iliac artery balloon occlusion in the treatment of patients with pernicious placenta previa coexisting with placenta accreta. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;9:1–6. DOI: 10.1080/14767058.2019.1599350
9. Барановская Е.И. Этиология и диагностика placenta accrete. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(3);24–8. DOI: 10.17116/rosakush 2020200312
10. Винницкий А. А., Шмаков Р.Г., Чупрынин В.Д. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического гемостаза при органосохраняющем родоразрешении у пациенток с вращением плаценты. *Акушерство и гинекология.* 2017;7:68–74. DOI: 10.18565/aig.2017.7.68–74
11. Ганусевич О.Н., Нестерович Т.Н., Ачинович С.Л., Федоркевич И.В. Оценка патоморфоза после неoadъювантной терапии рака молочной железы. *Вестник ВГМУ.* 2019;3:61–5. Ganusevich O.N., Nesterovich T.N., Achinovich S.L., Fedorkevich I.V. The evaluation of pathomorphosis after neoadjuvant therapy of breast cancer. *Vestnik VGMU.* 2019;3:61–5. (in Russian). DOI: 10.22263/23124156.2019.3.61
12. Доброхотова Ю.Э., Козлов П.В., Бахарева И.В., Кузнецов П.А., Иванников Н.Ю., Оленев А.С. и др. Сравнительная оценка состояния рубца после органосохраняющих операций по поводу вращающейся плаценты. *Акушерство и гинекология.* 2017;9:114–20. DOI: 10.18565/aig.2017.9.114–20
13. Миннуллина Ф.Ф., Мухаметзянова Л.М., Ахметшина Л.Р. Консервативная миомэктомия во время беременности. *Norwegian Journal of Development of the International Science.* 2021;58–1:27–31
14. Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Бобокулова С.Б. Консервативная ми-

омэктомия у женщин репродуктивного возраста. Университетская наука: взгляд в будущее. 2020:609–12

15. Хоров А.О., Грек Н.И. Клинико-морфологическая характеристика результатов неoadъювантной химиотерапии при раке молочной железы. Журнал ГрГМУ. 2019;17(2):199–204. Khorov A.O., Grek N.I. Clinical morphological characteristics of the results of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Journal GrSMU. 2019;17(2):199–204. (in Russian). DOI: 10.25298/22218785–2019–17–2–199–205
16. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н., Чупрынин В.Д., Ежова Л.С. Хирургическая тактика при вращении плаценты с различной глубиной инвазии. Акушерство и гинекология. 2020;1:78–82. DOI: 10.18565/aig.2020.1.78–82
17. Шмаков Р.Г., Пирогова М.М., Васильченко О.Н., Чупрынин В.Д., Пырегов А.В., Ходжаева З.С., Клименченко Н.И., Федорова Т.А., Ежова Л.С., Быченко В.Г., Бойкова Ю.В. Органосохраняющие операции при аномальной инвазии плаценты (5-летний опыт Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова) // Доктор.Ру. 2019. № 11 (166). С. 29–34. DOI: 10.31550/1727–2378–2019–166–11–29–34

ORGAN-CONSERVING OPERATIONS IN GYNECOLOGICAL ONCOLOGY, THE ROLE OF REPRODUCTIVE HEALTH AND ASSOCIATED DISEASE RISKS

Aliyar V.R.

St. Petersburg State University, St. Petersburg State University

Organ-conserving operations in gynecological oncology are a relatively new direction in oncology with the aim of using methods of surgical treatment of malignant tumors with minimal impact on the affected organs. Standard preoperative examination includes procedures such as ECG, lung x-ray, pelvic ultrasound and a number of tests, including flora smear and oncocytology, PCR diagnostics and others. *Materials and methods.* Types of breast-conserving surgeries include hysteroresectoscopy, myomectomy, and hysteroscopy, each with different operative techniques and recovery profiles. For example, hysteroresectoscopy is a minimally invasive surgical procedure that allows you to remove polyps and neoplasms, such as myomatous nodes, significantly reducing trauma. This technique avoids surgical incisions, since the intervention is performed through the vagina. *Results.* Postoperative reproductive health is an important aspect. Women who have undergone organ-conserving ovarian surgery experience changes in reproductive function and ovarian reserve. Menstrual function and fertility after surgery, as well as the morphofunctional state of the ovaries after surgery, are important indicators of reproductive health. Various methods have been used, such as drug therapy, cystectomy, and sclerotherapy, although the effectiveness of drug therapy in treating patients with endometriosis remains questionable.

Keywords: organ-conserving operations, gynecological oncology, reproductive health, preoperative procedures, hysteroresectoscopy, myomectomy, hysteroscopy, postoperative reproductive health, medical research in St. Petersburg.

References

1. Cahill A.G., Beigi R., Heine R.P., Silver R.M., Wax J.R. Placenta accreta spectrum. Am J Obstet Gynecol. 2018;219(6): B2–16. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.09.042

2. Cali G., Forlani F., Lees C., Timor-Tritsch I., Palacios-Jaraquemada J., Dall'Asta A., et al. Prenatal ultrasound staging system for placenta accreta spectrum disorders. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;53(6):752–60. DOI: 10.1002/uog.20246
3. Chen M., Lv B., He G., Liu X. Internal iliac artery balloon occlusion during cesarean hysterectomy in women with placenta previa accreta. Int J Gynaecol Obstet. 2019;145(1):110–5. DOI: 10.1002/ijgo.12763
4. Kade G., Spaleniak S., Frankowska E., et al. Disseminated peritoneal leiomyomatosis – a rare complication of laparoscopic myomectomy with intraperitoneal morcellation. OncoReview. 2020;10(3):113–6. DOI:10.24292/01.OR.320290920
5. Lambat Emery S, Pluchino N, Petignat P, et al. Cell spillage after contained electromechanical morcellation using a specially designed in-bag system for laparoscopic myomectomy: a prospective cohort pilot study. J Minim Invasive Gynecol 2019; 26 (7): 1351–6. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.01.014
6. Mei Y., Zhao H., Zhou H., Jing H., Lin Y. Comparison of infrarenal aortic balloon occlusion with internal iliac artery balloon occlusion for patients with placenta accreta. BMC Pregnancy Childbirth. 2019;19(1):147. DOI: 10.1186/s12884–019–2303-x
7. Nezhat C., Roman R.A., Rambhatla A., Nezhat F. Reproductive and oncologic outcomes after fertility-sparing surgery for early stage cervical cancer: a systematic review. Fertil Steril. 2020 Apr; 113(4):685–703. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.02.003. PMID: 32228873.
8. Zhou X., Sun X., Wang M., Huang L., Xiong W. The effectiveness of prophylactic internal iliac artery balloon occlusion in the treatment of patients with pernicious placenta previa coexisting with placenta accreta. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;9:1–6. DOI: 10.1080/14767058.2019.1599350
9. Baranovskaya E.I. Etiology and diagnosis of placenta accrete. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2020;20(3):24–8. DOI: 10.17116/rosakush 2020200312
10. Vinnitsky A. A., Shmakov R.G., Chuprynin V.D. Comparative assessment of the effectiveness of surgical hemostasis methods during organ-sparing delivery in patients with placenta accreta. Obstetrics and gynecology. 2017;7:68–74. DOI: 10.18565/aig.2017.7.68–74
11. Ganusevich O.N., Nesterovich T.N., Achinovich S.L., Fedorkevich I.V. Assessment of pathomorphosis after neoadjuvant therapy for breast cancer. VSMU Bulletin. 2019;3:61–5. Ganusevich O.N., Nesterovich T.N., Achinovich S.L., Fedorkevich I.V. The evaluation of pathomorphosis after neoadjuvant therapy of breast cancer. Vestnik VGMU. 2019;3:61–5. (in Russian). DOI: 10.22263/23124156.2019.3.61
12. Dobrokhotova Yu.E., Kozlov P.V., Bakhareva I.V., Kuznetsov P.A., Ivannikov N. Yu., Olenev A.S. and others. Comparative assessment of the condition of the scar after organ-preserving operations for placenta accreta. Obstetrics and gynecology. 2017;9:114–20. DOI: 10.18565/aig.2017.9.114–20
13. Minnullina F.F., Mukhametzhanova L.M., Akhmetshina L.R. Conservative myomectomy during pregnancy. Norwegian Journal of Development of the International Science. 2021;58–1:27–31
14. Tuksanova D.I., Negmatullaeva M.N., Akhmedov F.K., Bobokulova S.B. Conservative myomectomy in women of reproductive age. University science: a look into the future. 2020:609–12
15. Khorov A.O., Grek N.I. Clinical and morphological characteristics of the results of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. Journal of GrSMU. 2019;17(2):199–204. Khorov A.O., Grek N.I. Clinical morphological characteristics of the results of neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. Journal GrSMU. 2019;17(2):199–204. (in Russian). DOI: 10.25298/22218785–2019–17–2–199–205
16. Shmakov R.G., Pirogova M.M., Vasilchenko O.N., Chuprynin V.D., Ezhova L.S. Surgical tactics for placenta accreta with varying depths of invasion. Obstetrics and gynecology. 2020;1:78–82. DOI: 10.18565/aig.2020.1.78–82
17. Shmakov R.G., Pirogova M.M., Vasilchenko O.N., Chuprynin V.D., Pyregov A.V., Khodzhaeva Z.S., Klimenchenko N.I., Fedorova T.A., Ezhova L.S., Bychenko V.G., Boykova Yu.V. Organ-preserving operations for abnormal invasion of the placenta (5-year experience of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov) // Doctor.Ru. 2019. No. 11 (166). pp. 29–34. DOI: 10.31550/1727–2378–2019–166–11–29–34

Клиническое значение сочетания миомы тела матки и аденомиоза: диагностика, прогноз и лечение

Магомедова Патимат Ариповна,

к.м.н, ассистент кафедры медицинской симуляции и учебной практики ФГБОУ ВО ДГМУ

Арсунакаева Хава Арбиевна,

студент, лечебное дело, ФГБОУ ВО «Чеченский государственный медицинский университет»

Василенко Анастасия Алексеевна,

студент, лечебное дело, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет»

Антащян Галина Георгиевна,

кандидат медицинских наук, врач высшей квалификационной категории, ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Папикова Карина Александровна,

кандидат медицинских наук, врач высшей категории, работает на кафедре урологии, детской урологии-андрологии, акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Миома тела матки в сочетании с аденомиозом – распространенные гинекологические заболевания. Согласно различным исследованиям, миома матки диагностируется у 30–40% женщин репродуктивного возраста, аденомиоз встречается в 15–50% случаев у пациенток любого возраста, а сочетание миомы матки с аденомиозом наблюдается в 36–83% случаев. Несмотря на широкое распространение этих диагнозов, гнойно-воспалительные заболевания женских половых органов занимают лидирующее место среди женских гинекологических заболеваний. Они приводят к госпитализации в гинекологические стационары в 20–30% случаев, а также являются причиной внематочной беременности в 15% случаев и бесплодия в 45–78% случаев. Актуальность данного исследования объясняется высокой распространенностью гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов и доброкачественных гиперпластических заболеваний матки среди женщин репродуктивного возраста. Это стимулирует изучение влияния гнойно-воспалительного процесса на формирование миомы тела матки в сочетании с аденомиозом и его влияние на репродуктивную функцию у женщин.

Цель исследования: изучить воздействие гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов на развитие миомы тела матки в сочетании с аденомиозом и репродуктивную функцию у женщин.

Ключевые слова: миома тела матки, аденомиоз, гнойно-воспалительные заболевания женских половых органов, инфекции, репродуктивная функция.

Введение

Первое место в структуре заболеваний органов малого таза занимают гнойно-воспалительные заболевания женских половых органов, которые часто сочетаются с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями матки, такими как миома тела матки и аденомиоз. Миома тела матки – это доброкачественная капсулированная опухоль, которая развивается из клеток миометрия [1,2]. Аденомиоз, в свою очередь, является доброкачественным заболеванием матки, которое возникает вследствие гиперплазии эндометрия и его прорастания в близлежащие мышечные волокна [3]. Гнойно-воспалительные заболевания женских половых органов представляют собой клинический синдром, который характеризуется инфекционным поражением верхних отделов репродуктивного тракта, включая эндометрит, параметрит, сальпингит, оофорит, тубоовариальный абсцесс и пельвиоперитонит. Факторы риска развития этих заболеваний включают молодой возраст до 25 лет, особенности сексуального поведения, наличие инфекционных заболеваний в анамнезе, акушерские и гинекологические операции, а также внутриматочные диагностические манипуляции [4]. Основными возбудителями гнойно-воспалительных процессов органов малого таза являются: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*. При нарушении иммунокомпетентности организма, в качестве возбудителей болезней становятся условно-патогенные микроорганизмы, которые в низких титрах присутствуют в составе нормальной микрофлоры влагалища и перианальной области: *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* spp. и другие микроорганизмы [5].

Патогенез гнойно-воспалительных процессов основан на проникновении патогенных микроорганизмов в организм, местной воспалительной реакции и высвобождении биологически активных медиаторов воспаления, что приводит к расстройству микроциркуляции и стимуляции пролиферативных процессов [6]. Нарушение барьерных механизмов защиты и противоинфекционного иммунитета способствуют переходу заболевания в хроническую форму и активации аутоиммунных процессов [7]. По данным научной литературы, гнойно-воспалительные заболевания часто приводят к развитию хронических форм заболеваний, таких как бесплодие, невынашивание беременности, спаечный процесс, хроническая тазовая боль и эктопическая беременность, что значительно ухудшает

качество жизни женщин. Изучение этиологических аспектов возникновения миомы тела матки показывает, что увеличение уровня эстрогенов и прогестерона может способствовать росту митотической активности и формированию узлов миомы, увеличивая вероятность соматических мутаций. В репродуктивном периоде отмечаются циклические изменения уровня эстрогена и прогестерона в крови, а также значительное повышение во время беременности и снижение после менопаузы.

Аденомиоз, или внутренний эндометриоз, характеризуется появлением железистого эпителия и цитогенной стромы в миометрии. Его морфологические особенности включают вариабильность соотношения желез и стромального компонента, полиморфизм железистого компонента и разнообразие васкуляризации стромы [8].

В патогенезе развития сочетанной патологии миомы тела матки с аденомиозом могут играть роль гормональные нарушения, воспалительные процессы женских половых органов и иммунные нарушения. Морфологические исследования тканей при доброкачественных гиперпластических заболеваниях матки часто выявляют признаки хронического воспалительного процесса, который связан с инфекцией. Инфекционные патогены могут вызвать опухолевый рост, а хронический воспалительный процесс может развиваться на фоне сниженного иммунитета из условно-патогенных микроорганизмов. Длительная персистенция микроорганизмов может привести к индукции аутоиммунных реакций, развитию вторичных иммунодефицитов и иммуносупрессии, что способствует угнетению гуморального и клеточного иммунитета и ведет к более быстрому прогрессированию заболевания [9]. К основным симптомам гнойно-воспалительного процесса женских (рис. 1) половых органов относят боли внизу живота, диспареунию, дисменорею, слизисто-гнойные выделения из цервикального канала или из влагалища при сочетании с острым цервицитом, бактериальным вагинозом или эндометритом, аномальные маточные кровотечения по типу межменструальных кровянистых выделений, обильных менструаций, посткоитальных кровотечений, чаще ассоциирующиеся с цервицитом и эндометритом [10,11].

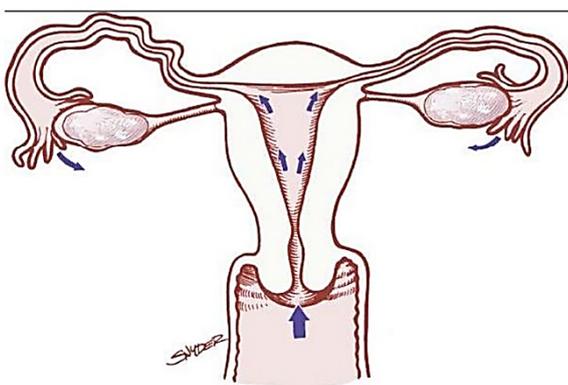


Рис. 1. Восходящий путь инфицирования в матке

Своевременная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста способствует успешному и эффективному лечению. Первичный осмотр врача гинеколога включает: сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, визуальный и гинекологический осмотр (осмотр с помощью зеркал, бимануальное гинекологическое обследование), взятие мазков из влагалища и цервикального канала. Лабораторные исследования: крови, мочи, цитологическое и гистологическое исследование влагалищных мазков. Инструментальные исследования: кольпоскопия, УЗИ, биопсия тканей, магнитно-резонансное обследование органов малого таза и брюшной полости, компьютерная томография, гистероскопия, диагностическая лапароскопия [12,13]. Для улучшения диагностики гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов выделяют объективные и субъективные симптомы, объединенные в предположительные, дополнительные и специфические критерии, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1. Диагностические критерии гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов

Предположительные критерии	Дополнительные критерии	Специфические критерии
Болезненность при пальпации нижних отделов живота	Подъем температуры более 38,0 С	Биопсия эндометрия с патогистологическими признаками эндометрита
Болезненные тракции шейки матки при бимануальном влагалищном исследовании	Большое количество лейкоцитов в вагинальном секрете	Обнаружение с помощью УЗИ или МРТ органов малого таза утолщенных, заполненных жидкостью маточных труб, осумкованное образование в области яичников в сочетании со свободной жидкостью в малом тазу
Болезненность при пальпации области придатков при бимануальном влагалищном исследовании	Повышение СОЭ	Обнаружение признаков воспаления органов малого таза по данным лапароскопии
—	Повышение уровня СРБ –	—
—	Обнаружение N. gonorrhoeae или C. trachomatis в отделяемом из цервикального канала	—

Лечение гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов подразделяется на общее и местное лечение, с учетом возбудителя, а в зависимости от осложнений и сопутствующей гинекологической патологии может проводиться

как консервативным, так и хирургическим способом [14].

У 25–35% женщин репродуктивного возраста возникают рецидивы заболевания, поэтому женщине необходимо изменить свою жизнь, чтобы снизить риск возникновения повторных заболеваний [15].

Проблема воспалительных заболеваний органов малого таза среди женщин является важной для современного мира, потому как данная патология занимает первое место среди гинекологических заболеваний и вызывает нарушения репродуктивной функции у женщин. Распространенность среди женщин репродуктивного возраста миомы тела матки с сопутствующим аденомиозом позволила предположить патогенетическую связь данной патологии с гнойно-воспалительными заболеваниями женских половых органов, подтвержденную научными исследованиями.

Материалы и методы исследования

В исследовании были проанализированы истории родов 50 женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза за период 2019–2021 годов. Возраст пациенток варьировал от 18 до 35 лет, причем большинство (66%) составляли жительницы сельской местности. По семейному положению, 86% женщин были в зарегистрированном браке, а 14% – в незарегистрированном. Все женщины состояли на учете в женской консультации, причем 41 пациентка встала на учет в первом триместре беременности, а 9 – после 12 недель.

Из анамнеза было известно, что у 70% женщин беременность закончилась абортom, а 30% отрицали наличие аборта. Проанализированные данные показали, что у 60% женщин был 1 аборт в анамнезе, а у 40% – 2 и более абортов. Большинство (76%) женщин были повторно беременными, а 24% – первобеременными.

Гнойно-воспалительные заболевания женских половых органов включали следующие нозологические формы: аднексит (32%), вагинит (24%), сальпингит (22%), эндометрит (14%), вульвит (6%) и эндоцервицит (2%). У 56% женщин не было выявлено сопутствующих гинекологических заболеваний, но у других женщин были обнаружены нарушения менструального цикла (28%), эрозия шейки матки (6%), миома тела матки (4%) и эндометриоз (6%).

Экстрагенитальные заболевания были обнаружены у 56% женщин. Наиболее распространенными были заболевания мочевой системы (22%), органов брюшной полости (10%), дыхательной системы (8%) и сердечно-сосудистые заболевания (4%).

У 44% пациенток беременность протекала без осложнений. Осложнения беременности включали гестоз (22%), угрозу преждевременных родов (14%), хроническую фетоплацентарную недостаточность (12%), преждевременное излитие околоплодных вод (4%) и внутриутробное инфицирование плода (4%).

В исследуемой группе преобладали роды через естественные родовые пути (31 пациентка), в то время как оперативный способ родоразрешения был применен у 19 пациенток. Показания для оперативного родоразрешения были относительными и сочетанными, включая возраст и бесплодие в анамнезе (32%), аномалии родовой деятельности (30%), наличие узкого таза и крупного плода (24%), гестоз беременных (10%), миопия высокой степени (2%), предлежание плаценты (2%).

Состояние новорожденных по шкале Апгар соответствовало следующим показателям: 5–6 баллов – 3 ребенка, 6–6 баллов – 4, 5–7 баллов – 8, 6–7 баллов – 7, 7–8 баллов – 9, 8–8 баллов – 8, 8–9 баллов – 6, 9–9 баллов – 5 новорожденных. У новорожденных в раннем неонатальном периоде были обнаружены осложнения, такие как гипоксия (18%), недоношенность (14%), инфицирование плода (4%) и 64% родились без патологий. Осложнения в послеродовом периоде у матерей проявлялись следующими патологиями: субинволюция матки – 2 (4%), трещины сосков у 2-х женщин (4%), обострение хронического пиелонефрита у 1 (2%) женщины. У остальных пациенток послеродовой период протекал без осложнений. Выписка из родильного дома осуществлялась на 4–5 сутки у 62% женщин, а 38% женщин были выписаны на 7–9 сутки.

В представленной работе использовались методы исследования: описательный, научно – теоретический, статистический, сравнительный, аналитический. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью специального программного обеспечения Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза часто встречаются гнойно-воспалительные заболевания женских половых органов, такие как аднексит, вагинит, сальпингит, эндометрит и другие. Большинство женщин не имели сопутствующих гинекологических заболеваний, но у некоторых были выявлены нарушения менструального цикла, эрозия шейки матки, миома тела матки и эндометриоз. Экстрагенитальные заболевания включали заболевания мочевой системы, органов брюшной полости, дыхательной системы и сердечно-сосудистые заболевания.

Осложнения беременности, такие как гестоз, угроза преждевременных родов, хроническая фетоплацентарная недостаточность, преждевременное излитие околоплодных вод и внутриутробное инфицирование плода, были обнаружены у значительного числа женщин. Большинство новорожденных родились без патологий, но у некоторых были выявлены осложнения, такие как гипоксия, недоношенность и инфицирование плода.

Обсуждение результатов исследования позволяет сделать вывод о том, что воспалительные заболевания органов малого таза у женщин могут привести к развитию гнойно-воспалительных забо-

леваний женских половых органов и осложнений беременности. Это подчеркивает важность своевременного выявления и лечения воспалительных заболеваний, а также необходимость проведения профилактических мероприятий для предотвращения развития осложнений. Кроме того, результаты исследования указывают на то, что у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза может быть повышен риск развития различных гинекологических заболеваний, таких как миома тела матки и эндометриоз. Это может потребовать дополнительного обследования и лечения.

Также следует отметить, что возраст и семейное положение пациенток могут оказывать влияние на развитие воспалительных заболеваний и осложнений беременности. Например, молодые женщины и женщины, состоящие в незарегистрированном браке, могут быть более подвержены риску развития воспалительных заболеваний.

Выводы

В настоящее время в акушерско-гинекологической практике одной из наиболее актуальных проблем является гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза у женщин в репродуктивном периоде. Эти заболевания занимают первое место среди гинекологических заболеваний и являются одной из основных причин нарушения репродуктивной функции.

Проведенное исследование показало, что гнойно-воспалительные заболевания женских половых органов могут привести к развитию осложнений во время беременности, родов и послеродовом периоде. Они также оказывают негативное влияние на состояние матери и плода.

Увеличение числа диагностированных случаев доброкачественных гиперпластических заболеваний матки, таких как миома тела матки в сочетании с аденомиозом, среди женщин репродуктивного возраста позволяет предположить связь данной патологии с гнойно-воспалительными заболеваниями женских половых органов. Исследование научной литературы показало, что у пациентов с миомой матки в сочетании с аденомиозом наблюдаются морфологические изменения в тканях, характерные для хронического воспалительного процесса.

Для предотвращения нарушений репродуктивной функции у женщин очень важно своевременно диагностировать и лечить гинекологические заболевания.

Литература

1. Ендина А.В., Гладилин Г.П. Значение клинико-лабораторных тестов в оценке активности эритропоэза и феррокинетики у женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки и аденомиозом // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 7–2. С. 310–313.
2. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика,

лечение // *Методическое пособие для врачей*. Москва. 2001.

3. Centres for Disease Control and Prevention Sexually transmitted diseases treatment guidelines *Morb Mortal Wkly Rep*. 2010. № 59. P. 63–67.
4. Кочеровец, В.И. Изучение микробиоты женских половых органов: теория и практика применения двухэтапной терапии дисбиотических состояний / В.И. Кочеровец // *Акушерство и гинекология*. 2018. № 8. С. 174–179.
5. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, Franik S, Ross JDC. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sex Transm Infect*. 2019. 95(1):21–27.
6. Дзигуа М.В. Медицинская помощь женщинам с гинекологическими заболеваниями в различные периоды жизни: учебник / М.В. Айла-мазян. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. С. 360.
7. Tomas E.J., Prentice A. The aethology and pathogenesis of endometriosis // *Reproductive Medical Review*. 2009. Vol. 1. – Issue 01. P. 21–36.
8. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from BV patients in an in vitro biofilm formation model [Text] / P. Alves, J. Castro, C. Sousa [et al.] // *J. Infect. Dis*. 2014. Agu. 15. Vol. 210(4). P. 593–596.
9. Радзинского В.Е. Гинекология: учебник / В.Е. Радзинского. – М.: издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». 2016. С. 1040.
10. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. Руководство / Краснопольский В.И. – М: Медпресс-информ. 2006. С. 288.
11. Patel MD, Young SW, Dahiya N. Ultrasound of Pelvic Pain in the Nonpregnant Woman. *Radiol Clin North Am*. 2019 May;57(3): 601–616.
12. Diagnosis and management of tubo-ovarian abscesses. Kirsty Munro, Asma Gharaibeh, Sangeetha Nagabushanam, Cameron Martin. *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Review*. 2018. P 11–19.
13. Сивочалова О.В. Охрана репродуктивного здоровья и планирование семьи: учеб.пособие / О.В. Сивочалова, О.И. Линева – М.: ИНФРА-М. 2018. С. 327.
14. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion [Text] / The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril*. 2014. Vol. 101.
15. Пустотина, О.А. Бактериальный вагиноз: патогенез, диагностика, лечение и профилактика [Текст] / О.А. Пустотина // *Акушерство и гинекология*. 2018. № 3. С. 150–156.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE COMBINATION OF UTERINE FIBROIDS AND ADENOMYOSIS: DIAGNOSIS, PROGNOSIS AND TREATMENT.

Magomedova P.A., Arsunakaeva Kh.A., Vasilenko A.A., Antashyan G.G., Papikova K.A.

FSBEI HE DSMU, Chechen State Medical University, Saratov State Medical University, Stavropol State Medical University

Uterine fibroids in combination with adenomyosis are common gynecological diseases. According to various studies, uterine fibroids are diagnosed in 30–40% of women of reproductive age, adenomyosis occurs in 15–50% of cases in patients of any age, and a combination of uterine fibroids with adenomyosis is observed in 36–83% of cases. Despite the wide distribution of these diagnoses, purulent-inflammatory diseases of the female genital organs occupy a leading place among female gynecological diseases. They lead to hospitalization in gynecological hospitals in 20–30% of cases, and are also the cause of ectopic pregnancy in 15% of cases and infertility in 45–78% of cases. The relevance of this study is explained by the high prevalence of purulent-inflammatory diseases of the female genital organs and benign hyperplastic diseases of the uterus among women of reproductive age. This stimulates the study of the influence of the purulent-inflammatory process on the formation of uterine fibroids in combination with adenomyosis and its effect on reproductive function in women.

Purpose of the study: To study the impact of purulent-inflammatory diseases of the female genital organs on the development of uterine fibroids in combination with adenomyosis and reproductive function in women.

Keywords: Uterine fibroids, adenomyosis, purulent-inflammatory diseases of the female genital organs, infections, reproductive function.

References

1. Endina A.V., Gladilin G.P. The value of clinical and laboratory tests in assessing the activity of erythropoiesis and ferrokinetics in women of reproductive age with uterine leiomyoma and adenomyosis // *Fundamental Research*. 2012. No. 7–2. pp. 310–313.
2. Adamyan L.B., Andreeva E.H. Genital endometriosis: etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment // *Methodological manual for doctors*. Moscow. 2001.
3. Centers for Disease Control and Prevention Sexually transmitted diseases treatment guidelines Morb Mortal Wkly Rep. 2010. No. 59. P. 63–67.
4. Kocherovets, V.I. Study of the microbiota of female genital organs: theory and practice of two-stage therapy for dysbiotic conditions / V.I. Kocherovets // *Obstetrics and gynecology*. 2018. No. 8. pp. 174–179.
5. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, Franik S, Ross JDC. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sex Transm Infect*. 2019. 95(1):21–27.
6. Dzigua M.V. Medical care for women with gynecological diseases at different periods of life: textbook / M.V. Ailamazyan. – M.: GEOTAR-Media. 2014. P. 360.
7. Tomas E.J., Prentice A. The aethology and pathogenesis of endometriosis // *Reproductive Medical Review*. 2009. Vol. 1. – Issue 01. P. 21–36.
8. Gardnerella vaginalis outcompetes 29 other bacterial species isolated from BV patients in an in vitro biofilm formation model [Text] / P. Alves, J. Castro, C. Sousa [et al.] // *J. Infect. Dis*. 2014. Agu. 15.Vol. 210(4). P. 593–596.
9. Radzinsky V.E. Gynecology: textbook / V.E. Radzinsky. – M.: publishing group “GEOTAR-Media”. 2016. P. 1040.
10. Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Purulent gynecology. Management / Krasnopolsky V.I. – M: Medpress-inform. 2006. P. 288.
11. Patel MD, Young SW, Dahiya N. Ultrasound of Pelvic Pain in the Nonpregnant Woman. *Radiol Clin North Am*. 2019 May;57(3): 601–616.
12. Diagnosis and management of tubo-ovarian abscesses. Kirsty Munro, Asma Gharaibeh, Sangeetha Nagabushanam, Cameron Martin. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Review. 2018. P 11–19.
13. Sivochalova O.V. Reproductive health and family planning: textbook / O.V. Sivochalova, O.I. Lineva – M.: INFRA-M. 2018. P. 327.
14. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion [Text] / The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // *Fertil. Steril*. 2014. Vol. 101.
15. Pustotina, O.A. Bacterial vaginosis: pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention [Text] / O.A. Emptiness // *Obstetrics and gynecology*. 2018. No. 3. pp. 150–156.

Роль дискретного плазмафереза в лечении генерализованной формы Миастении у детей

Албакова Мадина Хасолтановна,

к.м.н., доцент кафедры «Акушерство и гинекология» ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: ing_gu@mail.ru

Аушева Фатима Хаважбагаудиновна,

к.м.н. старший преподаватель кафедры «Акушерство и гинекология» ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: a.fatimax@mail.ru

Хутиева Мадина Саварбековна,

к.м.н., доцент «Акушерство и гинекология», ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет»
E-mail: ing_gu@mail.ru

Гайтиев Саид-Али Эльбрусевич,

студент ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет»

Курбанов Тимур Ниязович,

студент, Саратовский государственный медицинский университет им. Разумовского

Миастения (MG) является наиболее распространенным заболеванием, поражающим нервно-мышечное соединение (NMJ) скелетных мышц. Классическое проявление – это колеблющаяся слабость, которая более заметна во второй половине дня. Обычно в нем задействованы мышцы глаз, горла и конечностей. В данной статье на примере клинического случая показаны методы комплексного лечения генерализованной формы миастении в отделении общей реанимации. И даже несмотря на присоединение нозокомиальной флоры – развитие сопутствующей легочной патологии, мы пришли к выводу что использование дискретного плазмафереза существенно сокращает период восстановления и пребывания пациентов в ОРИТ. Результаты исследований показывают, что дискретный плазмаферез эффективно снижает уровень антител в организме детей с генерализованной формой миастении.

Ключевые слова: Миастения, калимин, плазмаферез, КЦС, альбумин, ТСТ, декануляция.

Введение

Миастения (MG) – хроническое аутоиммунное нервно-мышечное заболевание с рецидивирующими обострениями [1]. Примерно у 10% пациентов с генерализованным МГ отмечается значительное заболевание и рецидивирующие обострения, требующие госпитализации [2, 3].

Пациенты с миастеническим кризом (обострение миастенической слабости, требующей интубации или неинвазивной вентиляции легких) подвергаются повышенному риску инфекционных и сосудистых осложнений, при этом наиболее частой причиной смерти является полиорганная недостаточность из-за сепсиса и дыхательная недостаточность, несмотря на максимальную помощь [4, 5]. Факторы риска длительной вентиляции легких (> 15 дней) включают пожилой возраст, более высокую исходную тяжесть заболевания и пневмонию [4].

Миастения, как и другие аутоиммунные заболевания, встречается у генетически восприимчивых людей. Провоцирующие факторы включают такие состояния, как инфекции, иммунизация, операции и лекарства.

Обычно участвующие белки в NMJ, против которых продуцируются аутоантитела, включают никотиновые ацетилхолиновые рецепторы (n-AChR), мышечную специфическую киназу (MuSK) и связанный с липопротеинами белок 4 (LPR4). Белковый комплекс Агрин-LRP4-MuSK необходим для образования и поддержания NMJ, включая распределение и кластеризацию AChR [6]. Примерно у 10% пациентов с MG есть тимома, и она участвует в выработке аутоантител [7].

Миастения имеет распространенность 20 на 100 000 населения в США. Он демонстрирует преобладание женщин среди лиц моложе 40 лет и преобладание мужчин среди лиц старше 50 лет. Детская МГ довольно редко встречается в западных популяциях, но распространена в азиатских странах, с участием около 50% пациентов в возрасте до 15 лет. Они обычно проявляются симптомами экстраокулярной мышечной слабости. [8][9]

Патофизиологические механизмы при МГ зависят от типа присутствующих антител.

В n-AChR MG антитела относятся к подтипам IgG1 и IgG3. Они связываются с рецептором n-ACh, присутствующим в постсинаптической мембране скелетных мышц, и активируют систему комплемента, что приводит к образованию комплекса мембранной атаки (MAC). MAC приводит к окончательной деградации рецепторов. Они также могут действовать, функционально блокируя связывание

ACh с его рецептором или усиливая эндоцитоз связанного с антителом рецептора n-ACh.

В MusK MG и LPR4 MG антитела относятся к подтипу IgG4 и не обладают свойством активации комплемента. Они связываются с белковым комплексом Agrin-LRP4-MuSK в NMJ, основной функцией которого является поддержание NMJ, включая распределение и кластеризацию рецептора n-ACh. Ингибирование комплекса приводит к уменьшению числа n-ACh-рецепторов. [6][7] ACh, высвобождаемый на нервном окончании, в свою очередь, не может генерировать постсинаптический потенциал, необходимый для генерации потенциала действия в мышцах, из-за уменьшения количества рецепторов n-ACh, что приводит к симптомам мышечной слабости. Слабость более выражена при повторном использовании группы мышц, поскольку она вызывает истощение запаса ACh в NMJ.

Определение и принципы дискретного плазмафереза

Дискретный плазмаферез – это метод экстракорпоральной очистки крови, основанный на принципе удаления патологических компонентов из плазмы. Он широко используется в лечении генерализованной формы миастении у детей [8].

Принцип работы дискретного плазмафереза заключается в том, что кровь ребенка проходит через специальную аппаратуру, где плазма отделяется от форменных элементов. Затем плазма проходит через фильтры, которые удаляют из нее антитела и другие вещества, ответственные за развитие и прогрессирование заболевания. Очищенная плазма смешивается с форменными элементами и возвращается обратно в организм ребенка [9,10].

Дискретный плазмаферез является эффективным методом лечения генерализованной формы миастении у детей. Он помогает снизить количество антител в организме и уменьшить иммунологическую нагрузку на мышцы, что приводит к уменьшению выраженности симптомов заболевания. Кроме того, дискретный плазмаферез может улучшить общее состояние ребенка и повысить его качество жизни [11].

Механизмы действия дискретного плазмафереза в лечении генерализованной формы миастении у детей основываются на принципе удаления аутоантител из крови. В этой процедуре, пациенту вводят специальный фильтр, через который прокачивается его кровь. Фильтр улавливает антитела и другие вредные элементы, после чего очищенная кровь возвращается обратно в организм. Дискретный плазмаферез помогает снизить концентрацию аутоантител в крови и тем самым уменьшить симптомы миастении. Удаление этих антител приводит к снижению нервно-мышечной блокады и повышению функций мышц. Кроме того, дискретный плазмаферез может также способствовать активации иммунной системы и усилению регенеративных процессов в организме ребенка. Это может быть особенно полезным для детей с генерализованной

формой миастении, так как заболевание характеризуется нарушением функций нервно-мышечной системы. Таким образом, дискретный плазмаферез играет важную роль в лечении генерализованной формы миастении у детей, способствуя снижению аутоиммунных процессов и улучшению нервно-мышечной функции [12,13].

Клинические исследования эффективности дискретного плазмафереза в лечении генерализованной формы миастении у детей свидетельствуют о его значительной роли в снижении симптомов и улучшении качества жизни пациентов. Одно из таких исследований было проведено на группе детей с диагнозом генерализованной формы миастении, которые проходили курс дискретного плазмафереза. Результаты показали, что после нескольких процедур у большинства пациентов наблюдалось заметное улучшение мышечной силы и сокращение частоты приступов слабости [14,15].

Другое исследование подтвердило эффективность дискретного плазмафереза в контроле аутоиммунных антител к рецепторам ацетилхолина в крови детей с генерализованной формой миастении. Уровень этих антител значительно снизился после проведения процедур, что привело к устранению или значительному облегчению клинических проявлений заболевания. Таким образом, результаты клинических исследований подтверждают эффективность дискретного плазмафереза в лечении генерализованной формы миастении у детей [16].

Клинический пример

Пациентка К. 15 лет, страдает миастенией с 2013 г. Настоящее ухудшение состояния связывает с эмоциональным стрессом, 12.07.2023 г. возникло затруднение при глотании. Бригадой СМП сразу же произведена интубация трахеи в связи с нарастающей ОДН, после чего доставлена в приемное отделение СКДКБ, осмотрена дежурным неврологом, реаниматологом. Госпитализирована в отделение реанимации № 1 с целью дообследования и лечения.

Сразу же переведена на вспомогательную вентиляцию респиратором Drager Savina в режиме CPAP с параметрами Pasp 12mbar, PEEP 5mbar, FiO2 40%. Пациентка находится в ясном сознании, в связи с угнетением глоточных и небных рефлексов – реакции на ЭТТ нет, ввиду этого вербальный контакт затруднен. Жалуется на общую слабость. Миастенический тетрапарез в проксимальных отделах ног 2б, в руках 3б. По согласованию с неврологом назначено: калимин по 120мг 4 р/сут, метипред 24мг/52мг через день, оргаспорин 100мг 2р/сут.

По согласованию с врачом КГХК решено проводить сеансы иммунокоррекции с помощью дискретного плазмафереза через день. 12.07.2023 г. выполнена первая процедура. ОЗП- 600мл, предлюция – sol. NaCl 0,9% 500мл+ гепарин 5 тыс. ед., восполнение ОЦП – sol. NaCl 0,9% 750мл. Гемодинамика стабильная: АД – 110/80 мм.рт.ст., PS – 80 в 1 мин. После чего выполнен забор газов крови:

ph 7,434, Pco₂ 32,6, Po₂ 120, BE –2,1, HCO₃ 23. Мы видим резкую положительную динамику в виде регресса ОДН, однако объективно мышечная сила и тонус были не восстановлены.

13.07.2023 г. произведена трехеостомия.

14.07.2023 г. в связи с ростом СРБ и лейкоцитов назначено зинforo 1200мг/сут. Следующий сеанс предилуция аналогична предыдущей, к восполнению ОЦП подключен альбумин 25% 50мл. Данная и последующие процедуры перенесены удовлетворительно. 16,18,20.07.2023 г. альбумин 20% 100мл.

Результаты исследования и обсуждения

По результатам посева мокроты от 17.07.2023 г. выявлено *Klebsiella pneumoniae*. 17.07.2023 г. переведена на ВПО респиратором AIRVO2 с параметрами: flow 35л/мин, FiO₂ 50%. КЩС: ph 7,429, Pco₂

32,8, Po₂ 121, BE –2,3, HCO₃ 22,8. Мышечный тонус в конечностях улучшился. На следующий день flow 30л/мин, FiO₂ 40%.

19.07.2023 г. По результатам КТ ОГП: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, ателектаза нижней доли левого легкого. Назначены: тигацил в нагрузочной дозировке 150мг/сут, бродсеф 3гр/сут. Несмотря на это – flow 20л/мин, FiO₂ 40%.

20.07.2023 г. по результатам эндоскопии: двусторонний слизисто-гнойный бронхит 2 степени интенсивности воспаления. Респираторная поддержка осуществлялась НПО через ТСТ с подачей увл. O₂ 5л/мин. КЩС: ph 7,426, Pco₂ 33,4, Po₂ 105, BE –2,2, HCO₃ 22,9. 21.07.2023 г. глоточные и небные рефлекссы полностью восстановлены.

22.07.2023 г. пациентка была деканулирована и переведена в профильное отделение неврологии для дальнейшей терапии (табл. 1).

Таблица 1. Лабораторные показатели

Дата	WBC	HGB	СРБ	Общ. белок	Креатинин	Мочевина	Калий	Натрий
14.07	22,3	102	265	53,88	60,21	5	3,52	140,72
15.07	15	83	166	43,23	58	4,63	3,08	139,08
16.07	8,6	92	83	48,35	63,69	6	3,35	137,86
18.07	11	104	62,32	55,46	58,73	5,24	3,38	144,6
19.07	10,3	103	40	56	59	6,2	3,5	142
20.07	13	113	29,31	57	60	7,5	3,62	139,8
21.07	11	110	25	55,4	58	7	3,5	140

Табличные данные по лабораторным показателям пациентки показывают изменения в период болезни. Важно отметить, что уровень белка и креатинина были повышены в начале лечения, возможно, из-за воспаления и стресса организма. Однако, с течением времени, эти показатели снижались, что может свидетельствовать о восстановлении функции почек и уменьшении воспаления. Также видно, что уровни калия и натрия оставались в пределах нормы.

Общий анализ данных показывает, что лечение пациентки было успешным. Постепенное улучшение параметров КЩС, параметров дыхания и лабораторных показателей свидетельствует о восстановлении функции легких и общего состояния пациентки. Важной частью этого процесса было управление респираторной поддержкой и антибиотической терапией. Пациентка полностью восстановилась и была деканулирована, что означает успешное завершение лечения.

Выводы из данного клинического случая: диагноз *Klebsiella pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae* – важный грамотрицательный оппортунистический патоген, вызывающий различные инфекционные заболевания, включая инфекции мочевыводящих путей, бактериемию, пневмонию и абсцессы печени. С появлением штаммов *K. pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью и гипервирулентностью быстрое распространение этих клинических штаммов вызывает особую тре-

вогу. Однако детальные механизмы вирулентности и устойчивости к антибиотикам *K. pneumoniae* до сих пор не очень ясны.

У пациентки была диагностирована *Klebsiella pneumoniae*, что предвещает собой серьезное инфекционное заболевание легких. Это требовало аккуратного и комплексного лечения.

Респираторная поддержка: отлучение от искусственной вентиляции легких начинается, когда пациент находится в сознании, гемодинамически стабилен и свободен от триггеров. У пациента не должно быть серьезных легочных нарушений (ателектаз, множественный выпот, пневмония, ОРДС) или избыточной секреции. Современные рекомендации по ИВЛ при отлучении от аппарата делают акцент на ежедневном определении простых критериев, таких как удовлетворительная оксигенация, PaO₂/FiO₂ ≥200, положительное давление в конце выдоха (PEEP) ≤8 см H₂O, бдительный уровень сознания и способность эффективно кашлять.

Применение вспомогательной вентиляции в режиме СРАР, респиратора AIRVO2 были эффективными средствами поддержания дыхания пациентки. Постепенное снижение параметров поддержки дыхания отражает его постепенное восстановление.

Фармакологическая терапия: первый ген β-лактамазы широкого спектра действия bla SHV-2 был идентифицирован у *K. pneumoniae*, полученного от пациентов отделения интенсивной терапии в Германии. Этот ген демонстрирует широ-

кий спектр активности толерантности к β -лактамам (включая цефалоспорины) и определяется как первый обнаруженный ген ESBL.

Тигециклин – это первое поколение глицилциклина, которое применяется с 2005 года для лечения инфекции *K. pneumoniae*. Тигециклин является многообещающим препаратом с антибактериальной активностью широкого спектра действия и эффективен даже для штаммов, происходящих из ESBL.

Назначение тигацила и бродсефа для борьбы с инфекцией было оправданным и помогло в лечении пневмонии.

Ингибиторы АХЭ (пиридостигмина бромид) замедляют гидролиз ацетилхолина в нервно-мышечном соединении и тем самым повышают вероятность активации существующих АХР в поврежденном миастеническом соединении.

Высокие дозы пероральных кортикостероидов, назначаемые в течение нескольких месяцев, а затем низкие дозы, часто в течение многих лет, являются иммунотерапией первой линии, рекомендуемой пациентам, которые испытывают функционально ограничивающую глазную или генерализованную слабость и не могут быть адекватно улучшены ингибиторами АХЭ.

Динамика параметров КЦС и лабораторных показателей: Постепенное улучшение показателей КЦС и лабораторных данных в совокупности с клиникой свидетельствует о восстановлении функции легких и общего состояния пациентки.

Восстановление рефлексов и декануляция: увеличение мышечной силы в конечностях, восстановление глоточных и небных рефлексов было положительным признаком, а декануляция пациентки подчеркивает успешное завершение лечения и восстановление способности к самостоятельному дыханию.

Многодисциплинарный подход: лечение этого случая требовало сотрудничества различных специалистов, включая реаниматологов, клинических фармакологов, неврологов и лабораторных работников.

Важность наблюдения и адаптации лечения: регулярный мониторинг состояния пациентки и коррекция лечения в соответствии с ее динамикой имели критическое значение для успешного исхода.

Этот клинический случай подчеркивает важность индивидуального и многодисциплинарного подхода в лечении тяжелых инфекционных заболеваний легких, а также демонстрирует, что соблюдение протоколов и тесное внимание к динамике пациента могут привести к полному восстановлению даже в серьезных клинических случаях.

Вывод

Миастенический криз (МК) – это критическое состояние, которое может возникнуть у пациентов с миастенией гравис (МГ). Это состояние характеризуется дыхательной недостаточностью, требующей применения инвазивной или неинвазивной

вентиляции. Слабость дыхательных мышц является основной причиной МК, но в некоторых случаях он может быть связан с бульбарной слабостью, которая вызывает коллапс верхних дыхательных путей.

Дискретный плазмаферез играет ключевую роль в лечении больных с генерализованной формой миастении. Этот процесс помогает уменьшить период восстановления и пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Эффект от плазмафереза обычно начинается через неделю или после 2–3 сеансов и продолжается примерно 2–4 недели после последней процедуры. Однако, поскольку этот эффект временный, рекомендуется использовать сопутствующие иммунодепрессанты для поддержания состояния пациента.

Важно отметить, что каждый пациент уникален, и лечение должно быть индивидуализировано.

Литература

1. Gummi RR, Kukulka NA, Deroche CB, Govindarajan R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2019;60:693–9.
2. Treatment-refractory myasthenia gravis. Silvestri NJ, Wolfe GI. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2014;15(4):167.
3. Mantegazza R, Antozzi C. When myasthenia gravis is deemed refractory: clinical signposts and treatment strategies. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756285617749134 (Epub 2018 Jan 18).
4. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic crisis. *Neurohospitalist*. 2011;1(1):16.
5. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, Brannagan TH, Fink ME, Rowland LP. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology*. 1997;48(5):1253.
6. Li L, Xiong WC, Mei L. Neuromuscular Junction Formation, Aging, and Disorders. *Annu Rev Physiol*. 2018 Feb 10;80:159–188.
7. Statland JM, Ciafaloni E. Myasthenia gravis: Five new things. *Neurol Clin Pract*. 2013 Apr;3(2):126–133.
8. Jayam Truth A, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia gravis: a review. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:874680
9. Zhang X, Yang M, Xu J, Zhang M, Lang B, Wang W, Vincent A. Clinical and serological study of myasthenia gravis in HuBei Province, China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Apr;78(4):386–90
10. Verschuuren JJ, Huijbers MG, Plomp JJ, Niks EH, Molenaar PC, Martinez-Martinez P, Gomez AM, De Baets MH, Losen M. Pathophysiology of myasthenia gravis with antibodies to the acetylcholine receptor, muscle-specific kinase and low-density lipoprotein receptor-related protein 4. *Autoimmun Rev*. 2013 Jul;12(9):918–23.
11. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. *J Clin Invest*. 2006 Nov;116(11):2843–54.

12. Pascoe MD, Xu D, Labroschiano CA, et al. Efficacy and safety of diffuse plasma exchange for myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(1):34–42. doi:10.1136/jnnp-2017–317926
13. Guptill JT, Malik R, Ricciardi R, et al. Effect of therapeutic plasma exchange on immunoglobulins in myasthenia gravis. *Autoimmunity*. 2016;49(7):472–479. doi:10.1080/08916934.2016.1203502
14. Cohen MS, Younger DS, Askanas V, Engel WK. Myasthenia gravis associated with plasma cell dyscrasias: successful response to plasma exchange and/or immunosuppression in 21 cases. *Ann Neurol*. 1981;10(4):374–384. doi:10.1002/ana.410100413
15. Mantegazza R, Antozzi C. When myasthenia gravis is deemed refractory: clinical signposts and treatment strategies. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756285617749134. doi:10.1177/1756285617749134
16. Бораева Татьяна Темирболатовна, Боллоева Залина Владимировна, Ревазова Ася Бековна, Матвеева Ульяна Викторовна, Дзевисова Фатима Сослановна. «Оценка эффективности существующих методов профилактики и лечения менингитов у детей с учетом резидуальных последствий» *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*,– 2023. – № 3 С. 135–140.

THE ROLE OF DISCRETE PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF THE GENERALIZED FORM OF MYASTHENIA GRAVIS IN CHILDREN

Albakova M.K., Ausheva F.K., Khutieva M.S., Gaitiev S.-A. E., Kurbanov T.N.

Ingush State University, Maikop State Technological University, Saratov State Medical University named after. Razumovsky

Myasthenia gravis (MG) is the most common disease affecting the neuromuscular junction (NMJ) of skeletal muscle. The classic presentation is fluctuating weakness that is more noticeable in the afternoon. It usually involves the muscles of the eyes, throat and limbs. This article, using a clinical case as an example, shows methods of complex treatment of a generalized form of myasthenia gravis in the general intensive care unit. And even despite the addition of nosocomial flora – the development of concomitant pulmonary pathology, we came to the conclusion that the use of discrete plasmapheresis significantly reduces the period of recovery and stay of patients in the ICU. Research results show that discrete plasmapheresis effectively reduces the level of antibodies in the body of children with a generalized form of myasthenia gravis.

Keywords: Myasthenia gravis, kalimin, plasmapheresis, acid-base balance, albumin, TST, decannulation.

References

1. Gummi RR, Kukulka NA, Deroche CB, Govindarajan R. Factors associated with acute exacerbations of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2019;60:693–9.
2. Treatment-refractory myasthenia gravis. Silvestri NJ, Wolfe GI. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2014;15(4):167.
3. Mantegazza R, Antozzi C. When myasthenia gravis is considered refractory: clinical signposts and treatment strategies. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756285617749134 (Epub 2018 Jan 18).
4. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic crisis. *Neurohospitalist*. 2011;1(1):16.
5. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, Swarup R, Webster EA, Chang I, Brannagan TH, Fink ME, Rowland LP. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology*. 1997;48(5):1253.
6. Li L, Xiong WC, Mei L. Neuromuscular Junction Formation, Aging, and Disorders. *Annu Rev Physiol*. 2018 Feb 10;80:159–188.
7. Statland JM, Ciafaloni E. Myasthenia gravis: Five new things. *Neurol Clin Pract*. 2013 Apr;3(2):126–133.
8. Jayam Trouth A, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia gravis: a review. *Autoimmune Dis*. 2012;2012:874680
9. Zhang X, Yang M, Xu J, Zhang M, Lang B, Wang W, Vincent A. Clinical and serological study of myasthenia gravis in Hu-Bei Province, China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Apr;78(4):386–90
10. Verschuuren JJ, Huijbers MG, Plomp JJ, Niks EH, Molenaar PC, Martinez-Martinez P, Gomez AM, De Baets MH, Losen M. Pathophysiology of myasthenia gravis with antibodies to the acetylcholine receptor, muscle-specific kinase and low-density lipoprotein receptor-related protein 4. *Autoimmun Rev*. 2013 Jul;12(9):918–23.
11. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. *J Clin Invest*. 2006 Nov;116(11):2843–54.
12. Pascoe MD, Xu D, Labroschiano CA, et al. Efficacy and safety of diffuse plasma exchange for myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(1):34–42. doi:10.1136/jnnp-2017–317926
13. Guptill JT, Malik R, Ricciardi R, et al. Effect of therapeutic plasma exchange on immunoglobulins in myasthenia gravis. *Autoimmunity*. 2016;49(7):472–479. doi:10.1080/08916934.2016.1203502
14. Cohen MS, Younger DS, Askanas V, Engel WK. Myasthenia gravis associated with plasma cell dyscrasias: successful response to plasma exchange and/or immunosuppression in 21 cases. *Ann Neurol*. 1981;10(4):374–384. doi:10.1002/ana.410100413
15. Mantegazza R, Antozzi C. When myasthenia gravis is considered refractory: clinical signposts and treatment strategies. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756285617749134. doi:10.1177/1756285617749134
16. Boraeva Tatyana Temirbolatovna, Bolloeva Zalina Vladimirovna, Revazova Asya Bekovna, Matveeva Ulyana Viktorovna, Dzebisova Fatima Soslanovna. “Evaluation of the effectiveness of existing methods for the prevention and treatment of meningitis in children, taking into account residual consequences” *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research*,– 2023. – No. 3 P. 135–140.

Абдулаева Айшат Магомедовна,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: ayshat_abdulaeva19@mail.ru

Магомедова Марзият Гусеновна,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: marziyat28magomedova@mail.ru

Исаев Магомед Алиасхабович,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: maga_isaev_2017@bk.ru

Швец Виктория Руслановна,

студент, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского

Есиев Руслан Казбекович,

ассистент, кафедра стоматологии № 2, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Острый аппендицит является наиболее частым показанием к экстренной абдоминальной хирургии во всем мире и частой причиной обращения в отделения неотложной помощи. В последние десятилетия диагностическая визуализация сыграла фундаментальную роль в выявлении острого аппендицита, помогая снизить частоту слепых лапаротомий и затраты на стационарное лечение. Этот обзор направлен не только на определение диагностических критериев аппендицита при различных методах визуализации (ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография), но также на объяснение диагностических протоколов, атипичных проявлений и других состояний, которые могут имитировать аппендицит.

Ключевые слова: острый аппендицит, компьютерная томография, атипичный аппендицит, диагностика.

Введение

Острый аппендицит (ОА) является наиболее частым показанием к экстренной абдоминальной хирургии во всем мире, с ежегодной заболеваемостью от 96,5 до 100 случаев на 100 000 взрослых [1]. Визуализация стала фундаментальной для диагностики ОА [1]. Аппендэктомия, первоначально открытая, затем лапароскопическая с 1980-х годов, является стандартным методом лечения ОА, поскольку она связана с меньшей послеоперационной болью и более быстрым выздоровлением [2]. Однако недавние клинические исследования показывают, что у 60% пациентов неосложненным ОА можно лечить только антибиотиками, при этом диагностическая визуализация имеет решающее значение для определения пациентов, которых можно лечить без хирургического вмешательства [3].

Повышение заболеваемости болезнью Крона, язвенным колитом и *Clostridium difficile* после аппендэктомии позволяет предположить, что аппендикулярная микробиота играет важную иммунологическую роль [4]. Классически считалось, что обструкция просвета является основным триггером ОА, наряду с лимфоидной гиперплазией у молодых пациентов, но недавние теории рассматривают генетические, экологические или инфекционные факторы в возникновении этого процесса [4]. Когда аппендикс закупоривается, он продолжает выделять слизь и поэтому расширяется. Расширение вызывает повышение внутрипросветного давления, и, если оно превышает давление в стенке капилляра, это может привести к ишемии и пристеночному некрозу. Параллельно этому процессу происходит пролиферация внутрипросветных бактерий, и при нарушении барьера слизистой оболочки возникает трансмуральная и, в конечном итоге, периаппендикулярная инфекция [5].

Диагноз ОА основывается на анамнезе, физическом осмотре, лабораторных и визуализирующих исследованиях (Рисунок 1) [5]. Шкалы клинического прогнозирования позволяют стратифицировать риск ОА, выявляя пациентов с промежуточным риском, которым для постановки диагноза требуется визуализирующее исследование. Наиболее полезными шкалами являются шкала аппендицита у взрослых, шкала воспалительной реакции аппендицита у взрослых и шкала RIPASA, все три из которых с точки зрения диагностической точности превосходят более известную модифицированную шкалу Альварадо [6]. Фактически, недавнее исследование указывает на потерю диагностической точности после использования этих систем оценки при сортировке пациентов для компьютерной томографии (КТ), что снова поднимает вопросы

об их вкладе в диагностику. Однако значимость этих шкал является предметом дискуссий. В рекомендациях Всемирного общества неотложной хирургии (WSES), Иерусалим 2020, не было единого мнения среди сторонников этих шкал и тех, кто выступает за рутинное проведение визуализирующих тестов [7].



Рис. 1. Диагностика острого аппендицита

Материалы и методы

Был проведен анализ публикаций, авторефератов, текстов научных статей в различных наукометрических базах данных, используя ключевые слова «острый аппендицит», «компьютерная томография», «атипичный аппендицит», «диагностика». В качестве источников информации были использованы такие ресурсы, как PubMed, КиберЛенинка, Hindawi, Google Scholar, при этом доступ к интересующим материалам не был ограничен. Кроме того, также был проведен ручной поиск литературы.

Результат и обсуждение

За последние двадцать-тридцать лет использование методов визуализации выросло в геометрической прогрессии, что способствовало снижению числа негативных аппендэктомий и затрат на госпитализацию [8]. Недавнее ретроспективное исследование, сравнило методы визуализации и отрицательные результаты аппендэктомии за два периода (2007 и 2015 годы), подтвердив, что уровень отрицательных аппендэктомий снизился с 9,6% в 2007 году до 5% в 2015 году [9]. Значительно возросло использование визуализирующих тестов; в 2007 году в 40,1% случаев не было визуализирующего теста, а в 2015 году только 13,2% пациентов не прошли его [9].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – отличный метод первичной визуализации, используемый во многих больницах. Помимо отсутствия радиации, УЗИ доступно, не требует контрастирования и высокое разрешение позволяет оценить слои изучаемого органа [10]. По данным мета-анализа 14 исследований, чувствительность (S) и специфичность (Sp) УЗИ составляют 86% и 81% соответственно, с меньшей диагностической точностью, чем КТ (S=91% и Sp=90%) [11]. На более низкую диагно-

стическую точность УЗИ вполне может влиять тот факт, что это исследование зависит от уровня квалификации специалиста. Когда ультразвуковое исследование не дает результатов, недавний мета-анализ показывает, что компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) или даже повторное УЗИ могут быть выполнены без существенных различий между тремя методами.

КТ является значимым инструментом в диагностике типичного, атипичного и осложненного ОА; Американский колледж радиологии (ACR) продолжает рекомендовать КТ с внутривенным контрастированием в качестве метода выбора при диагностике ОА у взрослых из-за ее высокой чувствительности и специфичности [12]. Однако воздействие ионизирующего излучения – нетривиальная проблема. КТ-сканирование может достигать 10 мЗв, и по оценкам некоторых авторов, это может вызвать рак у одного пациента на каждые 2000 сканирований [13]. Недавние исследования показывают, что дозу радиации можно снизить до 2 мЗв, не влияя на клинические результаты, и потенциально предотвратить будущее развитие злокачественных новообразований, связанных с радиацией. Чтобы избежать воздействия ионизирующего излучения, в 2020 году WSES рекомендовал сначала проводить УЗИ молодым пациентам с подозрением на ОА и прибегать к КТ только в том случае, если УЗИ оказалось отрицательным или неубедительным [14]. Было обнаружено, что двухэнергетическая КТ улучшает дифференциацию простого и гангренозного аппендицита по сравнению с обычной КТ. Протокол КТ был предметом споров относительно того, следует ли использовать пероральный или внутривенный контраст, исследовать ли всю брюшную полость или только таз, а также использовать ли традиционную КТ или КТ с низкими дозами облучения [15]. Существует консенсус в отношении сканирования всей брюшной полости для выявления атипично расположенных аппендиксов и других причин болей в животе. Внутривенное контрастирование повышает чувствительность, но было показано, что низкие дозы КТ в отдельных случаях эквивалентны КТ со стандартной дозой.

Длительное время сканирования и ограниченная доступность делают МРТ далеко не первой линией диагностики в отделениях неотложной помощи, но ACR рекомендует ее детям и беременным женщинам, чтобы избежать воздействия радиации, и показано после безрезультатного УЗИ. Его диагностическая точность аналогична КТ [16].

Нормальный аппендикс представляет собой апериостальную трубчатую структуру со слепым концом. Его стена меньше 3мм и его максимальный поперечный диаметр менее 6мм. Его средняя длина составляет 8–10см, но есть длинные формы размером до 35см. Различные критерии визуализации обобщены в Таблице 1.

Некоторые авторы считают, что диаметры 6–8мм на УЗИ и 6–10мм на КТ сомнительны, и для диагностики аппендицита необходимо найти другие рентгенологические признаки.

Таблица 1. Критерии визуализации

Диагностические критерии	УЗИ	КТ	МРТ
Увеличенный диаметр аппендикса	≥7мм с технологией постепенного сжатия.	≥10мм	
Утолщение и расслоение стенки	Потеря расслоения стенки с преобладанием подслизистого слоя.	>3мм	
Воспаление и васкуляризация стенки	Увеличение доплеровского сигнала из-за гиперемии. Отсутствует в гангренозных случаях.	Большая чувствительность в двухэнергетической КТ	Гиперинтенсивность сигнала T2, ограниченная диффузия

Диаметр традиционно считался наиболее важным критерием, но рассматривать его изолированно было бы ошибкой. Фекальные пробки или газы увеличивают диаметр аппендикса без ОА, и соответствующие признаки всегда следует оценивать. При УЗИ аппендикс измеряется вдоль его осевой оси от серозной оболочки до серозной оболочки и считается аномальным, если его величина превышает 7мм [17]. Это пороговое значение имеет лучшую положительную прогностическую ценность, чем критерий 6 мм, первоначально предложенный Джеффри и др. при КТ и МРТ пороговое значение должно быть выше, поскольку оно измеряется без компрессии аппендикса, и считается ненормальным, если оно превышает 10мм [17].

При всех методах визуализации толщина стенки аппендикса считается увеличенной, если она составляет более 3мм. На КТ и МРТ измерение иногда затруднено из-за недостаточной толщины, а при УЗИ приходится измерять от поверхности слизистой до серозной оболочки, исключая внутрипросветное содержимое. Как и весь остальной отдел желудочно-кишечного тракта, аппендикс имеет пять слоев с чередующейся экзогенностью, три гиперэхогенных, представляющие собой (изнутри наружу) поверхность слизистой оболочки, подслизистую оболочку и серозную оболочку, а между ними два гипозоногенных слоя – мышечный слой и собственный мышечный слой. При воспалении аппендикса происходит утрата слоистой структуры, начиная с исчезновения центрального слоя (поверхности слизистой оболочки) с последующим увеличением гиперэхогенного среднего слоя (подслизистой оболочки). По мере прогрессирования воспаления наблюдается прерывистость и возможное исчезновение подслизистого слоя, что является признаком трансмурального воспаления и осложненного ОА [18]. Существуют и другие ультразвуковые паттерны поражения ОА, при которых преобладает внутрипросветное содержимое аппендикса, оставляя слои аппендикса выдвинутыми к периферии.

Воспаление периаппендикулярной клетчатки – лучший диагностический критерий ОА. На УЗИ проявляется как повышение эхогенности периаппендикулярной клетчатки, на КТ также – увеличение эхогенности, а на МРТ – гиперинтенсивность на T2-взвешенных изображениях, особенно в последовательностях с подавлением жира [19].

Классически газ считался критерием исключения ОА, будучи синонимом проходимости. Однако

газы, связанные с другими признаками ОА, являются убедительным индикатором гангренозного аппендицита.

Утолщение слепой кишки может быть диффузным или очаговым. Если утолщение совпадает с открытием аппендикса, оно более специфично для ОА. Утолщение терминального отдела подвздошной кишки при ОА встречается редко и обычно незначительное, с небольшой гиперемией. Если преобладает поражение подвздошной кишки, необходимо оценить возможность болезни Крона [20].

Любое содержимое аппендикса, например, газ или фекалии, может увеличить его диаметр, поэтому важно оценить наличие других сопутствующих признаков ОА. Аппендикулярное мукоцеле – это растяжение аппендикса, вызванное слизью, вторичной по отношению к хронической непроходимости, гиперплазии слизистой оболочки или раку. Обычно оно протекает бессимптомно и не поражает периаппендикулярную жировую клетчатку. Лимфоидная гиперплазия, часто встречающаяся у детей и подростков, обычно связанная с воспалительными процессами, может вызывать несжимаемый аппендикс с небольшим увеличением диаметра. На УЗИ нарушения слоев нет и наблюдается относительное преобладание гипозоногенного центрального слоя, соответствующего собственной пластинке слизистой оболочки или мышечной оболочке, вместо утолщения подслизистой оболочки, что и происходит при ОА [21].

Признаки осложненного аппендицита:

- 1) Флегмона: воспалительное образование мягких тканей, окружающих аппендикс.
 - 2) Абсцесс: аппендикулярный абсцесс показывает расширенную периферическую стенку на КТ с внутривенным контрастированием или периферическое гиперемированное кольцо с ободком. Это наиболее специфический признак перфорации и наиболее частое осложнение перфоративного аппендицита. Наличие аппендиколита в скоплении практически патогномночно для абсцесса аппендикса.
 - 3) Дефекты усиления стенок: точность диагностики данного признака составляет 96%.
 - 4) Внелюминальный воздух: пузырьки газа за пределами аппендикса. Очень специфичный признак (98%), но с низкой чувствительностью (22–35%).
 - 5) Внепросветный аппендиколит: очень специфичен (100%), но не очень чувствителен (32%).
- Проявления осложненного аппендицита:

- 1) Гангренозный аппендицит: наличие газа, связанное с другими признаками ОА, является важным маркером гангренозного аппендицита.
- 2) Пилефлебит: восходящая инфекция через портомезентериальный венозный дренаж, которая может вызвать венозный тромбоз и абсцесс печени.
- 3) Свищи: редкое осложнение перфорированной ОА, которое может поражать кишку, мочевой пузырь, влагалище и прилегающую брюшную стенку.
- 4) Диффузный перитонит: встречается редко и возникает при отсутствии местных спаек после перфорации аппендикса, сдерживающих инфекцию. Он чаще встречается у детей и проявляется в виде свободной от эхогенности жидкости или усиления перитонеального контраста на КТ.
- 5) Другие осложнения: осложненный ОА может вызвать обструктивную уropатию или непроходимость кишечника вследствие поражения правого мочеточника и терминального отдела подвздошной кишки соответственно.

Заключение

Визуализация имеет основополагающее значение для диагностики ОА. Детям и беременным женщинам сначала следует провести УЗИ, а в неопределенных случаях – МРТ. Показано, что у взрослых стратегия первичного УЗИ и КТ только при неуверительных УЗИ имеет высокую диагностическую точность со значительным снижением радиации. Помимо знания диагностических критериев, рентгенологи должны уметь распознавать атипичные проявления и заболевание аппендикса, имитирующее АА, и включать признаки осложненной АА в свое заключение. Это важно не только для таких ситуаций, как абсцессы, которые могут потребовать дренирования перед операцией, но и в связи со сдвигом парадигмы, открывающим возможность нехирургического лечения в неосложненных случаях.

Литература

1. B. Monsonis, C. Mandoul, I. Millet, P. Taourel. Imaging of appendicitis: Tips and tricks. *Eur J Radiol*, 130 (2020)
2. D. Moris, E.K. Paulson, T.N. Pappas. Diagnosis and management of acute appendicitis in adults: A review. *JAMA*, 326 (2021), pp. 2299–2311
3. The CODA Collaborative. A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Eng J Med*, 383 (2020), pp. 1907–1919
4. A. Bhangu, K. Soreide, S. di Saverio, J.H. Assarson, F.T. Drake. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*, 386 (2015), pp. 1278–1287
5. A. Bhangu, K. Soreide, S. di Saverio, J.H. Assarson, F.T. Drake. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*, 386 (2015), pp. 1278–1287
6. H. Song, S. Lee, J.H. Park, H.Y. Kim, H.D. Min, J.J. Jeon, et al. Can patient triaging with clinical scoring systems reduce CT use in adolescents and young adults suspected of having appendicitis? *Radiology*, 300 (2021), pp. 350–358
7. M.M. Chisthi, A. Surendran, J.T. Narayanan. RI-PASA and air scoring systems are superior to alvarado scoring in acute appendicitis: Diagnostic accuracy study. *Ann Med Surg (Lond.)*, 59 (2020), pp. 138–142
8. P.M. Rao, J.T. Rhea, R.A. Novelline, A.A. Mostafavi, C.J. McCabe. Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources. *N Engl J Med*, 338 (1998), pp. 141–146
9. M.A. Depetris, E. Martinez Chamorro, L. Ibanez Sanz, J.C. Albillos Merino, E. Rodriguez Cuellar, S. Borrueal Nacenta. The usefulness and positive predictive value of ultrasonography and computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis in adults: A retrospective study. *Radiologia (Engl Ed)*, (2020)
10. G. Benedetto, M.D. Ferrer Puchol, A. Llavata Solaz. Suspicion of acute appendicitis in adults. The value of ultrasound in our hospital. *Radiologia (Engl Ed)*, 61 (2019), pp. 51–59
11. M. Karul, C. Berliner, S. Keller, T.Y. Tsui, J. Yamamura. Imaging of appendicitis in adults. *Rofo*, 186 (2014), pp. 551–558
12. R. Quadri, V. Vasan, C. Hester, M. Porembka, J. Fielding. Comprehensive review of typical and atypical pathology of the appendix on CT: Cases with clinical implications. *Clin Imaging*, 53 (2019), pp. 65–77
13. Expert Panel on Gastrointestinal Imaging, E.M. Garcia, M.A. Camacho, D.R. Karolyi, D.H. Kim, B.D. Cash, et al. ACR Appropriateness Criteria® Right Lower Quadrant Pain-Suspected Appendicitis. *J Am Coll Radiol*, 15 (2018), pp. S373–S387
14. S. Di Saverio, M. Podda, B. de Simone, M. Ceresoli, G. Augustin, A. Gori, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *W J Emer Surg*, 15 (2020), pp. 27
15. J. Haijanen, S. Sippola, V. Tammilehto, J. Gronroos, S. Mantyoja, E. Loyttyniemi, et al. Diagnostic accuracy using low-dose versus standard radiation dose CT in suspected acute appendicitis: Prospective cohort study. *Br J Surg*, 108 (2021), pp. 1483–1490
16. M.D. Replinger, P.J. Pickhardt, J.B. Robbins, D.R. Kitchin, T.J. Ziemlewicz, S.J. Hetzel, et al. Prospective comparison of the diagnostic accuracy of MR imaging versus CT for acute appendicitis. *Radiology*, 288 (2018), pp. 467–475
17. M.D. Replinger, P.J. Pickhardt, J.B. Robbins, D.R. Kitchin, T.J. Ziemlewicz, S.J. Hetzel, et al. Prospective comparison of the diagnostic accuracy of MR imaging versus CT for acute appendicitis. *Radiology*, 288 (2018), pp. 467–475
18. Y. Xu, R.B. Jeffrey, S.T. Chang, M.A. DiMaio, E.W. Olcott. Sonographic differentiation of complicated from uncomplicated appendicitis: Implica-

tions for antibiotics-first therapy. *J Ultrasound Med*, 36 (2017), pp. 269–277

19. N. Lev-Cohain, J. Sosna, Y. Meir, G. Dar, N. Shussman, I. Leichter, et al. Dual energy CT in acute appendicitis: Value of low mono-energy. *Clin Imaging*, 77 (2021), pp. 213–218
20. D.M. Ranieri, M.D. Enzerra, P.J. Pickhardt. Prevalence of appendicoliths detected at CT in adults with suspected appendicitis. *Am J Roent*, 216 (2021), pp. 677–682
21. Y. Xu, R.B. Jeffrey, M.A. DiMaio, E.W. Olcott. Lymphoid hyperplasia of the appendix: A potential pitfall in the sonographic diagnosis of appendicitis. *AJR Am J Roentgenol*, 206 (2016), pp. 189–194

IMAGING METHODS FOR ACUTE APPENDICITIS

Abdulaeva A.M., Magomedova M.G., Isaev M.A., Shvets V.R., Esiev R.K.

Dagestan State Medical University; Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after. S.I. Georgievsky; North Ossetian State Medical Academy

Acute appendicitis is the most common indication for emergency abdominal surgery worldwide and a common reason for emergency department visits. In recent decades, diagnostic imaging has played a fundamental role in the detection of acute appendicitis, helping to reduce the rate of blind laparotomy and hospital costs. This review aims not only to define diagnostic criteria for appendicitis using various imaging modalities (ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging), but also to explain diagnostic protocols, atypical presentations, and other conditions that may mimic appendicitis.

Keywords: acute appendicitis, computed tomography, atypical appendicitis, diagnosis.

References

1. B. Monsonis, C. Mandoul, I. Millet, P. Taourel. Imaging of appendicitis: Tips and tricks. *Eur J Radiol*, 130 (2020)
2. D. Moris, E.K. Paulson, T.N. Pappas. Diagnosis and management of acute appendicitis in adults: A review. *JAMA*, 326 (2021), pp. 2299–2311
3. The CODA Collaborative. A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Eng J Med*, 383 (2020), pp. 1907–1919
4. A. Bhangu, K. Soreide, S. di Saverio, J.H. Assarson, F.T. Drake. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*, 386 (2015), pp. 1278–1287
5. A. Bhangu, K. Soreide, S. di Saverio, J.H. Assarson, F.T. Drake. Acute appendicitis: Modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*, 386 (2015), pp. 1278–1287
6. H. Song, S. Lee, J.H. Park, H.Y. Kim, H.D. Min, J.J. Jeon, et al. Can patient triaging with clinical scoring systems reduce CT use in adolescents and young adults suspected of having appendicitis? *Radiology*, 300 (2021), pp. 350–358

7. M.M. Chisthi, A. Surendran, J.T. Narayanan. RIPASA and air scoring systems are superior to alvarado scoring in acute appendicitis: Diagnostic accuracy study. *Ann Med Surg (Lond.)*, 59 (2020), pp. 138–142
8. P.M. Rao, J.T. Rhea, R.A. Novelline, A.A. Mostafavi, C.J. McCabe. Effect of computed tomography of the appendix on treatment of patients and use of hospital resources. *N Engl J Med*, 338 (1998), pp. 141–146
9. M.A. Depetris, E. Martinez Chamorro, L. Ibanez Sanz, J.C. Albillos Merino, E. Rodriguez Cuellar, S. Borrueal Nacenta. The usefulness and positive predictive value of ultrasonography and computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis in adults: A retrospective study. *Radiologia (Engl Ed)*, (2020)
10. G. Benedetto, M.D. Ferrer Puchol, A. Llavata Solaz. Suspicion of acute appendicitis in adults. The value of ultrasound in our hospital. *Radiologia (Engl Ed)*, 61 (2019), pp. 51–59
11. M. Karul, C. Berliner, S. Keller, T.Y. Tsui, J. Yamamura. Imaging of appendicitis in adults. *Rofo*, 186 (2014), pp. 551–558
12. R. Quadri, V. Vasan, C. Hester, M. Porembka, J. Fielding. Comprehensive review of typical and atypical pathology of the appendix on CT: Cases with clinical implications. *Clin Imaging*, 53 (2019), pp. 65–77
13. Expert Panel on Gastrointestinal Imaging, E.M. Garcia, M.A. Camacho, D.R. Karolyi, D.H. Kim, B.D. Cash, et al. ACR Appropriateness Criteria® Right Lower Quadrant Pain-Suspected Appendicitis. *J Am Coll Radiol*, 15 (2018), pp. S373–S387
14. S. Di Saverio, M. Podda, B. de Simone, M. Ceresoli, G. Augustin, A. Gori, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *W J Emerg Surg*, 15 (2020), pp. 27
15. J. Hajjanen, S. Sippola, V. Tammilehto, J. Gronroos, S. Mantyoja, E. Loytyniemi, et al. Diagnostic accuracy using low-dose versus standard radiation dose CT in suspected acute appendicitis: Prospective cohort study. *Br J Surg*, 108 (2021), pp. 1483–1490
16. M.D. Repplinger, P.J. Pickhardt, J.B. Robbins, D.R. Kitchin, T.J. Ziemlewicz, S.J. Hetzel, et al. Prospective comparison of the diagnostic accuracy of MR imaging versus CT for acute appendicitis. *Radiology*, 288 (2018), pp. 467–475
17. M.D. Repplinger, P.J. Pickhardt, J.B. Robbins, D.R. Kitchin, T.J. Ziemlewicz, S.J. Hetzel, et al. Prospective comparison of the diagnostic accuracy of MR imaging versus CT for acute appendicitis. *Radiology*, 288 (2018), pp. 467–475
18. Y. Xu, R.B. Jeffrey, S.T. Chang, M.A. DiMaio, E.W. Olcott. Sonographic differentiation of complicated from uncomplicated appendicitis: Implications for antibiotics-first therapy. *J Ultrasound Med*, 36 (2017), pp. 269–277
19. N. Lev-Cohain, J. Sosna, Y. Meir, G. Dar, N. Shussman, I. Leichter, et al. Dual energy CT in acute appendicitis: Value of low mono-energy. *Clin Imaging*, 77 (2021), pp. 213–218
20. D.M. Ranieri, M.D. Enzerra, P.J. Pickhardt. Prevalence of appendicoliths detected at CT in adults with suspected appendicitis. *Am J Roent*, 216 (2021), pp. 677–682
21. Y. Xu, R.B. Jeffrey, M.A. DiMaio, E.W. Olcott. Lymphoid hyperplasia of the appendix: A potential pitfall in the sonographic diagnosis of appendicitis. *AJR Am J Roentgenol*, 206 (2016), pp. 189–194

Регионарная внутриартериальная химиотерапия при злокачественных опухолях головы и шеи (обзор литературы)

Адилов Шавкат Равшанбекович,

врач, аспирант, Башкирский государственный медицинский университет

Ганцев Шамиль Ханафиевич,

д.м.н., профессор, врач, Башкирский государственный медицинский университет

Арыбжанов Дауранбек Турсункулович,

к.м.н., профессор, Южно-Казахстанская медицинская академия, Городской онкологический центр

В статье описаны общие и частные вопросы заболеваемости и смертности злокачественных опухолей головы и шеи. Данная статья представляет собой систематизированный литературный обзор использования регионарной внутриартериальной химиотерапии при данной группе заболеваний. Злокачественные опухоли головы и шеи (далее ОГиШ) представляют собой новообразования, которые имеют потенциал инвазивного роста и могут проникать в окружающие ткани и органы. Выявлены основные показатели заболеваемости, распространенности и смертности данного заболевания. Также в статье приведены основные причины, которые ведут к развитию ОГиШ и обуславливают их развитие. Было выявлено, что согласно литературным данным, в настоящее время нет четких правил для применения различных химиотерапевтических схем и методов введения препаратов. Методика регионарной внутрисосудистой антиканцерогенной терапии (ВАПХТ) используется с 1950-х годов для лечения злокачественных ОГиШ, сначала в качестве паллиативного лечения, а с развитием технологий, таких как ангиографы, внутрисосудистые катетеры и других, выросла эффективность лечения посредством ВАПХТ. Однако, несмотря на множество имеющихся исследований, подчеркивающих эффективность ВАПХТ, по состоянию на 2023 год недостаточно рандомизированных проспективных исследований, подтверждающих преимущества методики. Тем не менее, наличие многочисленных публикаций говорит в пользу эффективности и перспективности этого метода, который требует дальнейшего изучения. На основании выполненного систематизированного литературного обзора и контент-анализа можно говорить о том, что методика эффективна, перспективна, однако нуждается в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, регионарная внутриартериальная химиотерапия, рак ротовой полости, заболеваемость опухолей головы и шеи, лечение опухолей головы и шеи.

Злокачественные опухоли головы и шеи (далее ОГиШ) представляют собой новообразования, которые имеют потенциал инвазивного роста и могут проникать в окружающие ткани и органы [1–3].

Если говорить о распространенности ОГиШ, на них приходится до 20% общей онкологической заболеваемости, при этом они занимают шестое в мире место по распространённости [1–3]. Важно подчеркнуть, что ОГиШ относятся к опухолям наружной локации, однако в 60% случаев они диагностируются на III и IV стадиях [3–6]. Если говорить о среднем показателе заболеваемости ОГиШ, то для мужчин он составляет 8,8 на 100 тыс. взрослого населения, а для женщин – 5,3 на 100 тыс. взрослого населения. Уровень смертности для мужчин составляет 7,4 на 100 тыс. взрослого населения, для женщин – 3,4 на 100 тыс. взрослого населения.

Среди стран самый высокий показатель заболеваемости ОГиШ зарегистрирован во Франции, в районе реки Сомма. Здесь показатель для мужчин составляет от 40 до 42,5 новых случаев на 100 тыс. взрослого населения, а для женщин всего 3,3–5 случаев на 100 тыс. взрослого населения [7, 8]. Среди женского населения самый высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в Индии – 9,9 случаев на 100 тыс. взрослого населения, в городе Бангалор. Самый низкий показатель заболеваемости среди женского населения зарегистрирован в Корее – 0,4 случая на 100 тыс. взрослого населения. Если говорить о показателях среди мужского населения, минимальный уровень зарегистрирован на Эквадоре, в столице Кито – 1,9 случаев на 100 тыс. взрослого населения [4–8].

Одной из причин высокой степени запущенности ОГиШ заключается в недостаточном уровне медицинских знаний в данной области и недостатке онкологической бдительности среди врачей первичного звена (к ним относятся врачи общей практики, узкие специалисты) и стоматологов. Поэтому изучение злокачественных ОГиШ представляет собой важную актуальную задачу. Проблема актуальна не только для России, но и для всего мира. Например, рак полости рта обнаруживается на третьей стадии у 30% пациентов, на четвертой стадии – у 35% пациентов, что в сумме составляет около 2/3 всех случаев заболеваемости. Наблюдается постоянный рост числа злокачественных новообразований в данной области [2–6; 8–10].

Чаще всего среди ОГиШ встречается плоскоклеточный рак (свыше 90%), в среднем, каждый регистрируется 140 000 случаев. В РФ данный показатель составляет 30 000 случаев [1, 8]. Согласно ис-

следованиям, проведенным в Европе, относительная выживаемость при данной форме в 72% случаев составляет 1 год, в 42% – 5 лет среди взрослого населения. Отмечается прямая корреляция между возрастом и выживаемостью. Согласно результатам проведенных исследований, для возрастной группы от 15 до 45 лет относительная выживаемость составила 5 лет в 54% случаев, а в возрастной группе от 70 лет – 36% [6, 9, 10].

Выделяют различные причины, способствующие развитию опухолевых заболеваний головы и шеи. Основным фактором – табакокурение, которому подвергаются до 85% пациентов с выявленными злокачественными опухолями в данной области. Кроме этого, выделяют другие факторы: злоупотребление алкоголем, наследственная предрасположенность, воздействие вирусов, в частности, вируса папилломы человека и вируса Эпштейн-Барра, который может спровоцировать развитие опухолей в ротоглотке. Также в этот список включают хронические воспалительные заболевания десен, длительное воздействие солнечного излучения, некоторые хронические заболевания (хейлит, кератоз, лишай), постоянную травматизацию, контакт с асбестом, а также проведение лучевой терапии или воздействие радиации [8–10].

Согласно мнению большинства отечественных и зарубежных авторов, пациенты с плоскоклеточным раком, когда опухоль имеет небольшой размер, (T1–2N0M0), оптимальным вариантом терапии является хирургическое лечение и/или лучевая терапия. Однако более чем у 65% пациентов, у которых выявляют плоскоклеточный рак, регистрируются местно-распространенные формы заболевания, для которых данные тактики лечения неэффективны [3, 10].

Среди пациентов после постановки диагноза, уровень смертности в течение года может достигать 45%. Только 35% из них получают полноценное комбинированное лечение, однако результаты не всегда удовлетворительные [1–3; 11]. Согласно литературным данным, в настоящее время нет четких правил для применения различных химиотерапевтических схем и методов введения препаратов. Это диктует необходимость более тщательного изучения вариантов диагностики и лечения с целью поиска наиболее эффективной комбинации лекарств и методов их введения является перспективным направлением. В настоящее время увеличивается важность неoadьювантной химиотерапии, поскольку методы сохранения органов становятся лидерами в мировых исследованиях. Основная цель научных и практических работ – улучшение эффективности лечения с использованием разработанных методов химиотерапии в комплексной терапии пациентов. Активно разрабатываются методы, которые позволяют сосредоточить цитостатики в тканях опухоли [5–8].

Одним из перспективных направлений лечения ОГИШ представляется внутриартериальная полихимиотерапия (ВАПХТ) [5]. Данный метод используется с 1950 г., однако до сих пор он не является

универсально признанным [5, 6, 11]. В преимущественном количестве работ сообщается, что ВАПХТ хорошо зарекомендовала себя для паллиативного лечения. W.L. Donegan сообщает, что «опыт работы с ВАПХТ в течение 24 лет показывает, что техника не может стать заменой традиционных методов» [13]. При этом W.L. Donegan выявил, что «с помощью имеющихся в настоящее время противоопухолевых химиопрепаратов удается добиться регрессии более половины ОГИШ, однако чаще всего она длится лишь несколько месяцев, а в случае полной регрессии рак на микроскопическом уровне, как правило, сохраняется» [13]. W.L. Donegan отмечает наличие «временных или перманентных неврологических нарушений вследствие попадания химиопрепаратов во внутреннюю сонную артерию как побочный эффект, что вызывает наибольшие опасения» [13]. W.L. Donegan относит к основным показаниям для ВАПХТ паллиативное лечение распространенного и рецидивного рака в случаях, когда облучение и хирургическое вмешательство не могут быть проведены, или в качестве дополнения к последним.

A.L. Armstrong и W.R. Meeker исследовали лечение пациентов с неоперабельными ОГИШ: «15 больных получали ВАПХТ с применением винбластина, метотрексата и 5-фторурацила в наружную сонную артерию с последующей лучевой терапией, 17 – только лучевую терапию. Группы были сходны в локализации первичной опухоли, морфологии и стадии TNM» [14]. Было выявлено, что «в первой группе частичную или полную регрессию опухоли отметили у 93,0% пациентов, а во второй – у 82,0% пациентов, в последующем у всех больных была зафиксирована прогрессия заболевания, а средняя продолжительность жизни составила 14,1 и 9,1 месяцев соответственно» [14]. A.L. Armstrong и W.R. Meeker считают, что добавление ВАПХТ к лучевой терапии улучшает выживаемость больных с ОГИШ.

Другое исследование, авторами которого являются S.R. Baker, R. Wheeler, также говорят о том, что несмотря на потенциал, ВАПХТ не стала общепризнанной [15, 16]. Свою точку зрения исследователи объясняют тем, что «дополнительные осложнения, связанные с установкой и поддержанием функционирования артериального доступа, уменьшают интерес к этому подходу, поэтому необходимо улучшать технический аспект методики ВАПХТ» [15].

Отметим, что с появлением имплантируемых подкожных портов внимание специалистов вновь вернулось к методике ВАПХТ. Например, в одном из исследований имплантируемый подкожный порт с двойным катетером устанавливали билатерально в наружные сонные артерии: «преимущество данного метода заключается в том, что при наличии обширных опухолей и/или таковых, пересекающих среднюю линию, при распространении опухоли ниже зоны кровоснабжения наружной сонной артерии с одной стороны дополнительно катетеризировали щитошейный ствол, что позволяло избежать

катетеризации общей сонной артерии» [16]. Аналогичная методика использовалась в другом исследовании: «в эксперименте приняли участие 22 пациента, 15 из которых получали лечение более 6 месяцев, 5 – более года. При этом кровотечений или неврологических осложнений не отмечалось. Объективные ответы опухоли были получены у 8 из 10 пациентов, получавших цисплатин и флуордезоксифлуоридин» [17]. Позже сообщалось, что «для 27 пациентов с запущенными злокачественными ОГиШ применялось лечение по данной методике с использованием цисплатина и 5-фтордезоксифлуоридина внутриаартериально, из них 19 пациентов ранее уже получали лечение (из них 13 пациентов уже получали химиотерапию), у 8 больных диагноз был установлен впервые» [17]. Было оценено 26 случаев, среди которых «2 полных ответа, 10 частичных, 6 минимальных, 8 прогрессий заболевания» [17].

Введение в клиническую практику ангиографии и КТ-ангиографии позволило улучшить результаты и упростить некоторые аспекты ВАПХТ. Например, «КТ-ангиография позволяет визуализировать все артерии, кровоснабжающие опухоль, и вводить химиопрепарат в каждую из них» [18], также «КТ-ангиография позволяет оценивать кровоснабжение опухоли и доставку химиопрепарата, что особенно актуально при ВАПХТ» [19].

Однако ряд исследователей считают, что эффективность ВАПХТ не связана с перфузией ОГиШ. В одном из исследований были проанализированы данные о 92 больных, которые в период с 1999 по 2004 г. получали ВАХТ через поверхностную височную артерию, чтобы оценить эффективность катетеризации во время лечения. Было выявлено, что «у 83,0% пациентов катетер был успешно введен и функционировал в артерии, у 4 пациентов отмечалась миграция катетера в процессе лечения» [20]. В ходе другого исследования изучалась эффективность ВАПХТ у 41 пациента с запущенными рецидивными и первичными ОГиШ. Было выявлено, что «показатель объективных ответов опухоли составил 29,3%, при этом опухолевый ответ в значительной степени зависел от того, распространялась ли опухоль за пределы зоны кровоснабжения одной наружной сонной артерии (57,1% против 14,8%). Полученные неудовлетворительные результаты объяснялись такими факторами: в ряде случаев кровоснабжение опухоли было нарушено предшествующей операцией или лучевой терапией, химиопрепараты вводились в проксимальную часть наружной сонной артерии, суперселективная катетеризация часто сопровождалась повреждением интимы сосуда и последующей окклюзией во время инфузии. В последующем, используя более точную методику суперселективной катетеризации, хорошие результаты были получены у 24 пациентов с запущенными опухолями параназальных синусов, показатель опухолевого ответа составил 91%» [21].

Эффективность для лечения ОГиШ показал принцип суперселективного высокодозного введения цисплатина с применением тиосульфата натрия. Впервые его ввели в Японии 1998 г. [22].

T. Nakasato и его коллеги использовали ВАПХТ с длительным введением химиопрепаратов через микрокатетер, установленный ангиографически: «лечение проводилось для 49 пациентов с гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком головы и шеи, при этом направляющий катетер вводился в поверхностную височную артерию, суперселективную катетеризацию проводили с использованием коаксиальной системы и микрокатетера, которая была успешно выполнена в 34 случаях» [23]. В 30,6% случаев суперселективную катетеризацию провести не было возможности, поэтому выполняли субселективную катетеризацию. Далее сравнивали результаты пациентов, которым удалось установить катетер суперселективно и пациентов, у которых катетер был установлен субселективно. Было выявлено, что «из 34 пациентов, которые получали суперселективную ВАПХТ, у 88,0% отмечен полный ответ, у 2 (6,0%) – частичный, еще у 2 (6,0%) – ответа нет, в субселективной группе из 15 больных полный ответ наблюдался у 12 (80,0%), частичный – у 3 (20,0%)» [23]. Необходимо отметить, что «местные рецидивы чаще встречались во второй группе: 13,0% против 6,0% в первой группе. Кумулятивная 5-летняя выживаемость составила 82,0% и 87,0% в пользу суперселективной группы, однако различие было статистически не значимым» [23]. Таким образом, метод обладает низкой частотой местных рецидивов при высоком уровне локального контроля.

D. Tsurumaru с коллегами проводили подобное исследование. 27 пациентов получили 48 сеансов ВАПХТ. Была выявлена высокая частота осложнений, связанных с наличием внутриаартериального катетера (15 случаев из общего количества сеансов): «повреждение и/или миграция микрокатетера – 10 случаев, инфекция в области катетера – 3 случая, окклюзия катетера и васкулит – 2 случая» [24]. Показатели объективного ответа опухоли составили: «полный ответ – 55,0% пациентов, частичный ответ – 25,9%, без эффекта – 18,5%, общий показатель ответа опухоли составлял 81,5% (22/27)» [24]. Таким образом, можно сделать вывод, что методика эффективна в рассматриваемом контексте.

В другом исследовании ВАХТ проводили пациентам с диагнозом рака языка с местным распространением. Лечение получили 19 пациентов, из которых 18 человек относились к группе преклонного возраста или имели низкий функциональный статус, у 3 человек ОГиШ были неоперабельны. Одновременно с терапией посредством катетера проводилась лучевая терапия с применением брахитерапии, средняя доза – 46,8 Грей. Было выявлено, что «полный ответ достигнут у 72,5% больных, частичный ответ достигнут у 10 25,0%, минимальный – у 2,5% пациентов, показатель пятилетнего локо-регионального контроля составил 65,0%, а общая пятилетняя выживаемость составила 39,5%» [25]. Клинически значимых отрицательных побочных эффектов не было, поэтому можно говорить о безопасности и эффективности методики для лечения рака языка местнораспространенного типа.

Не менее интересные результаты были получены японским исследователем I. Tohrai [27]. В рамках его эксперимента катетеризация проводилась через поверхностную височную артерию. 35 пациентов (третья и четвертая стадии рака ротовой полости) 4 недели каждый день получали суперселективную ВАПХТ и лучевую терапию в суммарной дозе 40 Грей. Было выявлено, что «в 89,5% случаев химиотерапия оказала положительный эффект, в 76,5% случаев клинически был достигнут полный ответ опухоли» [26]. После этого пациенты отправлялись на оперативное лечение. Гистологическое исследование показало, что полный ответ опухоли отмечался у 80,0% пациентов. об отдаленных результатах не сообщается. Не было выявлено тяжелых осложнений, что позволяет сделать вывод о том, что подход является многообещающим.

Исследование под руководством K. Mitsudo также показало эффективность лечения пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи. 30 пациентов получали терапию по следующей схеме: доцетаксел в общей дозе 60 мг/м² и цисплатин в общей дозе 150 мг/м² внутриаартериально на фоне лучевой терапии в суммарной дозе 60 Гр за 6 недель. Средний период наблюдения для всех пациентов составил 46,2 месяца (диапазон – от 10 до 90 месяцев)» [26]. Было выявлено, что «одна-, трех- и пятилетняя выживаемость составила 97,7%, 83,2% и 70,3% соответственно, при этом мукозит третьей и четвертой степени имел место в 66,7% случаях» [26]. Были выявлены такие токсические проявления как дисфагия (66,7% пациентов), дерматит (20,2% случаев), тошнота или рвота (6,8% случаев), такие осложнения как нейтропения и тромбоцитопения отмечались только у одного пациента (3,3% случаев) [26]. Таким образом, исследование K. Mitsudo подтверждает, что использование комбинированного лечения с включением ВАХТ (высокоактивной антиканцерогенной терапии) позволяет достигнуть высоких показателей выживаемости и контроля опухолевого процесса в месте образования опухоли. Это также является методом сохранения органов, который снижает функциональные нарушения и улучшает качество жизни пациентов.

В контексте радиологических вмешательств, ключевым кровеносным бассейном при ОГиШ выступает система наружной сонной артерии (НСА), которая обеспечивает кровью все костные и мягкотканые структуры за исключением головного мозга, зрительных нервов, глазных яблок и образований орбиты. Понимание анатомии системы НСА и ее вариантов помогает повысить эффективность и безопасность медицинских вмешательств в сосуды. Особое значение имеют анастомозы между системами НСА, внутренней сонной артерии (ВСА) и позвоночной артерии (ПА). Эти анастомозы, имеют особую важность как пути поступления крови для нервного головного мозга.

Применение внутрисосудистых вмешательств может быть важной частью комплексного лечения злокачественных опухолей головы и шеи. Это рас-

ширяет возможности радикальной и циторедуктивной хирургии на III и IV стадиях ОГиШ. Подготовка пациентов перед внутрисосудистыми вмешательствами снижает риск осложнений и делает возможным использование этого метода даже для пожилых пациентов, которые имеют сопутствующие заболевания [5–11].

Таким образом, метод регионарной внутрисосудистой антиканцерогенной терапии (ВАПХТ) используется с 1950-х годов для лечения злокачественных ОГиШ, сначала в качестве паллиативного лечения, а с развитием технологий, таких как ангиографы, внутрисосудистые катетеры и других, выросла эффективность лечения посредством ВАПХТ. Однако, несмотря на множество имеющихся исследований, подчеркивающих эффективность ВАПХТ, по состоянию на 2023 год недостаточно рандомизированных проспективных исследований, подтверждающих преимущества методики. Тем не менее, наличие многочисленных публикаций говорит в пользу эффективности и перспективности этого метода, который требует дальнейшего изучения. На основании выполненного систематизированного литературного обзора и контент-анализа можно говорить о том, что методика эффективна, перспективна, однако нуждается в дальнейшем изучении.

Литература

1. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2018. – 250 с.
2. Решетов И. В., Старинский В.В., Петрова Г.В., Голубцов А.К., Севрюков Ф.Е. Опухоли головы и шеи в РФ, состояние и перспективы диагностики, лечения и реабилитации // Вопросы онкологии. 2013. № 59 (3).
3. Чойнзонов Е.Л., Новиков В.А., Перельмутер В.М., Балацкая Л.М., Мухамедов М.Р. и др. Достижения современной онкологии в лечении злокачественных опухолей головы и шеи // Бюллетень СО РАМН, Т. 32, № 1, –2012. – С. 81–85.
4. Мудунов А.М., Долгушин Б.И., Ахундов А.А., Нариманов М.Н., Сафаров Д.А., Трофимов И.А., Пхешхова Б.Г. Регионарная внутриаартериальная полихимиотерапия как метод повышения эффективности консервативного лечения местно-распространенного плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи. 2019;9(3): 24–28. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-3-24-28>
5. Дмитриев С.П., Чичеватов Д.А., Синев Е.Н. Регионарная химиотерапия злокачественных опухолей головы и шеи (обзор литературы) // Приволжский вестник онкологии. – № 1 (23), –2016, С. 66–70.

6. Константинова Ю.С., Шаврина Ю.А. Регионарная химиотерапия в лечении пациентов с местно-распространенным плоскоклеточным раком головы и шеи // Альманах современной науки и образования. № 6 (96), –2015, -С. 91–96.
7. Думанский Ю.В., Ласачко П.С., Никулин Р.В. Внутриаартериальная химиотерапия в лечении опухолей головы и шеи: 65 лет применения, есть ли вердикт? // Международный медицинский журнал. – № 4,– 2016, С. 51–56.
8. Пачес А.И. Регионарная внутриаартериальная химиотерапия в лечении опухолей головы и шеи. М.: Медицина, 2000. 467 с.
9. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. GBD2013 Mortality and Causes of Death Collaborators // Lancet. – 2015. – № 385 (9963). – P. 117–171.
10. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / V. Grégoire, J.-L. Lefebvre, L. Licitra, E. Felip // Ann. Oncol. – 2010. – № 21 (Suppl. 5). – P. 184–186.
11. Fractionated intra-arterial cancer chemotherapy with methyl bis amine hydrochloride: a preliminary report / C.T. Klopp, T.C. Afford, J. Bateman [et al.] // Ann. Surg. – 1950. – № 132. – P. 811.
12. Robbins K.T. Intra-arterial chemotherapy for head and neck cancer: experiences from three continents / K.T. Robbins, A. Homma // Surg. Oncol. Clin. N. Am. – 2008. – № 17 (4). – P. 919–933.
13. Donegan W.L. Regional infusion chemotherapy for cancer of the head and neck / W.L. Donegan // Surg. Annu. – 1975. – № 7. – P. 137–173.
14. Armstrong A.L. Palliation of inoperable head and neck cancer: combined intra-arterial infusion chemotherapy and irradiation / A.L. Armstrong, W.R. Meeker // South. Med. J. – 1978. – № 71 (10). – P. 1228–1231.
15. Baker S.R. Intra-arterial chemotherapy for head and neck cancer. Part 2: Clinical experience / S.R. Baker, R. Wheeler // Head Neck Surg. – 1984. – № 6 (3). – P. 751–760.
16. Baker S.R. Surgical aspects of intra-arterial chemotherapy of outpatients with head and neck cancer / S.R. Baker, R.H. Wheeler, B.R. Medvec // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1985. – № 93 (2). – P. 192–199.
17. Yokoyama J. Usefulness of CT-angiography for superselective intra-arterial chemotherapy for advanced head and neck cancers / J. Yokoyama // Gan To Kagaku Ryoho. – 2002. – № 29 (12). – P. 2302–2306.
18. Intra-arterial infusion chemotherapy for head and neck cancers: evaluation of tumor perfusion with intra-arterial CT during carotid arteriography / A. Ishii, Y. Korogi, R. Nishimura [et al.] // Radiat. Med. – 2004. – № 22 (4). – P. 254–259.
19. A new method of selective intra-arterial infusion therapy via the superficial temporal artery for head and neck cancer / N. Fuwa, T. Kodaira, K. Furutani [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2008. – № 105 (6). – P. 783–789.
20. Intraarterial chemotherapy of head and neck tumors / Y.Y. Lee, S. Wallace, I. Dimery, H. Goepfert // AJNR Am.J. Neuroradiol. – 1986. – № 7 (2). – P. 343–348.
21. Superselective intra-arterial infusion chemotherapy of high-dose cisplatin for advanced paranasal sinus carcinomas / J. Yokoyama, K. Shiga, S. Saijo [et al.] // Gan To Kagaku Ryoho. – 1999. – № 26. – P. 967–973.
22. Superselective continuous arterial infusion chemotherapy through the superficial temporal artery for oral cavity tumors / T. Nakasato, K. Katoh, M. Sone [et al.] // AJNR Am.J. Neuroradiol. – 2000. – № 21 (10). – P. 1917–1922.
23. Efficacy of intra-arterial infusion chemotherapy for head and neck cancers using coaxial catheter technique: initial experience / D. Tsurumaru, T. Kuroiwa, H. Yabuuchi [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2007. – № 30 (2). – P. 207–211.
24. Treatment results of continuous intra-arterial CB-DCA infusion chemotherapy in combination with radiation therapy for locally advanced tongue cancer / N. Fuwa, T. Kodaira, K. Furutani [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2008. – № 105(6). – P. 714–719.
25. Tohnai I. Intra-arterial chemotherapy for head and neck cancer / I. Tohnai // Gan To Kagaku Ryoho. – 2005. – № 32 (13). – P. 2024–2029.
26. Organ preservation with daily concurrent chemoradiotherapy using superselective intra-arterial infusion via a superficial temporal artery for T3 and T4 head and neck cancer / K. Mitsudo, T. Shigetomi, Y. Fujimoto [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2011. – № 79 (5). – P. 1428–1435.

REGIONAL INTRAARTERIAL CHEMOTHERAPY FOR MALIGNANT TUMORS OF THE HEAD AND NECK (LITERATURE REVIEW)

Adilov Sh.R., Gantsev Sh.H., Arybzhanov D.T.

Bashkir State Medical University; South Kazakhstan Medical Academy

This article describes general and specific issues of morbidity and mortality of malignant tumors of the head and neck. This article is a systematic literature review of the use of regional intra-arterial chemotherapy in this group of diseases. Malignant tumors of the head and neck (hereinafter referred to as MCTs) are neoplasms that have the potential for invasive growth and can invade surrounding tissues and organs. The main indicators of morbidity, prevalence and mortality of this disease have been identified. The article also presents the main reasons that lead to the development of OH&S and determine their development. It was found that, according to the literature, there are currently no clear rules for the use of various chemotherapy regimens and methods of drug administration. The technique of regional intravascular anticarcinogenic therapy (RAIT) has been used since the 1950s to treat malignant acute cancer, first as a palliative treatment, and with the development of technologies such as angiographs, intravascular catheters and others, the effectiveness of treatment with VIAC has increased. However, despite the many available studies highlighting the effectiveness of VA-PCT, as of 2023 there are insufficient randomized prospective studies confirming the benefits of the technique. However, the presence of numerous publications speaks in favor of the effectiveness and

promise of this method, which requires further study. Based on the completed systematic literature review and content analysis, we can say that the technique is effective and promising, but needs further study.

Keywords: head and neck tumors, regional intra-arterial chemotherapy, oral cancer, incidence of head and neck tumors, treatment of head and neck tumors.

References

1. Kaprin A.D. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality) / A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. – M.: FSBI "MNIOL im. P.A. Herzen" Ministry of Health of Russia, 2018. – 250 p.
2. Reshetov I.V., Starinsky V.V., Petrova G.V., Golubtsov A.K., Sevryukov F.E. Tumors of the head and neck in the Russian Federation, status and prospects for diagnosis, treatment and rehabilitation // *Issues of Oncology*. 2013. No. 59 (3).
3. Choyzonov E.L., Novikov V.A., Perelmuter V.M., Balatskaya L.M., Mukhamedov M.R. and others. Achievements of modern oncology in the treatment of malignant tumors of the head and neck // *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, T.32, No. 1, –2012. – pp. 81–85.
4. Mudunov A.M., Dolgushin B.I., Akhundov A.A., Narimanov M.N., Safarov D.A., Trofimov I.A., Pheshkhova B.G. Regional intra-arterial polychemotherapy as a method of increasing the effectiveness of conservative treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the oral mucosa. Tumors of the head and neck. 2019;9(3): 24–28. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-3-24-28>
5. Dmitriev S.P., Chichevatov D.A., Sinev E.N. Regional chemotherapy of malignant tumors of the head and neck (literature review) // *Privolzhsky Bulletin of Oncology*. – No. 1 (23), –2016, pp. 66–70.
6. Konstantinova Yu.S., Shavrina Yu.A. Regional chemotherapy in the treatment of patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck // *Almanac of modern science and education*. No. 6 (96), –2015, -S. 91–96.
7. Dumansky Yu.V., Lasachko P.S., Nikulin R.V. Intra-arterial chemotherapy in the treatment of head and neck tumors: 65 years of use, is there a verdict? // *International medical journal*. – No. 4, – 2016, pp. 51–56.
8. Paches A.I. Regional intra-arterial chemotherapy in the treatment of head and neck tumors. M.: *Medicine*, 2000. 467 p.
9. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. GBD2013 Mortality and Causes of Death Collaborators // *Lancet*. – 2015. – No. 385 (9963). – R. 117–171.
10. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / V. Grégoire, J.-L. Lefebvre, L. Licitra, E. Felip // *Ann. Oncol.* – 2010. – No. 21 (Suppl. 5). – R. 184–186.
11. Fractionated intra-arterial cancer chemotherapy with methyl bis amine hydrochloride: a preliminary report / C.T. Klopp, T.C. Af ford, J. Bateman [et al.] // *Ann. Surg.* – 1950. – No. 132. – R. 811.
12. Robbins K.T. Intra-arterial chemotherapy for head and neck cancer: experiences from three continents / K.T. Robbins, A. Homma // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* – 2008. – No. 17 (4). – R. 919–933.
13. Donegan W.L. Regional infusion chemotherapy for cancer of the head and neck / W.L. Donegan // *Surg. Annu.* – 1975. – No. 7. – R. 137–173.
14. Armstrong A.L. Palliation of inoperable head and neck cancer: combined intra-arterial infusion chemotherapy and irradiation / A.L. Armstrong, W.R. Meeker // *South. Med. J.* – 1978. – No. 71 (10). – R. 1228–1231.
15. Baker S.R. Intra-arterial chemotherapy for head and neck cancer. Part 2: Clinical experience / S.R. Baker, R. Wheeler // *Head Neck Surg.* – 1984. – No. 6 (3). – R. 751–760.
16. Baker S.R. Surgical aspects of intra-arterial chemotherapy of outpatients with head and neck cancer / S.R. Baker, R.H. Wheeler, B.R. Medvec // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 1985. – No. 93 (2). – R. 192–199.
17. Yokoyama J. Usefulness of CT-angiography for superselective intra-arterial chemotherapy for advanced head and neck cancers / J. Yokoyama // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2002. – No. 29 (12). – R. 2302–2306.
18. Intra-arterial infusion chemotherapy for head and neck cancers: evaluation of tumor perfusion with intra-arterial CT during carotid arteriography / A. Ishii, Y. Korogi, R. Nishimura [et al.] // *Radiat. Med.* – 2004. – No. 22 (4). – R. 254–259.
19. A new method of selective intra-arterial infusion therapy via the superficial temporal artery for head and neck cancer / N. Fuwa, T. Kodaira, K. Furutani [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral radiol. Endod.* – 2008. – No. 105 (6). – R. 783–789.
20. Intraarterial chemotherapy of head and neck tumors / Y.Y. Lee, S. Wallace, I. Dimery, H. Goepfert // *AJNR Am.J. Neuroradiol.* – 1986. – No. 7 (2). – R. 343–348.
21. Superselective intra-arterial infusion chemotherapy of high-dose cisplatin for advanced paranasal sinus carcinomas / J. Yokoyama, K. Shiga, S. Saijo [et al.] // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 1999. – No. 26. – R. 967–973.
22. Superselective continuous arterial infusion chemotherapy through the superficial temporal artery for oral cavity tumors / T. Nakasato, K. Katoh, M. Sone [et al.] // *AJNR Am.J. Neuroradiol.* – 2000. – No. 21 (10). – R. 1917–1922.
23. Efficacy of intra-arterial infusion chemotherapy for head and neck cancers using coaxial catheter technique: initial experience / D. Tsurumaru, T. Kuroiwa, H. Yabuuchi [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2007. – No. 30 (2). – R. 207–211.
24. Treatment results of continuous intra-arterial CBDCA infusion chemotherapy in combination with radiation therapy for locally advanced tongue cancer / N. Fuwa, T. Kodaira, K. Furutani [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral radiol. Endod.* – 2008. – No. 105(6). – R. 714–719.
25. Tohnai I. Intra-arterial chemotherapy for head and neck cancer / I. Tohnai // *Gan To Kagaku Ryoho*. – 2005. – No. 32 (13). – R. 2024–2029.
26. Organ preservation with daily concurrent chemoradiotherapy using superselective intra-arterial infusion via a superficial temporal artery for T3 and T4 head and neck cancer / K. Mitsudo, T. Shigetomi, Y. Fujimoto [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2011. – No. 79 (5). – R. 1428–1435.

Метаболический синдром и почки: взаимосвязь хронической болезни почек и их состояния с концентрацией эндотелина-1 в организме человека

Бейбалаева Альбина Тагировна,

сотрудник Дагестанского государственного медицинского университета
E-mail: Beibal@gmail.com

Ахмедханов Сейпула Шапиевич,

сотрудник Дагестанского государственного медицинского университета
E-mail: Achmedkhanov14@gmail.com

Агмадова Зарина Магомедовна,

сотрудник Дагестанского государственного медицинского университета
E-mail: AgmadovnaZarina5@gmail.com

Саидова Заира Магомедовна,

сотрудник Дагестанского государственного медицинского университета
E-mail: SaidovaZaira165@gmail.com

Сагаева Тамила Хусейновна,

студент, Медицинская академия КБГУ, лечебный факультет
E-mail: stami591295@mail.ru

Большая часть основных составляющих метаболического синдрома, а в частности сахарный гипертензия, ожирение, диабет 2 типа или низкая концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности, они также являются основополагающими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), также увеличивается риск хронического заболевания почек. Количество людей подверженных метаболическому синдрому (MetS) растёт повсеместно как в развитых странах, так и в странах третьего мира. Эмпирические и клинические эксперименты подтвердили, что MetS влияет на развитие хронической болезни почек (ХБП), вследствие чего развивается терминальная стадия почечной недостаточности. Актуальная информация также подтверждает то, что ХБП может быть вызван вследствие развития MetS, так как почки играют важную роль в гомеостазе глюкозы и липидов. Нам известно, что патогенез MetS происходит при помощи нескольких механизмов, резистентность к инсулину, является главным патофизиологическим фактором, участвующем в развитии MetS.

В данной статье мы рассматривали потенциальные механизмы, вследствие которых резистентность к инсулину может участвовать в процессе повреждения почек, также была рассмотрена связь MetS в резистентности к инсулину и ХБП, также в рамках данной работы мы рассмотрели патофизиологические изменения почек, связанные с MetS.

Ключевые слова: метаболический синдром, почки, эндотелин-1, ХБП.

Введение

В современном мире ключевым патогенетическим звеном, участвующем в развитие сахарного диабета 2-го типа, атеросклероза, хронической болезни почек (ХБП), является MetS [1–4]. MetS может объясняться движением в эндотелии в направлении снижения вазодилатации, также провоспалительным и протромботическим состоянием [5–7]. Литературные источники подтвердили тесную связь между инсулинорезистентностью (ИР) и эндотелиальной дисфункцией, которая проявляется понижением уровня активности оксида азота (NO), также уменьшением синтеза простаглицина и повышением сосудосуживающих компонентов [8–10]. Маркером кардиоренальной взаимосвязи можно назвать микроальбуминурию (МАУ), вследствие которой происходит ухудшение функций эндотелия [11–14].

Сейчас среди всех механизмов прогрессирования клубочковых болезней почек происходит вследствие ЭД [15]. В литературных источниках продемонстрировано, что почечные артерии обладают высокой, в сравнении с другими артериями и органами, чувствительностью к эндотелину-1. Эндотелин-1 – основной сосудосуживающий пептид [16–17]. Также, эндотелин-1 может быть рассмотрен как главный фактор, вследствие которого развивается фиброз почек [18–19]. Фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) может повлечь развитию диабета 2 типа, гипертензии и атеросклероза [20–21]. В литературных источниках было доказано, что ФРЭС является ранним признаком ХБП у людей с артериальной гипертензией [22–24].

Продемонстрированные данные указывают на увеличение уровня ФРЭС при ХБП, повышающиеся с прогрессированием заболевания быстрее, чем снижение скорость клубочковой фильтрации (СКФ), что можно интерпретировать как прогностический фактор [25–27]. Следовательно, способ выявления первичных признаков ЭД в частности из-за функционального состояния почек у людей с артериальной гипертензией крайне важно [28–29].

Цель исследования определить наличие Эндотелин-1 у людей с артериальной гипертензией в зависимости от их функционального состояния почек.

Материалы и методы

Данное исследование было проведено на базе 3-го кардиологического отделения Республиканской клинической больницы Республики Дагестан (г. Махачкала). Было обследовано 120 пациентов с МС, в возрасте от 48 до 60 лет (средний возраст

45±3,5 года), из них 68 (56,6%) мужчин и 52 (44,4%) женщин. У исследуемой популяции наблюдалась с артериальной гипертензией I–II стадия, в исследовании не принимали участие те больные, у которых не было зарегистрировано заболевание почек в анамнезе, а также негативное изменение в анализах. Группа сравнения (контрольная) состояла из 35 здоровых людей (средний возраст 40±5,5 года). Группы были сравнимы по полу и возрасту ($p>0,05$). Всем пациентам проводили системное измерение Артериального давления (АД), ультразвуковое дуплексное исследование сонных артерий, при помощи которого определяли толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) сонных артерий, эхокардиографию (ЭхоКГ).

Исследуемая популяция и группа сравнения проходили к обязательные обследования. Концентрация, мочевой кислоты и креатина, определялись посредством биохимических исследований. Индекс массы тела (ИМТ) высчитывали формулой Кетле. СКФ рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ. Степень уменьшения СКФ оценивалось по стандартам ГОСТ [9].

Диагноз MetS в соответствии с ГОСТом подтверждали лишь при наличии всех трёх признаков: ожирение (определяли при помощи ИМТ); повышенная концентрация триглицеридов ($>1,75$ ммоль/л); АД (не ниже 135/85 мм.рт.ст); концентрация глюкозы в сыворотке крови натощак $>5,6$ ммоль/л или терапия гипергликемии.

Стадии СКФ оценивались по существующим в настоящий момент рекомендациям: скорость клубочковой фильтрации выше 111 – стадия 1; в диапазоне 91–111 – стадия 1; В диапазоне 61–91 – стадия 2; в диапазоне 46–61 – стадия 3а; в диапазоне 31–46 – стадия 3б; ниже 31 – стадия 4.

Концентрацию ФРЭС в сыворотке крови и мочи, эндотелина-1 в сыворотке крови, МАУ определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи фотометра “Stat Fax” (“Awareness Technology Inc.”, США) и соответствующих реагентов ЗАО “Вектор-бест” (Новосибирск), “Биомедика” Австрия, Микроальбумин ELISA производства Orgentec, Германия.

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. Различия между показателями являлись существенными при значениях $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

Сосудистые исследования: Плечевую артерию исследовали на 3–9 см выше сгиба локтя, измеряя итоговый диаметр артерии от одной границы раздела до другой на самом видном участке, измерение проводились в трёх повторном формате в начале исследования, каждые 40 секунд после 0,6 мг сублингвального нитроглицерина. Нами в лаборатории эксперимент проводился при помощи опера-

тора, нечувствительного к выводимому лекарству, в помещении с нормальной температурой (от 22 °С до 25 °С) для исключения погрешности измерения проводили в одно и то же время. Вариация исследуемых пациентов составила 1,5%. Во время визита лечащего врача лекарства не принимались, также нитраты не принимались в течение 22 часов перед исследованием.

Исследуемая группа и контрольная группа не сравнивались по возрасту и полу. Продолжительность гипертонии у исследуемой группы составила 4±2,2 года; анамнез ССЗ был обнаружен у всех исследуемой популяции. Дислипидемия с гипертриглицеридемией была обнаружена у 85% исследуемой группы, гипергликемия (гликемия $>6,2$ ммоль/л) была выявлена у 69,7% пациентов. У исследуемой популяции основной группы в сравнении с контрольной группы сравнения была обнаружена повышенная концентрация уровня триглицеридов (таблица 1).

Таблица 1. Сравнение параметров исследуемой группы и контрольной группы

Параметры	Здоровая группа	Исследуемая группа	Индекс р
Окружность талии, см	79±8	115±9	0,001
ИМТ	25,3±1,8	39,4±11	0,0001
АД	80,4±4,9	101,5±6,1	0,001
Концентрация глюкозы	3,98±0,42	5,7±0,9	0,1
Мочевая кислота	237,9±75,4	385,9±49,3	0,006
Креатинин	62,4±9,8	73,4±13,7	0,05

Нами были замечены корреляции между окружностью талии и уровнем АД ($r=0,45$; $p=0,03$), мочевой кислоты ($r=0,48$; $p=0,04$). Корреляция креатинин была связана с мочевой кислотой ($r=0,5$; $p=0,03$).

Приемлемое СКФ (больше 91 мл/мин/м²) была обнаружена у 47,5% ($n=57$) людей из исследуемой группы, 41% ($n=49$) показал минимальное понижение (больше 61 однако ниже 91 мл/мин/м²) и 3,3% ($n=4$) существенное понижение (от >45 до <60 мл/мин/м²), у оставшихся 8,2% ($n=10$) было замечено повышение СКФ. Значительные изменения в частности увеличение и снижение СКФ наблюдались у пациентов с ожирением 3-й степени. Нами была обнаружена обратная взаимосвязь расчетной СКФ с данными систолического АД ($r= -0,32$; $p=0,001$) и концентрацией глюкозы ($r= -0,25$; $p=0,1$). Показатели эндотелиальной дисфункции: ФРЭС в сыворотке крови, эндотелин-1, МАУ, ФРЭС в моче были выше в группе исследуемой популяции (таблица 2).

Нами была обнаружена прямая корреляция между уровнем ФРЭС в сыворотке крови и креатинином ($r=0,75$; $p=0,05$), мочевой кислоты ($r=0,69$; $p=0,006$), ИМТ ($r=0,42$; $p=0,0001$), уровнем АД ($r=0,36$; $p=0,001$), МАУ ($r=0,72$; $p=0,02$) и обратная корреляция ФРЭС(кровь) и ФРЭС(моча) ($r= -0,71$;

$p=0,001$). Эндотелин-1 в свою очередь имел корреляцию с концентрацией ФРЭС в сыворотке крови ($r=0,68$; $p=0,02$).

Таблица 2. Концентрация биомаркеров эндотелиальной дисфункции в группах

Параметр	Здоровая группа	Исследуемая группа	Индекс р
ФРЭС пг/мл (в крови)	221,4	71,1	0.02
ФРЭС пг/мл (в моче)	75,4	19,4	0.001
Эндотелин-1, фмоль/мл	2,65	0,4	0.04

Патологическая концентрация МАУ (меньше 30 мг/мл) была замечена у 35% ($n=42$) пациентов,

Таблица 3. Данные ЭД в зависимости от функционального состояния почек

Параметр	СКФ больше 91 мл/мин/м ² . (n = 57)	СКФ меньше 91 больше 61 мл/мин/м ² . (n = 49)	СКФ меньше 61 больше 41 мл/мин/м ² . (n = 4)	Индекс р
ФРЭС пг/мл (моча)	45	87,4	83,2	0,04
ФРЭС пг/мл (кровь)	129,1	168,1	156,7	-
Эндотелин-1, фмоль/мл	2,6	2,1	2,2	-

В современном мире очевидно представление общего сердечнососудистого риска, которое изучает ЭД в качестве системного атеросклероза. Повышенное АД всегда приводит к снижению архитектоники эндотелиальных клеток, увеличению выделения сосудосуживающего эндотелина-1, повышению диффундирующей способности для альбумина, ремоделированию стенок сосудов [2]. Эндотелиальная дисфункция, как правило, поражает почки, что приводит к активации внутрисосудистого свертывания и фиброзу почек и нарушениям почечной гемодинамики. Данные процессы могут протекать бессимптомно длительный промежуток времени, что будет способствовать позднему диагностированию дисфункции почек.

Исходя из данных нашей работы, можно сделать вывод, что у 35% больных с артериальной гипертензией, у которых не зарегистрировано поражение почек, было диагностировано МАУ, а у 48,3% пациентов – было пониженное СКФ. На данный момент СКФ учитывается не только в заболеваниях почек, а также как и фактор риска летальных исходов у людей с сердечнососудистыми заболеваниями (ССЗ) так и без них. Эмпирическое исследование ALLHAT выявило, что у рассматриваемой популяции с артериальной гипертензией с минимум одним или большим количеством факторов риска ССЗ приемлемая СКФ была определена лишь у 13% исследуемых людей, в свою очередь у 72,4% больных СКФ минимально понижена (усреднённый возраст исследуемых составил 60 лет). В литературных источниках нами было замечено, что при уменьшении СКФ на 5 мл/мин/м² риск летального исхода в следствии сердечно-сосудистых заболеваний уве-

у 50% наблюдались повышенные уровни МАУ (от 10 до 29 мг/мл) ($n=60$). Мы также заметили положительную корреляцию данных МАУ с АД ($r=0,71$; $p=0,001$), концентрацией креатинина ($r=0,43$; $p=0,05$), ФРЭС (моча) ($r=0,37$; $P=0,001$), отрицательная корреляция в свою очередь наблюдалась у СКФ ($r= -0,51$; $p=0,04$). Нами была обнаружена прямая связь между уровнем ФЭРС в моче и АД ($r=0,47$; $p=0,001$) также и МАУ ($r=0,45$; $p=0,032$), мочевой кислотой ($r=0,47$; $p=0,006$) и обратная с ФЭРС в крови ($r= -0,48$; $p=0,02$).

Изучение параметров эндотелиальной дисфункции из-за зависимости от функционального состояния почек показало увеличения МАУ и концентрации ФРЭС в моче при ухудшении функции почек. Однако действительно важных изменений ФЭРС в моче и эндотелина-1 в сыворотке крови замечено не было (таблица 3).

личивается до 30%, а уменьшение СКФ с 91 до 61 мл/мин/м² повышает его примерно в 4 раза. Более того нами была обнаружена, взаимосвязь уменьшения СКФ с проблемами ССЗ не зависела от артериальной гипертензии, СД, предшествующих ССЗ, липидного профиля, параметров эндотелиальной дисфункции. В данной работе наименьший процент больных людей с пониженной СКФ – 41,3% – это может объясняться достаточно молодой выборкой пациентов (средний возраст 45 лет) и малым сроком болезни исследуемой группы – 2–4 года.

Также нами было замечено, что у всей молодой популяции с малым сроком болезни было замечено значительное увеличение концентрации ФРЭС. В данной работе была найдена корреляция от уровня ФРЭС и АД, что лишь подтверждает диагноз эндотелиальной дисфункции у исследуемой популяции с низким сроком и степенью болезни. Нами был сделан вывод, что увеличение концентрации ФРЭС у исследуемых больных с гипертонией являются основным фактом эндотелиальной дисфункции, которая и является ответственной за развитие заболевания.

Полученные нами результаты являются логичными, так, как из литературных источников известно, что ФРЭС влияет на тонус сосудистой стенки, контролируя спастические процессы, а повышение концентрации может вызывать болезненный спазм сосудов. Данный фактор считается наиболее важным в урегулирование блокирующей функции клубочков в нормальном состоянии, и во время протекания заболевания его реакции способствуют поддержанию склеротического процесса и развитию хронического заболевания почек.

В новых исследованиях нами было отмечено, что структура эндотелинов значительно влияет на патогенетический эффект в создание гломерулосклероза, тубулоинтерстициального фиброза и на последствия гипертонии. Подтверждён тот факт, что ангиотензин II способствует выведению эндотелина-1. В данной работе в исследуемой популяции мы зарегистрировали увеличенную концентрацию эндотелина-1; также, мы заметили прочную корреляцию с концентрацией ФРЭС в сыворотке крови. Данные результаты могут свидетельствовать о том, что у исследуемой группы больных с простой формой и малой продолжительностью заболевания были обнаружены симптомы эндотелиальной дисфункции. Отсутствие существенных корреляций между уровнем эндотелина-1 и АД, а также коэффициентом метаболизма, постоянство концентраций при ухудшении работы почек может быть объяснено низкой длительностью заболевания, а также умеренной артериальной гипертензией или незарегистрированным диагнозом ХБП. В рамках данной работы были получены важные корреляции эндотелина-1 и ухудшением работы почек при ХБП и при артериальной гипертензии с увеличенным артериальным давлением.

Данные показатели объясняют МАУ как надежный фактор почечной дисфункции и показателем общего заболевания микрососудистых каналов и общего сердечно-сосудистого риска. Согласно проанализированным литературным источникам, МАУ фиксируется у 25–35% больных, а в исключительных случаях – у 65% заболевших, что, может быть связано с продолжительностью и симптомами болезни. Согласно нашим данным (случаи МАУ были у 35% пациентов) не противоречат литературным источникам. Также немаловажно отметить, что уменьшение СКФ в свою очередь сопровождалось увеличением МАУ, что может служить в качестве доказательства повреждения почек.

Анализ литературных данных показал, что взаимосвязь между сердечнососудистым риском и МАУ может появляться вследствие избыточной концентрации ФРЭС, которая повышает проницаемость сосудов, благоприятствуя геморрагическим и атеросклеротическим процессам, а также увеличению проницаемости клубочкового фильтра для альбумина. Также было продемонстрировано, что у больных с простой формой гипертонии фактором первичного заболевания почек может являться ФРЭС, была обнаружена прямая корреляция между размерами МАУ и концентрацией ФРЭС в сыворотке крови. Полученные нами данные демонстрируют как наличие эндотелиальной дисфункции, так и усиление процессов фиброгенеза, которые являются частью механизмов ремоделирования микрососудистых каналов почки при гипертонической нефропатии.

В данной работе концентрация ФРЭС в сыворотке крови была гораздо выше в исследуемой группе; нами также была выявлена связь между концентрацией ФРЭС и МАУ. Немаловажно отметить, что по мере ухудшения работы почек возрастает уро-

вень МАУ и ФРЭС, что только лишь подтверждает факт эндотелиальной дисфункции, усиление процессов фиброгенеза клубочкового устройства почек и взаимосвязанного с ним ухудшения работы почек. Подобные результаты отмечаются и другими исследователями.

Выводы

У исследуемой группы с артериальной гипертензией эндотелин-1 и ФРЭС в сыворотке крови были факторами эндотелиальной дисфункции, что служит неблагоприятным фактором для сердечнососудистого риска.

У исследуемой группы с гипертензией уровни МАУ и ФРЭС в моче коррелируют со степенью снижения работы почек и степенью увеличения артериального давления, что служит неблагоприятным прогнозом в отношении сердечно-почечной взаимосвязи.

Литература

1. Ruan X., Guan Y. Metabolic syndrome and chronic kidney disease //Journal of Diabetes. – 2009. – Т. 1. – № . 4. – С. 236–245.
2. Shulkina S. G., Smirnova E.N., Trushin M.V. The Functional State of the Kidneys and Endothelial Dysfunction in Patients with Arterial Hypertension //Biomedical and Pharmacology Journal. – 2016. – Т. 9. – № . 1. – С. 55–60.
3. Raikou V. D., Kyriaki D. The association between intradialytic hypertension and metabolic disorders in end stage renal disease //International Journal of Hypertension. – 2018. – Т. 2018.
4. Zhang X., Lerman L.O. The metabolic syndrome and chronic kidney disease //Translational Research. – 2017. – Т. 183. – С. 14–25.
5. Joyce T. et al. Renal damage in the metabolic syndrome (MetSx): disorders implicated //European Journal of Pharmacology. – 2018. – Т. 818. – С. 554–568.
6. Antoniv A. A. IV AA kidneys functional status and inflammation activity in patients with chronic kidney disease and nonalcoholic steatohepatitis on the background of obesity, their relationship with the functional state of the endothelium, endogenous intoxication syndrome and oxidative stress // Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Т. 2. – № . 4 (147). – С. 120–123.
7. Shelest B. Features of intercorrelations between endothelial function and renal parameters in hypertensive patients with type 2 diabetes and obesity // Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. – 2019. – № . 3, № 1–2. – С. 29–35.
8. Gubina N. V. et al. Ghrelin levels and decreased kidney function in patients with early stages of chronic kidney disease against the background of obesity //Journal of medicine and life. – 2020. – Т. 13. – № . 4. – С. 530.

9. Jain A. et al. Endothelin-1 traps as a potential therapeutic tool: from diabetes to beyond? //Drug Discovery Today. – 2019. – T. 24. – № . 9. – C. 1937–1942.
10. Liu B. C. et al. Renal tubule injury: a driving force toward chronic kidney disease //Kidney international. – 2018. – T. 93. – № . 3. – C. 568–579.
11. Hill A. M. et al. Environmental circadian disruption suppresses rhythms in kidney function and accelerates excretion of renal injury markers in urine of male hypertensive rats //American Journal of Physiology-Renal Physiology. – 2021.
12. Su W. Y. et al. Metabolic Syndrome and Obesity-Related Indices Are Associated with Rapid Renal Function Decline in a Large Taiwanese Population Follow-Up Study //Biomedicines. – 2022. – T. 10. – № . 7. – C. 1744.
13. Ilyas Z., Chaiban J.T., Krikorian A. Novel insights into the pathophysiology and clinical aspects of diabetic nephropathy //Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2017. – T. 18. – № . 1. – C. 21–28.
14. Patel R. B. et al. Renal dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: insights from the RELAX trial //Journal of cardiac failure. – 2020. – T. 26. – № . 3. – C. 233–242.
15. Artunc F. et al. The impact of insulin resistance on the kidney and vasculature //Nature Reviews Nephrology. – 2016. – T. 12. – № . 12. – C. 721–737.
16. Srikanthan K. et al. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population //International journal of medical sciences. – 2016. – T. 13. – № . 1. – C. 25.
17. Srikanthan K. et al. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population //International journal of medical sciences. – 2016. – T. 13. – № . 1. – C. 25.
18. Torres Crigna A. et al. Endothelin-1 axes in the framework of predictive, preventive and personalised (3P) medicine //EPMA Journal. – 2021. – T. 12. – № . 3. – C. 265–305.
19. Mukhammedovich R. N., Sharipovna A.N. Microelemental Status In Chronic Kidney Disease //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2021. – T. 3. – № . 04. – C. 184–188.
20. Qi H. et al. Glomerular endothelial mitochondrial dysfunction is essential and characteristic of diabetic kidney disease susceptibility //Diabetes. – 2017. – T. 66. – № . 3. – C. 763–778.
21. Coelho S. C. et al. Three-month endothelial human endothelin-1 overexpression causes blood pressure elevation and vascular and kidney injury //Hypertension. – 2018. – T. 71. – № . 1. – C. 208–216.
22. Campbell D., Weir M.R. Defining, treating, and understanding chronic kidney disease – a complex disorder //The Journal of Clinical Hypertension. – 2015. – T. 17. – № . 7. – C. 514–527.
23. Wei F. et al. Excessive visit-to-visit glycemic variability independently deteriorates the progression of endothelial and renal dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus //BMC nephrology. – 2016. – T. 17. – № . 1. – C. 1–14.
24. Hensen A. et al. Metabolism of Big endothelin-1 (1–38) and (22–38) in the human circulation in relation to production of endothelin-1 (1–21) //Regulatory peptides. – 1995. – T. 55. – № . 3. – C. 287–297.

METABOLIC SYNDROME AND KIDNEYS: THE RELATIONSHIP CHRONIC KIDNEY DISEASE AND THEIR CONDITION WITH THE CONCENTRATION OF ENDOTHELINOMA-1 IN THE HUMAN BODY

Beibalaeva A.T., Akhmedkhanov S. Sh., Agmadova Z.M., Saidova Z.M., Sagaeva T. Kh.

Dagestan State Medical University, Medical Academy of KBSU

Most of the main components of the metabolic syndrome, and in particular hypertension, obesity, type 2 diabetes or low concentrations of high-density lipoprotein cholesterol, they are also fundamental risk factors for the development of cardiovascular diseases (CVD), and the risk of chronic kidney disease also increases. The number of people affected by metabolic syndrome (MetS) is growing everywhere in both developed and third world countries. Empirical and clinical experiments have confirmed that MetS influences the development of chronic kidney disease (CKD), resulting in end-stage renal disease. Current information also supports that CKD may be caused by the development of MetS, since the kidney plays an important role in glucose and lipid homeostasis. We know that the pathogenesis of MetS occurs through several mechanisms, with insulin resistance being the main pathophysiological factor involved in the development of MetS.

In this article, we examined the potential mechanisms by which insulin resistance may be involved in the process of kidney injury, the relationship of MetS in insulin resistance and CKD, and the pathophysiological changes in the kidneys associated with MetS.

Keywords: metabolic syndrome, kidneys, endothelin-1, CKD.

References

1. Ruan X., Guan Y. Metabolic syndrome and chronic kidney disease //Journal of Diabetes. – 2009. – T. 1. – № . 4. – C. 236–245.
2. Shulkina S. G., Smirnova E.N., Trushin M.V. The Functional State of the Kidneys and Endothelial Dysfunction in Patients with Arterial Hypertension //Biomedical and Pharmacology Journal. – 2016. – T. 9. – № . 1. – C. 55–60.
3. Raikou V. D., Kyriaki D. The association between intradialytic hypertension and metabolic disorders in end stage renal disease //International Journal of Hypertension. – 2018. – T. 2018.
4. Zhang X., Lerman L.O. The metabolic syndrome and chronic kidney disease //Translational Research. – 2017. – T. 183. – C. 14–25.
5. Joyce T. et al. Renal damage in the metabolic syndrome (MetSx): disorders implicated //European Journal of Pharmacology. – 2018. – T. 818. – C. 554–568.
6. Antoniv A. A. IV AA kidneys functional status and inflammation activity in patients with chronic kidney disease and nonalcoholic steatohepatitis on the background of obesity, their relationship with the functional state of the endothelium, endogenous intoxication syndrome and oxidative stress //Вісник проблем біології і медицини. – 2018. – Т. 2. – № . 4 (147). – С. 120–123.
7. Shelest B. Features of intercorrelations between endothelial function and renal parameters in hypertensive patients with type 2 diabetes and obesity //Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини. – 2019. – № . 3, № 1–2. – С. 29–35.
8. Gubina N. V. et al. Ghrelin levels and decreased kidney function in patients with early stages of chronic kidney disease against the background of obesity //Journal of medicine and life. – 2020. – T. 13. – № . 4. – C. 530.

9. Jain A. et al. Endothelin-1 traps as a potential therapeutic tool: from diabetes to beyond? //Drug Discovery Today. – 2019. – T. 24. – № . 9. – C. 1937–1942.
10. Liu B. C. et al. Renal tubule injury: a driving force toward chronic kidney disease //Kidney international. – 2018. – T. 93. – № . 3. – C. 568–579.
11. Hill A. M. et al. Environmental circadian disruption suppresses rhythms in kidney function and accelerates excretion of renal injury markers in urine of male hypertensive rats //American Journal of Physiology-Renal Physiology. – 2021.
12. Su W. Y. et al. Metabolic Syndrome and Obesity-Related Indices Are Associated with Rapid Renal Function Decline in a Large Taiwanese Population Follow-Up Study //Biomedicines. – 2022. – T. 10. – № . 7. – C. 1744.
13. Ilyas Z., Chaiban J.T., Krikorian A. Novel insights into the pathophysiology and clinical aspects of diabetic nephropathy //Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2017. – T. 18. – № . 1. – C. 21–28.
14. Patel R. B. et al. Renal dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: insights from the RELAX trial //Journal of cardiac failure. – 2020. – T. 26. – № . 3. – C. 233–242.
15. Artunc F. et al. The impact of insulin resistance on the kidney and vasculature //Nature Reviews Nephrology. – 2016. – T. 12. – № . 12. – C. 721–737.
16. Srikanthan K. et al. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population //International journal of medical sciences. – 2016. – T. 13. – № . 1. – C. 25.
17. Srikanthan K. et al. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population //International journal of medical sciences. – 2016. – T. 13. – № . 1. – C. 25.
18. Torres Crigna A. et al. Endothelin-1 axes in the framework of predictive, preventive and personalised (3P) medicine //EPMA Journal. – 2021. – T. 12. – № . 3. – C. 265–305.
19. Mukhammedovich R. N., Sharipovna A.N. Microelemental Status In Chronic Kidney Disease //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2021. – T. 3. – № . 04. – C. 184–188.
20. Qi H. et al. Glomerular endothelial mitochondrial dysfunction is essential and characteristic of diabetic kidney disease susceptibility //Diabetes. – 2017. – T. 66. – № . 3. – C. 763–778.
21. Coelho S. C. et al. Three-month endothelial human endothelin-1 overexpression causes blood pressure elevation and vascular and kidney injury //Hypertension. – 2018. – T. 71. – № . 1. – C. 208–216.
22. Campbell D., Weir M.R. Defining, treating, and understanding chronic kidney disease – a complex disorder //The Journal of Clinical Hypertension. – 2015. – T. 17. – № . 7. – C. 514–527.
23. Wei F. et al. Excessive visit-to-visit glycemic variability independently deteriorates the progression of endothelial and renal dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus //BMC nephrology. – 2016. – T. 17. – № . 1. – C. 1–14.
24. Hemsén A. et al. Metabolism of Big endothelin-1 (1–38) and (22–38) in the human circulation in relation to production of endothelin-1 (1–21) //Regulatory peptides. – 1995. – T. 55. – № . 3. – C. 287–297.

Беременность, как фактор, влияющий на течение COVID-19: роль иммунитета и гипоксии в родах

Эрзанукаева Хеда Зайпутьевна,

аспирант ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия им. Д.О. Отта», специальность-акушерство и гинекология

Даурова Зарина Альбертовна,

аспирант ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России

Даудова Муьминат Магомедовна,

Медицинская академия, КБГУ им. Х.М. Бербекова
E-mail: murka.daudova@mail.ru

Гитинова Патимат Шуапандиевна,

к.м.н., доцент кафедры гигиены и медицинской экологии, ДГМУ
E-mail: gitinova56@mail.ru

Ахмедова Биярханум Магомедовна,

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова

Инфекционные заболевания, возникающие во время беременности, представляют потенциальную угрозу для здоровья как матери, так и будущего ребенка. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии COVID-19. COVID-19 – это острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2, который передается через аэрозольно-капельный и контактно-бытовой путь. В патогенезе COVID-19 наблюдаются локальные и системные иммуно-воспалительные процессы, гиперактивность системы свертывания крови, образование тромбов разных размеров, поражение эндотелия и гипоксия. В нашем исследовании мы обнаружили, что у пациенток основной группы гиперкапилляризация терминальных мембран встречается значительно чаще, чем в группе контроля. Результаты исследования показали, что в основной группе наблюдается более высокий процент инфарктов, тромбозов хориальных сосудов, межворсинчатых и субамниотических гематом по сравнению с группой контроля. Образование тромбов обусловлено не только механическими факторами, но и изменением реологических свойств крови, замедлением кровотока и сужением сосудов, а также нарушениями в системе свертывания крови – все это характерно для инфекции нового типа SARS-CoV-2.

Цель исследования: Оптимизация ведения беременности и родов у женщин с НКИ COVID-19 с учетом выявленных особенностей их течения на фоне инфицирования.

Ключевые слова: беременность, родов у женщин с НКИ, COVID-19, иммунитет, гипоксия в родах.

Ведение

Инфекционные заболевания, возникающие в период беременности, могут представлять потенциальную угрозу для здоровья как будущей матери, так и развивающегося ребенка. С началом пандемии COVID-19, объявленной Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 года, возникла неопределенность относительно воздействия этого острого инфекционного заболевания на беременных женщины и новорожденных. COVID-19 вызывается новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2 и передается через аэрозоли, капли и контакт [1].

В период беременности у женщин естественно возникает состояние иммунологической толерантности, что делает их более уязвимыми к респираторным вирусным инфекциям. Физиологические изменения в иммунной и сердечно-легочной системах повышают риск тяжелых форм респираторных вирусных инфекций у беременных женщин [2]. На данный момент отсутствуют конкретные рекомендации по диагностике и лечению COVID-19 у беременных, и не хватает данных о воздействии вируса на беременность. Исследования, посвященные влиянию COVID-19 на беременность, остаются актуальными, несмотря на заявление Всемирной организации здравоохранения о завершении пандемии. Существует ограниченная и противоречивая информация о клинических особенностях, воздействии на различные органы и системы, а также о профилактике и лечении COVID-19. Существует мало данных о воздействии SARS-CoV-2 и COVID-19 на репродуктивную систему и плодность человека [3]. Некоторые исследователи из США, Великобритании и Швеции отмечают более тяжелое течение COVID-19 у беременных женщин, с более частыми случаями госпитализации и перевода в интенсивную терапию. Это объясняется тем, что легкие и сердечно-сосудистая система являются основными мишенями вируса в организме, а также из-за увеличенной свертываемости крови у беременных.

Однако некоторые российские, китайские и итальянские исследователи высказывают противоположное мнение, утверждая, что беременность и роды не ухудшают течение COVID-19. Напротив, наличие заболевания может осложнить беременность, вызвать респираторный дистресс-синдром и привести к преждевременному прерыванию беременности. Инфекция SARS-CoV-2 у матери может влиять на рост плода, а у половины инфицированных матерей обнаруживаются сгустки в кровеносных сосудах плаценты. Эксперты соглашаются, что

для понимания и устранения рисков необходимы более полные данные по течению беременности у женщин с COVID-19 [4].

Таким образом, собирание информации о воздействии COVID-19 на беременность и эффективности лечения становится все более важным, поскольку существующие рекомендации имеют ограниченную подтвержденность. Нахождение эффективных методов профилактики осложнений при беременности с COVID-19 может содействовать улучшению ухода за беременными женщинами, страдающими от этого вируса [5].

Материалы и методы исследования

Биологические образцы, такие как материнская кровь, пуповинная кровь, амниотическая жидкость и ткань плаценты, были переданы в сертифицированный биобанк для хранения и проведения последующих исследований.

Были проведены макроскопические и микроскопические исследования образцов плацент, включая образцы от родильниц с COVID-19, образец от пациентки с летальным исходом и образцы от здоровых родильниц из группы сравнения.

В качестве дополнительной группы сравнения были использованы парафиновые блоки образцов плацент женщин с неосложненной беременностью, родившихся в предыдущие годы.

Гистологические и иммуногистохимические исследования были проведены на парафиновых срезах с использованием различных методов окраски и детектирования.

Для выявления вирусных частиц в ткани плаценты использовались специальные антитела, анализ проводился с использованием иммуноблоттинга и рекомбинантного белка.

Степень повреждения мембран ворсинчатого дерева плаценты была оценена морфометрически с использованием специальной системы анализа изображений.

Для статистической обработки данных был использован программный пакет «SPSS Statistics for Windows v.»

Таким образом, проведенное исследование позволило получить информацию о состоянии плацент и их повреждениях у родильниц, зараженных COVID-19, а также у здоровых родильниц из группы сравнения. Открытия и результаты этого исследования могут быть полезными для дальнейших исследований в области медицины и биологии, особенно при изучении эффектов COVID-19 на беременность и плаценту.

Результаты исследования

Анализ характеристик пациенток, столкнувшихся с COVID-19, выявил следующие результаты: средний возраст составил $30,3 \pm 6,25$ лет, индекс массы тела – $26,2 \pm 4,7$ кг/м², длительность заболевания – 17,6 дней (диапазон 4–35 дней), госпитализации – 12,9 дней (диапазон 3–35 дней). Положительные

результаты ПЦР-теста, свидетельствующие о наличии вируса SARS-CoV-2, подтверждались в среднем через 14,6 дней (диапазон 6–32 дней). Основные клинические симптомы включали потерю обоняния (34,9%), повышенную температуру (33,7%) и кашель (54,5%). Бессимптомное течение заболевания зарегистрировано в 22,7% случаев, а легкое, среднее и тяжелое течение – соответственно в 38%, 30,9% и 9,3% случаях.

Все беременные пациентки получали низкомолекулярный гепарин и интерферон альфа-2b. Противомикробные препараты включали амоксициллин/клавулановую кислоту (46%) и макролиды (28%). Карбапенемы применялись в случаях тяжелого заболевания. Дополнительная оксигенация потребовалась в 9% случаев, из которых 6% требовали интенсивной терапии, а 3% – искусственной вентиляции легких. Применялись кортикостероиды (дексаметазон 12 мг/сутки в течение 3–4 дней) и иммуноглобулиновая терапия (0,6 г/кг в течение 3–6 дней). Зарегистрированы два случая материнской смерти от тромбозомболии легочной артерии и прогрессирования синдрома полиорганной дисфункции при наличии тяжелого гематологического заболевания на 33-й день после госпитализации. Также отмечен один случай самопроизвольного выкидыша на 21–22 неделе беременности. В 69,6% случаев произошли роды, в 32,1% беременность продолжилась доношенной, а 6,1% случаев были самопроизвольными выкидышами из общего числа 70 случаев. Кесарево сечение выполнено в 40,5% случаях, вакуум-экстракция применена в 4,8% случаях из-за дистресса плода, а 23 случая

Тканевые образцы плаценты взяты от 48 пациенток, родившихся в «красной зоне», одной пациентки с летальным исходом и 40 условно здоровых пациенток из контрольной группы для последующего гистологического исследования методом ИГХ (иммуногистохимии) в патологоанатомическом отделении. Гистологическое исследование у пациенток с COVID-19 показало меньшее количество воспалительных изменений в плаценте (пуповины, плодные оболочки и ворсинчатое дерево) по сравнению с ожиданиями (менее 10%). Преобладали очаговые формы вирилитов (поражения более 3 полей зрения из 10 при 200-кратном увеличении микроскопа), выявленные только при использовании ИГХ-окрашивания с антителами.

Эти выводы углубляют понимание особенностей COVID-19 у беременных женщин, подчеркивая важность дальнейших исследований в данной области (рис. 1).

Общий вывод к рисунку 1: гистологические изменения в структуре ворсинчатого дерева плаценты у женщин, страдающих новой коронавирусной инфекцией, представляют собой уникальные особенности, которые отличаются от нормы в несложных случаях беременности. В частности, при увеличении в 40 раз в плаценте обычно выявляется от 3 до 9 сосудов в одной терминальной ворсине. Однако у пациенток с Covid-19 наблюдается увеличение количества депозитов плодного фибриноид-

да в 100 раз и формирование очаговых скоплений клеток воспалительного ряда (макрофагов, лимфоцитов, с примесью плазмоцитов и нейтрофилов) при увеличении в 400 раз. Важным аспектом также является ангиогенез с преобладанием ветвления сосудов и увеличением числа капилляров в одной

ворсине более 10, с одновременным уменьшением диаметра сосудов. Следует отметить, что плаценты от женщин с Covid-19 характеризуются множественными инфарктами и кровоизлияниями, что подчеркивает специфичность гистологических изменений в данной патологии.

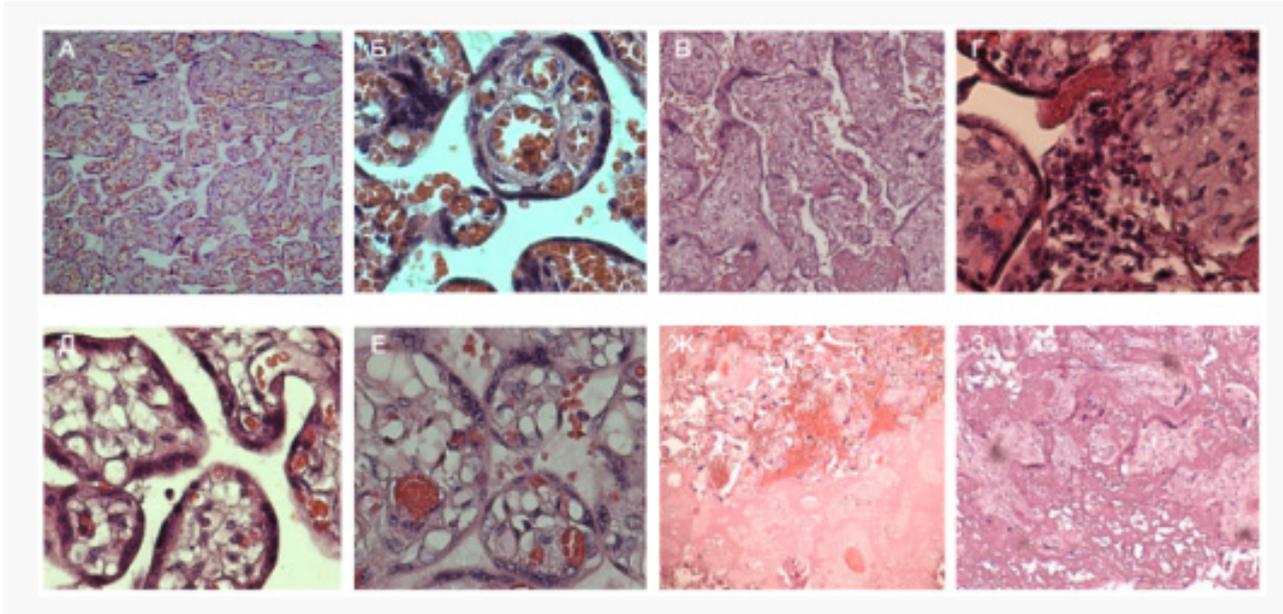


Рис. 1. Гистологические изменения ворсинчатого дерева плаценты у женщин, страдающих новой коронавирусной инфекцией

3. Плаценты, полученные от пациенток с Covid-19 (рис. 2).

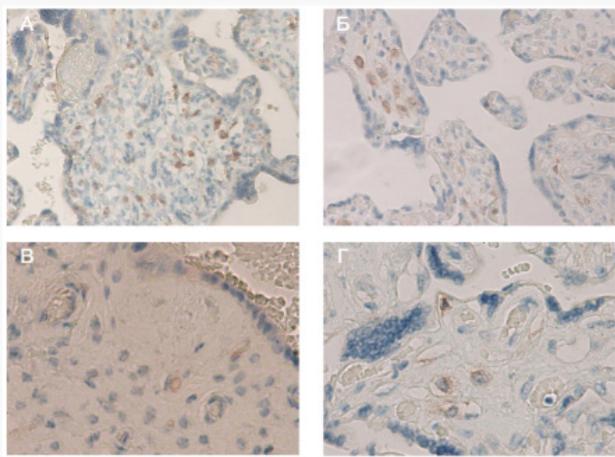


Рис. 2

Рисунок 2Г представляет CD4+ макрофаги в строме ворсин плаценты у пациенток с незатрудненной беременностью в масштабе $\times 400$.

На рисунке 2А и 2Б отчетливо видно увеличение количества CD4+ макрофагов и лимфоцитов в строме ворсин плаценты у пациенток с Covid-19 при увеличении в 210 раз. На рисунке 2В этот эффект сохраняется и усиливается при увеличении

Детальный анализ патологических изменений в плаценте у женщин с Covid-19 выявил значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,06$). Эти различия включают гиперкапилляризацию терминальных ворсин и патологическую

незрелость ворсинчатого дерева (рисунок 1А–Е). Гистологический анализ также указывает на разветвленный ангиогенез с преобладанием ветвления сосудов средней и выраженной степени, что может свидетельствовать о вовлечении компенсаторных механизмов и гипоксии внутриутробной среды. Уровень инфарктов ворсинчатого дерева значительно выше у тяжелых форм Covid-19

У пациенток с лейкозом и Covid-19 наблюдается серьезное поражение ворсинчатого дерева, в то время как у тех, у кого родились здоровые дети, сохраняется целостность мембраны СЦТ и отсутствие слущивания клеток с поверхности ворсин, что свидетельствует о менее чем 10% повреждении трофобласта и соответ

Дополнительный анализ уточнил, что у женщин с Covid-19, у которых дети родились без осложнений, ворсинчатое дерево плаценты и структура цитотрофобласта не превышают 10% повреждений, поддерживая нормальные функциональные показатели трофобласта. Важно отметить, что разрушенные компартменты трофобласта не вызывают системного воспалительного ответа со стороны матери, что типично для преэклампсии.

Иммуногистохимическое исследование подтвердило присутствие SARS-CoV-2 в тканях плаценты, особенно у женщин с умеренной и тяжелой формой Covid-19, что поддерживает предположение о возможной вертикальной передаче инфекции от матери к плоду. Отсутствие окрашивания ворсин у женщин с легкой формой заболевания также заслуживает внимания.

В целом, данные результаты гистологического анализа и иммуногистохимического исследования указывают на специфические изменения в плаценте пациенток с Covid-19. Эти изменения включают повышение количества CD4+ макрофагов и лимфоцитов, разветвленный ангиогенез, увеличение числа инфарктов ворсинчатого дерева, межворсинчатых кровоизлияний и тромбов, а также присут-

ствии SARS-CoV-2 в некоторых областях плаценты. Важно отметить, что у пациенток с более тяжелым течением заболевания наблюдались более выраженные изменения. Эти результаты способствуют лучшему пониманию патогенеза Covid-19 и его влияния на плаценту, а также могут помочь в разработке стратегий лечения и ухода за беременными женщинами с этим заболеванием (рис. 3).

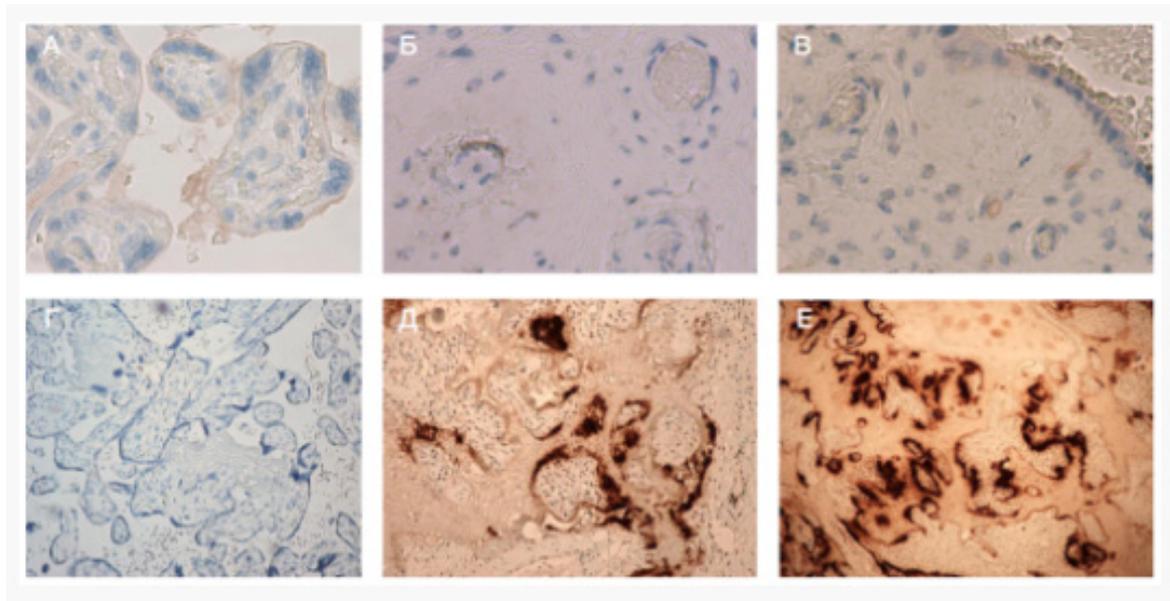


Рис. 3

Окрашивание ткани плаценты с использованием антител к вирусу SARS-CoV-2 позволяет получить информацию о воздействии вируса на эту структуру. В результате исследования можно обнаружить изменения в мембране стволовых клеток плаценты и плодного фибриноида, а также окрашенные клетки воспаления, такие как лимфоциты и макрофаги, в некоторых случаях.

Однако стоит отметить, что на изображениях представлены лишь области с положительным окрашиванием вирусных частиц и воспалительных клеток. Для более полного понимания результатов исследования необходимо обращаться к исходным научным статьям или отчетам.

Исследование иммуногистохимии плаценты при COVID-19 очень важно для определения возможных патологических изменений, связанных с инфекцией и влиянием вируса на плаценту и плод. Такие исследования помогают лучше понять механизмы воздействия вируса и потенциальные осложнения для беременных женщин.

Общие результаты исследований указывают на возможность негативного влияния COVID-19 на беременность и плаценту, включая риск преждевременных родов и плацентарной недостаточности. Однако следует помнить, что каждый случай может быть уникальным, и обобщенные выводы не всегда применимы для всех пациентов. Поэтому важно проводить более подробные исследования, чтобы лучше понять эти взаимосвязи и разработать соответствующие рекомендации для практического применения.

Выводы

Исследование подтверждает наличие различий в иммунной реакции при инфекционно-воспалительных заболеваниях, основанных на преобладании иммунного ответа типа Th1 или Th2. Эти различия имеют важное значение для клинических и иммунологических особенностей воспалительных процессов.

Беременность может благоприятствовать более мягкому течению COVID-19. Однако, во время родов возникает увеличенный процент гипоксии, связанный с возможными нарушениями свертывания крови. Это может быть вызвано увеличением тромбов хориальных сосудов и образованием гематом между ворсинками и субамниотическими пространствами.

Несмотря на это, плацента, при неповрежденном гемоплацентарном барьере, оказывает защиту от COVID-19. Однако, при нарушении барьера, новая коронавирусная инфекция может вызвать изменения, напоминающие «цитокиновый шторм». Но большинство новорожденных, рожденных от матерей с COVID-19, рождаются здоровыми, и уровень провоспалительных цитокинов в плаценте сравним с группой контроля.

Учитывая повышенный процент гипоксии у детей, рожденных от матерей с COVID-19, рекомендуется индивидуальный подход при выборе акушерской тактики. Также рекомендуется проводить исследование иммуногистохимии на образцах плаценты у родильниц с подозрением на перенесенную

новую коронавирусную инфекцию и наличием первичных антител к вирусу SARS-CoV-2 для оценки тактики ухода за новорожденным и прогноза возможных осложнений. Это позволит определить риски и принять эффективные меры для поддержания здоровья как матери, так и новорожденного.

Литература

1. Elshafeey F., Magdi R., Hindi N. et al., A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth // *Int J. Gynaecol. Obstet.* 2020. doi: 10.1002/ijgo.13182. [Epub ahead of print]
2. Monteleone P.A., Nakano M., Lazar V. et al. A review of initial data on pregnancy during the COVID-19 outbreak: implications for assisted reproductive treatments // *JBRA Assist. Reprod.* 2020; 24(2): 219–225. doi: 10.5935/1518–0557.20200030.
3. WHO – World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 41. 2020a. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200301-sitrep-41-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d_2.
4. Hellewell J., Abbott S., Gimma A. et al. Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases C-WG, 2020.
5. Li Q., Guan X., Wu P. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia // *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 1199–207.
6. Zhao S., Lin Q., Ran J. et al. 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 // *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 92: 214–217.
7. Khan S., Siddique R., Shereen M. et al. The emergence of a novel coronavirus (SARSCoV-2), their biology and therapeutic options // *J. Clin. Microbiol.* – 2020. [Epub ahead of print] DOI: 10.1128/JCM.00187–20
8. Rothe C., Schunk M., Sothmann P. et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany // *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 970–971. DOI:10.1056/NEJMc2001468
9. Drosten C., Gunther S., Preiser W. et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1967–1976.
10. Ksiazek T.G., Erdman D., Goldsmith C.S. et al. SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1953–1966.
11. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia // *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 1814–1820.
12. Liu J., Zheng X., Tong Q. et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV // *J. Med. Virol.* 2020; 92: 491–494. DOI: 10.1002/jmv.25709
13. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet.* 2020; 395: 565–574. DOI: 10.1016/S0140–6736(20)30251–8
14. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status // *Mil. Med. Res.* 2020; 7: 11. DOI:10.1186/s40779–020–00240–0
15. Sun P., Lu X., Xu C. et al. Understanding of COVID-19 based on current evidence // *J. Med. Virol.* 2020; [Epub ahead of print] DOI:10.1002/jmv.25722
16. Wu Z., McGoogan J.M. 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; [Epub ahead of print] DOI: 10.1001/jama.2020.2648
17. Hui D.S., E I.A., Madani T.A. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China // *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 91: 264–266. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.009
18. Jamieson D.J., Theiler R.N., Rasmussen S.A. Emerging infections and pregnancy // *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12: 1638–1643. DOI: 10.3201/eid1211.060152
19. Goodnight W.H., Soper D.E. Pneumonia in pregnancy // *Crit. Care Med.* 2005; 33: 390–397. DOI: 10.1097/01.ccm.0000182483.24836.66
20. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191: 292–297. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.11.019

PREGNANCY AS A FACTOR INFLUENCING THE COURSE OF COVID-19: THE ROLE OF IMMUNITY AND HYPOXIA DURING CHILDBIRTH

Erzanukaeva Kh.Z., Daurova Z.A., Daudova M.M., Gitinova P. Sh., Akhmedova B.M.

FGBNU «Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott»; North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, KBSU named after. HM. Berbekova, DSMU; Kabardino-Balkarian State University named after. HM. Berbekova

Infectious diseases that occur during pregnancy pose a potential threat to the health of both the mother and the unborn child. On March 11, 2020, the World Health Organization declared the COVID-19 pandemic. COVID-19 is an acute infectious disease caused by a new strain of coronavirus SARS-CoV-2, which is transmitted through aerosol droplets and household contact. In the pathogenesis of COVID-19, local and systemic immune-inflammatory processes, hyperactivity of the blood coagulation system, the formation of blood clots of various sizes, endothelial damage and hypoxia are observed. In our study, we found that in patients of the main group, hypercapillarization of terminal membranes occurs significantly more often than in the control group. The results of the study showed that in the main group there was a higher percentage of infarctions, thrombosis of chorionic vessels, intervillous and subam-

niotic hematomas compared to the control group. The formation of blood clots is caused not only by mechanical factors, but also by changes in the rheological properties of blood, slowing of blood flow and narrowing of blood vessels, as well as disturbances in the blood coagulation system – all this is characteristic of the new type of infection SARS-CoV-2.

Purpose of the study: Optimization of the management of pregnancy and childbirth in women with NCI COVID-19, taking into account the identified features of their course against the background of infection.

Keywords: pregnancy, childbirth in women with NCI, COVID-19, immunity, hypoxia during childbirth.

References

1. Elshafeey F., Magdi R., Hindi N. et al., A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth // *Int J. Gynaecol. Obstet.* 2020. doi: 10.1002/ijgo.13182. [Epub ahead of print]
2. Monteleone P.A., Nakano M., Lazar V. et al. A review of initial data on pregnancy during the COVID-19 outbreak: implications for assisted reproductive treatments // *JBRA Assist. Reprod.* 2020; 24(2): 219–225. doi: 10.5935/1518–0557.20200030.
3. WHO – World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 41. 2020a. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200301-sitrep-41-covid-19.pdf?sfvrsn=6768306d_2.
4. Hellewell J., Abbott S., Gimma A. et al. Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases C-WG, 2020.
5. Li Q., Guan X., Wu P. et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia // *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 1199–207.
6. Zhao S., Lin Q., Ran J. et al. 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 // *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 92: 214–217.
7. Khan S., Siddique R., Shereen M. et al. The emergence of a novel coronavirus (SARSCoV-2), their biology and therapeutic options // *J. Clin. Microbiol.* – 2020. [Epub ahead of print] DOI: 10.1128/JCM.00187–20
8. Rothe C., Schunk M., Sothmann P. et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany // *N. Engl. J. Med.* 2020; 382: 970–971. DOI:10.1056/NEJMc2001468
9. Drosten C., Gunther S., Preiser W. et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1967–1976.
10. Ksiazek T.G., Erdman D., Goldsmith C.S. et al. SARS Working Group. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1953–1966.
11. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia // *N. Engl. J. Med.* 2012; 367: 1814–1820.
12. Liu J., Zheng X., Tong Q. et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV // *J. Med. Virol.* 2020; 92: 491–494. DOI: 10.1002/jmv.25709
13. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding // *Lancet.* 2020; 395: 565–574. DOI: 10.1016/S0140–6736(20)30251–8
14. Guo Y.R., Cao Q.D., Hong Z.S. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status // *Mil. Med. Res.* 2020; 7: 11. DOI:10.1186/s40779–020–00240–0
15. Sun P., Lu X., Xu C. et al. Understanding of COVID-19 based on current evidence // *J. Med. Virol.* 2020; [Epub ahead of print] DOI:10.1002/jmv.25722
16. Wu Z., McGoogan J.M. 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; [Epub ahead of print] DOI: 10.1001/jama.2020.2648
17. Hui D.S., E I.A., Madani T.A. et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China // *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 91: 264–266. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.009
18. Jamieson D.J., Theiler R.N., Rasmussen S.A. Emerging infections and pregnancy // *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12: 1638–1643. DOI: 10.3201/eid1211.060152
19. Goodnight W.H., Soper D.E. Pneumonia in pregnancy // *Crit. Care Med.* 2005; 33: 390–397. DOI: 10.1097/01.ccm.0000182483.24836.66
20. Wong S.F., Chow K.M., Leung T.N. et al. Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 2004; 191: 292–297. DOI: 10.1016/j.ajog.2003.11.019

Инновационные методы диагностики менингитов у детей: современные подходы и перспективы

Иругова Эльмира Залимхановна,
ординатор, НМИЦ Гематологии

Биджиева Фатима Асхатовна,
старший преподаватель, кафедра оперативной хирургии
и топографической анатомии, СОГМА

Даудова Муьминат Магомедовна,
студент, Медицинская академия, КБГУ им. Х.М. Бербекова
E-mail: murka.daudova@mail.ru

Канукова Лариса Станиславовна,
ассистент кафедры стоматологии № 1, ФГБОУ ВО СОГМА

Ахмедова Биярханум Магомедовна,
студент, Медицинская академия, КБГУ им. Х.М. Бербекова

Менингит является серьезным инфекционным заболеванием, которое вызывает воспаление оболочек головного и спинного мозга. Это заболевание может привести к серьезным осложнениям и даже к летальному исходу, особенно у детей. Поэтому разработка инновационных методов диагностики менингита у детей является актуальной задачей для здравоохранения. В данной статье будут рассмотрены современные подходы и перспективные инновации в диагностике менингитов у детей, которые помогут улучшить качество и эффективность лечения этого заболевания. Менингиты представляют серьезную угрозу здоровью детей, требуя быстрой и точной диагностики для эффективного лечения. В последние годы наблюдается активное развитие новых методов диагностики, направленных на повышение чувствительности и специфичности обнаружения менингитов у детей. Настоящая научная статья посвящена обзору современных технологий и методик в диагностике менингитов, а также анализу их применимости к детской популяции.

Ключевые слова: менингит, диагностика, здоровье детей, инфекционные заболевания.

Введение

Менингит является серьезным инфекционным заболеванием, которое вызывает воспаление оболочек головного и спинного мозга. Это заболевание может привести к серьезным осложнениям и даже к летальному исходу, особенно у детей. Поэтому разработка инновационных методов диагностики менингита у детей является актуальной задачей для здравоохранения. В данной статье будут рассмотрены современные подходы и перспективные инновации в диагностике менингитов у детей, которые помогут улучшить качество и эффективность лечения этого заболевания. Менингиты представляют собой воспалительные заболевания мозговых оболочек, которые могут иметь инфекционную или неинфекционную природу. У детей менингиты могут протекать более остро и иметь более тяжелый течение, поэтому важность ранней и точной диагностики несомненна. Современные методы диагностики ставят своей целью улучшение скорости и точности выявления этого заболевания, что имеет важное значение для успешного лечения и предотвращения осложнений [1–2].

Особенностями этого патологического состояния у детей являются не только его высокая интенсивность, но и разнообразие возможных причин, включая бактериальные, вирусные и грибковые инфекции. В контексте беспрекословного стремления к повышению эффективности диагностики и лечения, современная медицина активно исследует новые методы и технологии, направленные на раннее выявление и дифференциацию форм менингита у детей [3]. Детская возрастная группа подчинена уникальным закономерностям в патогенезе менингитов, выдвигая перед медицинским сообществом необходимость постоянного обновления методов диагностики для эффективного противостояния этому серьезному заболеванию. В свете этого, данная статья фокусируется на представлении перспективных подходов к диагностике менингитов у детей, призванных не только обеспечивать высокую точность выявления заболевания, но и уменьшать время между началом симптомов и началом лечения.

Привлечение современных научных и технологических достижений, таких как молекулярно-генетические методы, анализ биомаркеров в биологических жидкостях, передовые образовательные методы и внедрение искусственного интеллекта, ставит своей целью не только улучшение точности диагностики, но и повышение эффективности лечебных стратегий [4].

Рассмотрение этих инновационных методов в контексте менингитов у детей обеспечивает обширное понимание современных подходов к диагностике, подчеркивая их потенциал в улучшении прогноза и качества жизни детей, сталкивающихся с этим серьезным неврологическим заболеванием.

Молекулярно-генетические методы

Одним из перспективных направлений современной диагностики менингитов у детей являются молекулярно-генетические методы. Применение полимеразной цепной реакции (ПЦР) и других технологий амплификации генетического материала позволяет идентифицировать возбудителей менингита с высокой степенью точности. Такой подход обеспечивает быстрое выявление бактериальных, вирусных или грибковых инфекций, что фундаментально для выбора оптимальной стратегии лечения [5].

Биомаркеры в биологических жидкостях

Исследование биомаркеров в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) выходит на передний план в диагностике менингитов. Анализ уровня различных биохимических маркеров, таких как белки, цитокины и глюкоза, предоставляет важную информацию о характере инфекции и может даже указывать на конкретный патоген. Эта стратегия дает возможность дифференцировать формы менингита и более точно подбирать схемы лечения.

Инструментальные методы исследования. Методы визуализации

Современные методы визуализации, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ), предоставляют детальное изображение мозга и его оболочек. Эти образовательные методы позволяют выявлять воспалительные изменения, а также оценивать степень их распространения. Применение высокотехнологичных образовательных методов сокращает время диагностики и улучшает общий прогноз для маленьких пациентов [5].

Методы искусственного интеллекта

Искусственный интеллект, включая алгоритмы машинного обучения, активно внедряется в медицинскую сферу. Применение этих методов в диагностике менингитов обещает улучшение обработки больших объемов данных, выявление скрытых закономерностей и даже прогнозирование динамики заболевания. Такой инновационный подход может революционизировать область детской неврологии, обеспечивая более точные и оперативные результаты [5,6].

Новые методы диагностики

1. Метаболомика и металломика. Анализ метаболитов и металлов в биологических образцах позво-

ляет выявлять характерные изменения в организме при менингите. Эти методы обещают быть чувствительными индикаторами наличия заболевания.

2. Нанотехнологии в диагностике. Использование наночастиц для обнаружения маркеров менингитов улучшает чувствительность и скорость диагностики. Наносенсоры и наноматериалы открывают новые возможности для точной и ранней диагностики [7].

Предотвращение осложнений

1. Вакцинация. Предотвращение осложнений при менингитах также остается актуальной проблемой. В этой области важную роль могут сыграть вакцины против возбудителей менингитов, такие как *Haemophilus influenzae* тип b (Hib) и *Streptococcus pneumoniae*. Кроме того, современные методы лечения и реабилитации также направлены на минимизацию осложнений и улучшение результатов при менингитах у детей.

2. Развитие антимикробных препаратов. Исследование новых антимикробных препаратов, с учетом резистентности возбудителей, способствует эффективному лечению менингитов и предотвращению осложнений [8].

Заключение

Современные методы диагностики менингита у детей представляют собой комплексный и динамично развивающийся арсенал инструментов. Комбинированное использование молекулярно-генетических, биохимических, визуальных и вычислительных методов дает перспективы для более ранней и точной диагностики этого серьезного заболевания, что в конечном итоге способствует повышению эффективности лечения и улучшению прогноза для детей, страдающих менингитом.

Выводы

В своем исследовании мы рассмотрели актуальные методы диагностики менингитов у детей и ознакомились с перспективными новыми подходами. Существующие методы, такие как лабораторные анализы церебральной спинной жидкости и нейрообразования, остаются основной основой диагностики менингитов, однако перспективные направления, такие как молекулярная диагностика, индивидуальная чувствительность к антибиотикам и разработка новых вакцин, могут привести к существенному улучшению диагностики и лечения этого заболевания.

Исследования в области телемедицины и дистанционной диагностики также могут значительно расширить доступ к диагностике и лечению менингитов, особенно в удаленных регионах. Эти технологии позволяют улучшить доступность медицинской помощи и повысить эффективность диагностики.

Таким образом, продолжение исследований в этих областях может привести к снижению за-

болеваемости менингитами у детей и улучшению результатов лечения, что является важным направлением в повышении уровня детской здравоохранения.

Литература

1. Smith J, Johnson R. «Диагностика и лечение менингитов у детей: современный взгляд». Журнал педиатрии и детской неврологии, 2020.
2. Brown A, White B. «Новые подходы к молекулярной диагностике менингитов». Журнал инфекционной медицины, 2019.
3. Garcia C, Martinez L. «Индивидуальная чувствительность к антибиотикам у детей с менингитом». Нейроинфекции и вакцинология, 2018.
4. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, et al. 2017 infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis.* 2017;64(6): e34-e65.
5. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(3):467–92.
6. van de Beek D, Cabellos C, Dzubova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(Suppl 3): S37–62.
7. Пунктуация А, Грамматика В. «Развитие универсальных вакцин от менингитов». Журнал вакцинологии, 2022.
8. Иванов Д, Петров Е. «Телемедицина и дистанционная диагностика в педиатрии». Журнал телемедицины, 2021.

INNOVATIVE METHODS FOR DIAGNOSING MENINGITIS IN CHILDREN: MODERN APPROACHES AND PROSPECTS

Irugova E.Z., Bidzhieva F.A., Daudova M.M., Kanukova L.S., Akhmedova B.M.

National Medical Research Center of Hematology; SOGMA; KBSU named after HM. Berbekova

Meningitis is a serious infectious disease that causes inflammation of the lining of the brain and spinal cord. This disease can lead to serious complications and even death, especially in children. Therefore, the development of innovative methods for diagnosing meningitis in children is an urgent task for healthcare. This article will discuss modern approaches and promising innovations in the diagnosis of meningitis in children, which will help improve the quality and effectiveness of treatment for this disease. Meningitis poses a serious threat to the health of children, requiring rapid and accurate diagnosis for effective treatment. In recent years, there has been an active development of new diagnostic methods aimed at increasing the sensitivity and specificity of detecting meningitis in children. This scientific article is devoted to a review of modern technologies and techniques in the diagnosis of meningitis, as well as an analysis of their applicability to the pediatric population.

Keywords: meningitis, diagnosis, children's health, infectious diseases

References

1. Smith J, Johnson R. "Diagnostics and treatment of meningitis in children: a modern view." *Journal of Pediatrics and Child Neurology*, 2020.
2. Brown A, White B. "New approaches to the molecular diagnosis of meningitis." *Journal of Infectious Medicine*, 2019.
3. Garcia C, Martinez L. "Individual sensitivity to antibiotics in children with meningitis." *Neuroinfections and vaccinology*, 2018.
4. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld WM, et al. 2017 infectious diseases society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis.* 2017;64(6): e34-e65.
5. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(3):467–92.
6. van de Beek D, Cabellos C, Dzubova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(Suppl 3): S37–62.
7. Punctuation A, Grammar B. "Development of universal vaccines against meningitis." *Journal of Vaccinology*, 2022.
8. Ivanov D, Petrov E. "Telemedicine and remote diagnostics in pediatrics." *Journal of Telemedicine*, 2021.

Технологии в медицинском консалтинге: инновации и их роль в улучшении качества медицинской помощи

Казаков Андрей Григорьевич,
независимый исследователь, MBA
E-mail: kazakov.andrey.g@gmail.com

В статье исследуется неотъемлемая роль технологических достижений в секторе здравоохранения, подчеркивается переход к цифровизации и его влияние на уход за пациентами и медицинскую практику. Особое внимание уделяется интеграции телемедицины, искусственного интеллекта и цифровых медицинских карт. Подчеркивается роль технологий в улучшении ухода за пациентами, диагностики, лечения и доступности медицинской помощи. Обсуждаются преимущества и проблемы, связанные с внедрением технологий в сфере медицинского консалтинга, а также необходимость обеспечения безопасности данных, этических соображений и профессиональной подготовки медицинских работников. В заключение статьи подчеркивается важность медицинского консалтинга для оказания помощи учреждениям здравоохранения в адаптации к текущим изменениям в отрасли и поддержании конкурентоспособности, обеспечивая баланс между качественным лечением, обслуживанием пациентов и бизнес-операциями.

Ключевые слова: современные технологии, медицинский консалтинг, роль технологий в медицине, цифровизация, ИИ.

Введение

Интеграция технологий в медицинский консалтинг представляет собой ключевой сдвиг в оказании медицинской помощи, коренным образом преобразующий подход медицинской помощи. Эта эволюция обусловлена настоятельной необходимостью повышения качества, эффективности и доступности медицинской помощи, спрос на которую еще больше возрастает в связи со старением населения во всем мире и возрастающей сложностью современных задач здравоохранения. Ожидается, что 2024 год произведет революцию в отрасли здравоохранения благодаря новым открытиям и технологическим инновациям. Рынок здравоохранения США быстро растет, и, по прогнозам, к 2026 году национальные расходы на здравоохранение достигнут 6 трлн долларов. Такой рост в секторе здравоохранения открывает многочисленные возможности, которые следует использовать. В этом контексте роль технологий в медицинском консультировании является не просто поддерживающей, но и преобразующей, предлагая инновационные решения для устранения давних барьеров в уходе за пациентами и медицинском администрировании.

Технологические достижения, особенно в области искусственного интеллекта (AI), машинного обучения (ML) и цифровых коммуникационных платформ, открыли новую эру медицинского консалтинга. По данным CB Insights, в 2021 году финансирование этого сектора в мире выросло на 108%. Объем российского рынка медицинских технологий по итогам 2022 года составил 19,46 млрд рублей (рис. 1–2), увеличившись на 27,71% в сравнении с предыдущим годом. По оценкам Национального центра развития искусственного интеллекта (НЦРИИ), сегодня более половины технологий AI в области здравоохранения находятся на стадии экспериментального запуска.

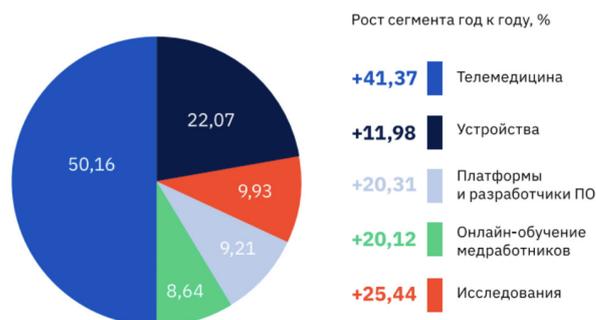


Рис. 1. Распределение выручки в 2022 году по сегментам (%)

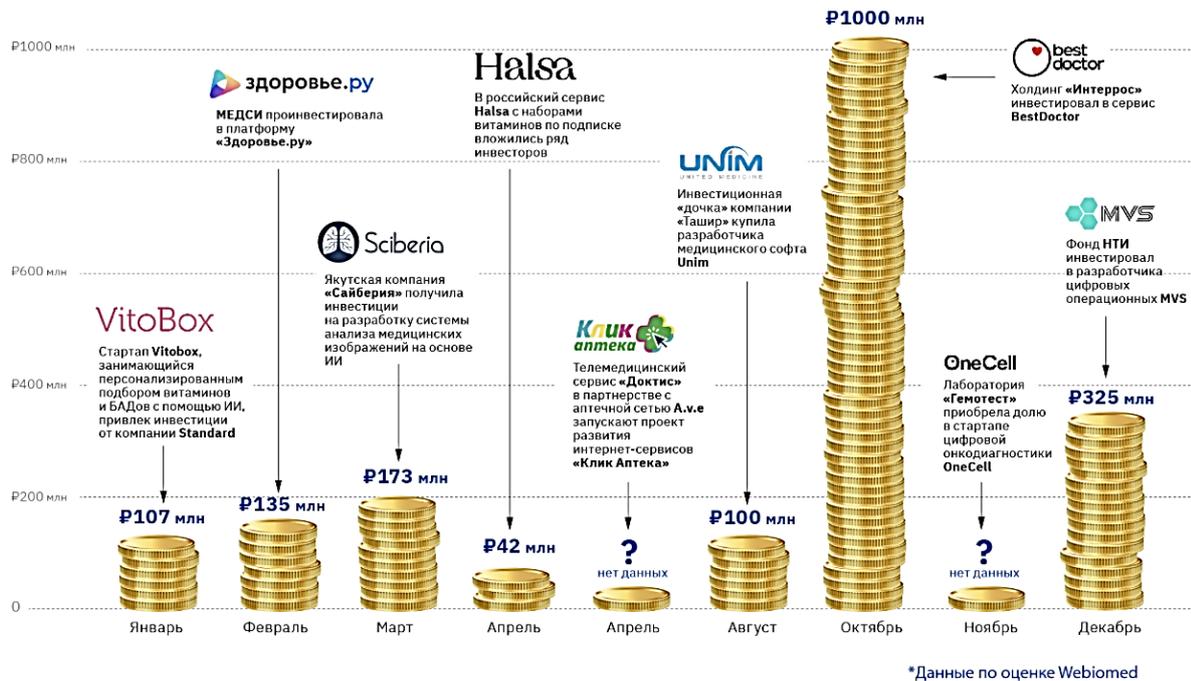


Рис. 2. Инвестиции в российское цифровое здравоохранение в 2022 году

Приложения AI и ML революционизируют диагностические процессы, позволяя анализировать обширные наборы данных для выявления закономерностей и выводов, выходящих далеко за рамки человеческих возможностей. Этот скачок в точности и скорости диагностики напрямую приводит к улучшению результатов лечения пациентов, позволяя проводить более своевременные и целенаправленные вмешательства.

Более того, появление телемедицинских и цифровых консультационных платформ устранило географические и логистические барьеры, предоставив пациентам в отдаленных или недостаточно обслуживаемых регионах доступ к высококачественным медицинским консультациям и уходу. Эти платформы облегчают общение в режиме реального времени между пациентами и медицинскими работниками, предоставляя доступ к консультациям экспертов и вторым мнениям, которые ранее были ограничены физическими ограничениями.

Помимо улучшения ухода за пациентами, технологии в медицинском консалтинге значительно упрощают административные процессы. Электронные медицинские карты (EHRs), цифровые системы записи на прием и автоматизированные инструменты наблюдения за пациентами повышают операционную эффективность, снижая административную нагрузку на поставщиков медицинских услуг и позволяя им выделять больше времени и ресурсов для непосредственного ухода за пациентами.

Начало пандемии COVID-19 еще больше ускорило интеграцию технологий в медицинское консультирование. Пандемия подчеркнула необходимость надежных, гибких и масштабируемых технологических решений перед лицом быстро меняющихся проблем здравоохранения. Услуги телемедицины,

например, стали незаменимыми для обеспечения непрерывных медицинских консультаций во время карантинов и мер социального дистанцирования, подчеркивая потенциал цифровых платформ как в кризисном управлении, так и в обычной медицинской помощи (рис. 3).

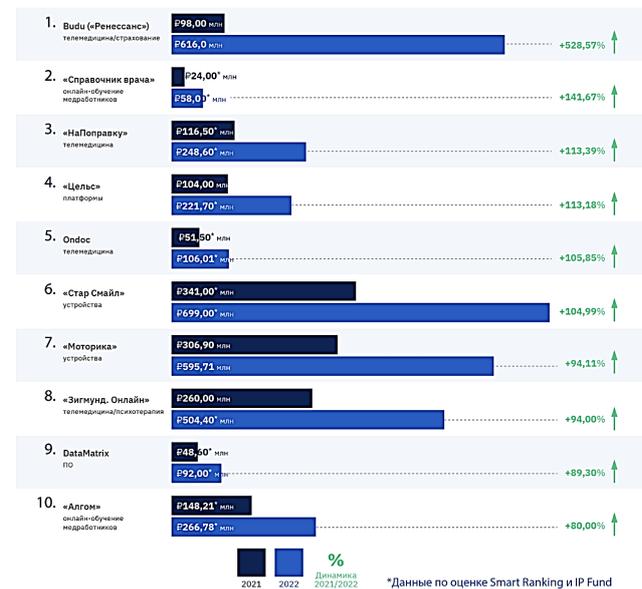


Рис. 3. Самые быстрорастущие medtech-компании 2022 года

Это исследование интеграции технологий в медицинский консалтинг направлено на обеспечение всестороннего понимания их текущих применений, преимуществ и проблем. Оно направлено на то, чтобы подчеркнуть преобразующее влияние технологических инноваций на качество медицинской помощи, подчеркивая необходимость постоянных исследований и разработок в этой динамичной и критически важной области.

Обзор литературы

Литература о технологических достижениях в здравоохранении, особенно посвященная медицинскому консалтингу, раскрывает разнообразную и быстро развивающуюся область. Систематический обзор технологических разработок в здравоохранении, обобщенный недавним исследованием, выделяет четыре основные категории (рис. 4).

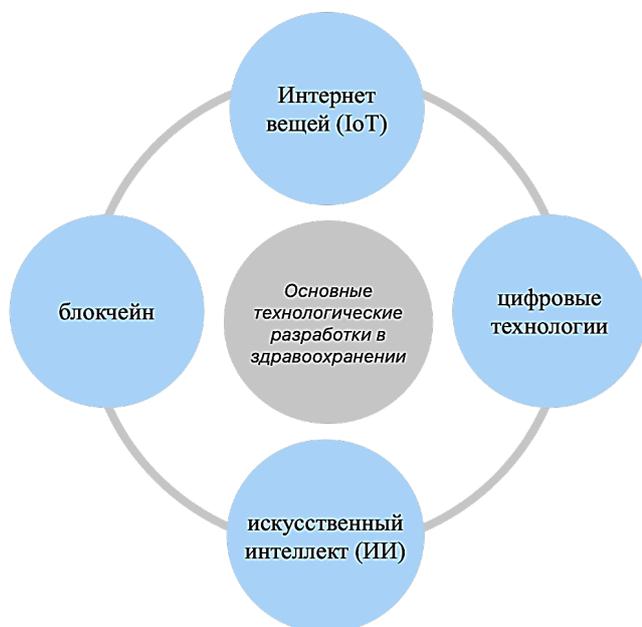


Рис. 4. Основные технологические разработки в здравоохранении

В этом обзоре были проанализированы исследования из баз данных Web of Science и Scopus, подчеркивается значительное влияние цифровых технологий в здравоохранении, таких как электронные медицинские карты и появление цифрового здравоохранения. Также отмечается потенциальная будущая роль роботизированных операций и алгоритмов машинного обучения. Однако в исследовании также отмечается критика этих технологий в секторе здравоохранения, особенно в отношении доверия, безопасности, конфиденциальности и точности.

В области AI и ML недавние достижения позволили добиться существенного прогресса в прогнозировании и выявлении чрезвычайных ситуаций в области здравоохранения, заболевших популяций и болезненных состояний. Подходы, основанные на машинном обучении, включая контролируемое, неконтролируемое обучение и обучение с подкреплением, все чаще применяются в различных областях здравоохранения, таких как радиология, генетика, электронные медицинские карты и нейровизуализация. Несмотря на быстрые темпы внедрения этих подходов в медицинских учреждениях, сохраняется скептицизм в отношении их практического применения и интерпретации результатов, особенно в отношении конфиденциальности системы и этических соображений.

Таким образом обзор литературы показывает динамичное пересечение технологий и здраво-

охранения, отмеченное новыми достижениями и текущими проблемами. Интеграция цифровых технологий, искусственного интеллекта и, возможно, блокчейна меняет подход медицинского консалтинга, предлагая новые возможности для улучшения ухода за пациентами и операционной эффективности, хотя и с проблемами, которые необходимо решить в будущих исследованиях и приложениях.

Технологические инновации в медицинском консалтинге

Технологические инновации в медицинском консалтинге меняют способы оказания медицинской помощи, делая их более эффективными, точными и доступными. Эти инновации охватывают различные аспекты здравоохранения, от диагностики и лечения до вовлечения пациентов и управления данными.

Искусственный интеллект

Одной из важных областей технологического прогресса является использование искусственного интеллекта (AI) и машинного обучения (ML) в медицинском консалтинге – быстро развивающаяся область исследований и применения, способная произвести революцию в различных аспектах здравоохранения. Технологии искусственного интеллекта и машинное обучение предлагают беспрецедентные возможности в анализе больших объемов данных, предоставляя информацию, которая помогает врачам в принятии решений, диагностике и планировании лечения.

Механизм функционирования искусственных нейронных сетей имитирует механизм функционирования биологических. В цифровой форме нейронная сеть представляет собой граф с тремя или более слоями нейронов, соединенных между собой.

В процессе обучения входные нейроны получают данные, обрабатывают их на внутреннем уровне сети, а затем выводят результаты. Если результат, полученный во время обучения, неудовлетворителен, исследователи изменяют веса соединений и переобучают сеть. Успех этого процесса и достоверность результатов зависят от объема входных данных – чем обширнее данные, тем лучше результаты.

Таким образом нейронные сети могут использоваться в медицине различными способами. Например, пациент может ввести такие симптомы, как «головная боль», «высокая температура», «озноб», и нейронная сеть анализирует тысячи или миллионы записей других пациентов. Основываясь на этих диагнозах, можно выдвинуть гипотезу о заболевании человека, сделавшего запрос.

Естественно, нейронная сеть не может со 100% уверенностью утверждать, что у пациента с этими симптомами, например, грипп. Однако она может предложить такой диагноз, основываясь на выводах, сделанных врачами из других медицинских

карт. Эта возможность демонстрирует потенциал нейронных сетей в оказании помощи в постановке предварительного медицинского диагноза.

Поэтому роль искусственного интеллекта в диагностических процедурах особенно заметна. Передовые алгоритмы также могут обрабатывать и интерпретировать медицинские изображения, такие как рентгеновские снимки, магнитно-резонансная томография и компьютерная томография головного мозга, с точностью, которая соответствует, а иногда и превосходит экспертов-людей. Эта возможность не только ускоряет процесс диагностики, но и повышает его точность, что приводит к более эффективному плану лечения пациентов. Например, системы искусственного интеллекта обучаются обнаруживать едва заметные закономерности в изображениях, которые могут указывать на ранние стадии таких заболеваний, как рак, часто до того, как они станут заметны человеческому глазу.

В 2018 году было опубликовано исследование, в котором подробно описывались усилия нескольких исследователей, разработавших алгоритм для прогнозирования аномальных падений артериального давления, или гипотонии, во время хирургических процедур.

Этот алгоритм был создан с использованием технологий машинного обучения в медицине. Исследователи использовали искусственный интеллект для анализа данных от более чем 1300 пациентов, чье кровяное давление контролировалось во время операции. Общее время наблюдения составило почти 546 000 минут. Эти данные позволили искусственному интеллекту помочь в подготовке алгоритма прогнозирования артериальной гипотензии.

Впоследствии алгоритм был проверен на втором наборе данных еще от 204 пациентов. Искусственный интеллект успешно прогнозировал внезапные падения артериального давления с точностью 84% за 15 минут до события, 84% за 10 минут и 87% за 5 минут до события.

Исследователи полагают, что этот алгоритм можно было бы использовать во время хирургических операций, чтобы снизить вероятность осложнений.

В области здравоохранения искусственный интеллект также показал впечатляющие результаты в раннем выявлении рака кожи. Эксперимент, проведенный в 2018 году учеными из США, Франции и Германии, включал обучение нейронных сетей распознаванию изображений для диагностики рака кожи. Аппарат получил более 100 000 изображений безвредных родинок и опасных для жизни меланом. Позже эти же фотографии были показаны профессиональным дерматологам для сравнения при выявлении рака по изображениям.

Машина превзошла специалистов-людей в решении этой задачи. Она правильно идентифицировала злокачественные образования в 95% случаев, в то время как специалисты-люди достигли показателя только в 86%.

Телемедицина

Другой важнейшей инновацией, особенно выделенной во время пандемии COVID-19 стала телемедицина. Появление телемедицины и цифровых платформ в здравоохранении значительно изменило ландшафт медицинского консалтинга, устраняя пробелы в доступности и эффективности, которые долгое время бросали вызов отрасли здравоохранения. Телемедицина, определяемая как предоставление медицинских услуг удаленно с помощью телекоммуникационных технологий, и цифровые платформы, охватывающие ряд онлайн-инструментов и приложений, в совокупности меняют взаимодействие с пациентами, диагностические процессы и оказание медицинской помощи.

Одной из основных задач телемедицины является повышение доступности медицинской помощи, особенно в сельской местности или районах с недостаточным уровнем обслуживания, где ресурсы здравоохранения ограничены. Облегчая дистанционные консультации, телемедицина позволяет пациентам получать квалифицированную медицинскую консультацию без необходимости физического перемещения, сокращая как время, так и затраты, связанные с обращением за медицинской помощью. Такая доступность имеет решающее значение не только для обычных медицинских консультаций, но и для специализированной помощи, позволяя пациентам обращаться к специалистам, которые могут быть недоступны в их географическом регионе.

Цифровые платформы в здравоохранении выходят за рамки телеконсультаций и включают порталы пациентов, электронные медицинские карты (EHRs), мобильные медицинские приложения и инструменты удаленного мониторинга. EHRs обеспечивают всестороннее и доступное представление истории болезни пациента, методов лечения и результатов анализов, обеспечивая более скоординированный и эффективный уход (рис. 5). EHR также имеют решающее значение для анализа данных, предоставляя огромное количество информации, которая может быть использована для медицинских исследований и улучшения медицинских услуг. Эти платформы обеспечивают более ориентированный на пациента подход к здравоохранению, при котором пациенты могут легко получать доступ к своим медицинским записям, назначать встречи и общаться с поставщиками медицинских услуг. Такая прозрачность и простота доступа позволяют пациентам более активно участвовать в управлении своим здравоохранением.

Кроме того, цифровые платформы облегчают мониторинг хронических заболеваний и управление ими в режиме реального времени. Носимые устройства и мобильные приложения могут отслеживать жизненно важные параметры здоровья, такие как частота сердечных сокращений, уровень сахара в крови и кровяное давление, предоставляя непрерывные данные, которые могут удаленно контролироваться поставщиками медицинских услуг. Этот

постоянный мониторинг позволяет своевременно принимать меры, потенциально предотвращая чрезвычайные ситуации и улучшая общее ведение заболеваний.

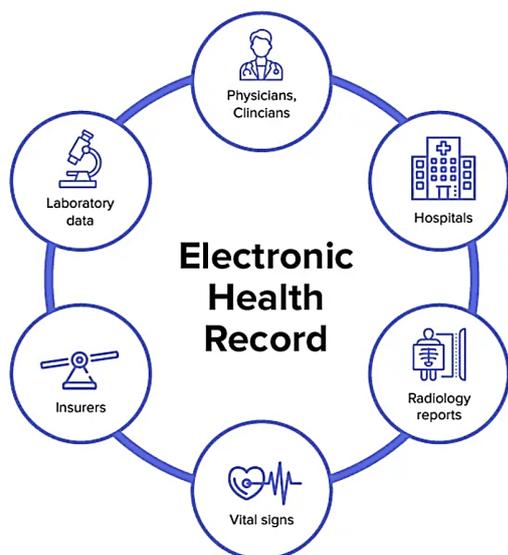


Рис. 5. Электронные медицинские карты (EHRs)

В контексте диагностики телемедицина и цифровые платформы продемонстрировали значительный потенциал в повышении эффективности и точности медицинских оценок. Например, телемедицинские платформы, интегрированные с искусственным интеллектом, могут помочь в предварительной диагностике, анализируя симптомы и историю болезни пациента, быстрее направляя пациентов к соответствующему пути оказания медицинской помощи.

Носимые медицинские технологии и Интернет вещей (IoT) также играют все большую роль в медицинском консультировании. Носимые устройства отслеживают различные показатели здоровья в режиме реального времени, предоставляя данные, которые можно использовать для удаленного мониторинга и персонализированного медицинского обслуживания. Эти устройства особенно полезны для лечения хронических состояний, когда непрерывный мониторинг может привести к более своевременным вмешательствам.

Однако эти технологические инновации не лишены проблем. Необходимо решать проблемы, связанные с безопасностью данных, конфиденциальностью и цифровым разрывом. Также существует необходимость в нормативно-правовой базе, которая шла бы в ногу с технологическими достижениями для обеспечения безопасности пациентов и данных.

Примеры успешного применения технологий

Применение технологий в здравоохранении привело к нескольким успешным внедрениям, как показано в различных тематических исследованиях:

Например, проект ReMiND в Индия – этот проект является свидетельством влияния приложений mHealth (мобильное здравоохранение) в сельских

медицинских учреждениях. В некоторых районах сельской Индии, где доступ к здравоохранению часто ограничен, в проекте ReMiND использовалось базовое приложение mHealth для расширения возможностей местных медицинских работников. Это приложение предоставляло этим работникам своевременные напоминания о посещениях дородового и послеродового ухода, а также важную медицинскую информацию. Это служило инструментом сбора данных и отчетности, гарантируя, что беременные женщины и новорожденные получали необходимые медицинские вмешательства. Результатом стало значительное улучшение показателей здоровья матерей и младенцев. Эффективность приложения заключается в его простоте и нацеленности на повышение эффективности работы местных медицинских работников, тем самым сокращая разрыв между сельским населением и медицинскими услугами.

Следующим примером является программа AscuHealth в Чили, которая представляет собой передовое применение технологий в лечении хронических заболеваний. Эта программа сочетает в себе удаленный мониторинг, искусственный интеллект (AI), поведенческое стимулирование и набор вспомогательных услуг. Пациентам, зарегистрированным в AscuHealth, предоставляются устройства удаленного мониторинга, которые непрерывно отслеживают параметры их здоровья. Эти устройства подключены к системе искусственного интеллекта, которая анализирует данные в режиме реального времени, выявляя потенциальные риски для здоровья и при необходимости предупреждая поставщиков медицинских услуг. Программа также включает в себя методы поведенческого подталкивания, которые представляют собой тонкие подсказки и напоминания, отправляемые пациентам для поощрения выбора более здорового образа жизни. Этот подход дополняется услугами по питанию и психологической поддержке, предоставляя комплексный пакет медицинской помощи. Интеграция этих технологий и услуг привела к улучшению качества жизни пациентов с хроническими заболеваниями, продемонстрировав потенциал технологий в проактивном и персонализированном управлении здравоохранением.

Эстонская платформа HIT. Эта платформа представляет собой комплексную цифровую экосистему, которая позволяет пациентам полностью контролировать свои медицинские записи. У каждого гражданина есть цифровой идентификатор, который обеспечивает безопасный доступ к его истории болезни, рецептам и посещениям врача. Система обеспечивает взаимодействие между различными поставщиками медицинских услуг, облегчая беспрепятственный обмен медицинскими данными и доступ к ним.

Аналогичным образом, Нидерланды и Австралия разработали надежные национальные платформы HIT. В Нидерландах основное внимание уделялось созданию единой системы учета пациентов, доступной для всех поставщиков медицинских

услуг, оптимизации ухода и улучшению результатов лечения. В Австралии система «Моя медицинская карта» позволяет людям просматривать информацию о своем здоровье онлайн, включая записи врача, результаты анализов и назначенные лекарства. Эта инициатива дает пациентам возможность быть активными участниками своего медицинского путешествия.

На институциональном уровне компания Geisinger в Соединенных Штатах продемонстрировала, как традиционная аналитика и искусственный интеллект могут трансформировать работу больниц и уход за пациентами. Компания Geisinger, известная своим инновационным подходом к здравоохранению, использует аналитику данных и искусственный интеллект для повышения точности диагностики, персонализации ухода за пациентами и оптимизации операционной эффективности. Их использование моделей прогнозирования рисков повторной госпитализации пациентов и индивидуальных планов лечения демонстрирует потенциал здравоохранения, основанного на данных.

В ответ на проблемы, связанные с пандемией COVID-19, такие как сокращение числа пациентов и нехватка персонала, врачи ProHealth в Коннектикуте внедрили цифровую систему планирования Optum® для улучшения доступа пациентов и операционной эффективности. Это внедрение демонстрирует значительное влияние цифровой трансформации на планирование и администрирование здравоохранения.

Цифровая система планирования Optum® – это онлайн-платформа, которая позволяет пациентам удобно планировать свои медицинские визиты. Эта система была интегрирована в операционную систему врачей ProHealth для решения конкретных задач, с которыми они сталкивались. Одним из основных преимуществ было повышение вовлеченности пациентов. Позволяя пациентам записываться на прием, переносить или отменять его онлайн в удобное для них время, система предоставляла им больший контроль над своим лечением. Это удобное в использовании цифровое решение было особенно актуально в постпандемическом контексте, когда пациенты все чаще искали цифровые и удаленные варианты оказания медицинской помощи.

Более того, цифровая система планирования значительно повысила административную эффективность. Благодаря автоматизированному процессу планирования административная нагрузка на персонал была значительно снижена. Такая эффективность не только упростила управление записями на прием, но и позволила персоналу больше сосредоточиться на непосредственном уходе за пациентами и других важных задачах. Сокращение административной нагрузки также привело к меньшему количеству ошибок в планировании, что повысило общую операционную эффективность медицинского учреждения.

Эти тематические исследования иллюстрируют разнообразные и эффективные способы успешного

применения технологий в секторе здравоохранения, повышая как уход за пациентами, так и операционную эффективность.

Заключение

В заключение, медицинский консалтинг помогает учреждениям улучшить свою деятельность. В связи с постоянными изменениями медицинской отрасли клиникам и медицинским центрам необходимо адаптироваться, чтобы оставаться конкурентоспособными. Консультации по вопросам ведения и развития медицинского бизнеса помогают клиникам определить проблемные области и найти путь к их улучшению. Медицинский консалтинг важен, потому что он отвечает за обеспечение баланса в клинике между качественным лечением, обслуживанием пациентов и её бизнес-операциями [9].

Литература

- 17 major healthcare technology trends of 2023. [Электронный ресурс], режим доступа: <https://tateeda.com/blog/healthcare-technology-trends>.
- Health care index by country 2023 mid-year. [Электронный ресурс], режим доступа: https://www.numbeo.com/health-care/rankings_by_country.jsp.
- Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. [Электронный ресурс], режим доступа: <https://bmcmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12909-023-04698-z>.
- How medical technology consulting can help understand the new tech innovations. [Электронный ресурс], режим доступа: <https://technoroll.org/medical-technology-consulting-can-help-understand-tech-innovations/>.
- Top healthcare consulting firms 2023 (Region Ranking). [Электронный ресурс], режим доступа: <https://mconsultingprep.com/top-healthcare-consulting-firms>.
- The impact of technology in healthcare. [Электронный ресурс], режим доступа: <https://aim-education.edu/blog/the-impact-of-technology-on-healthcare>.
- The hottest medical technologies in 2023. [Электронный ресурс], режим доступа: <https://www.medicaltechnologyschools.com/medical-lab-technician/top-new-health-technologies>.
- Цифровые технологии – важнейший элемент здравоохранения будущего. [Электронный ресурс], режим доступа: <https://www.forbes.ru/partnerskie-materialy/420061-cifrovye-tehnologii-vazhneyshiy-element-zdravoohraneniya-budushchego?ysclid=lnuogkupzu413359777>.
- Что такое медицинский консалтинг и почему он нужен клинике? [Электронный ресурс], режим доступа: <https://med.medsteg.ru/medical-marketing/medical-consulting>.
- Ориентация на Восток, дистанционная диагностика и киберпротезирование: итоги 2022

на MedTech-рынке. [Электронный ресурс], режим доступа: <https://smartranking.ru/analytics/medicinskie-tehnologii/russian-medtech-2022/?ysclid=Ih0qrwdpwz790520829>

TECHNOLOGIES IN MEDICAL CONSULTING: INNOVATIONS AND THEIR ROLE IN IMPROVING THE QUALITY OF MEDICAL CARE

Kazakov A.G.

This article explores the integral role of technological advances in the healthcare sector, highlights the transition to digitalization and its impact on patient care and medical practice. Special attention is paid to the integration of telemedicine, artificial intelligence and electronic health records. The role of technology in improving patient care, diagnosis, treatment and accessibility of medical care is emphasized. The advantages and problems associated with the introduction of technologies in the field of medical consulting are discussed, as well as the need to ensure data security, ethical considerations and professional training of medical professionals. In conclusion, the article highlights the importance of medical consulting to help healthcare institutions adapt to current industry changes and maintain competitiveness, ensuring a balance between quality treatment, patient care and business operations.

Keywords: modern technologies, medical consulting, the role of technologies in medicine, digitalization, AI.

References

1. 17 major healthcare technology trends of 2023. [Electronic resource], access mode: <https://tateeda.com/blog/healthcare-technology-trends>.

2. Health care index by country 2023 mid-year. [Electronic resource], access mode: https://www.numbeo.com/health-care/rankings_by_country.jsp.
3. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. [Electronic resource], access mode: <https://bmcmmededuc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12909-023-04698-z>.
4. How medical technology consulting can help understand the new tech innovations. [Electronic resource], access mode: <https://technoroll.org/medical-technology-consulting-can-help-understand-tech-innovations/>.
5. Top healthcare consulting firms 2023 (Region Ranking). [Electronic resource], access mode: <https://mconsultingprep.com/top-healthcare-consulting-firms>.
6. The impact of technology in healthcare. [Electronic resource], access mode: <https://aimseducation.edu/blog/the-impact-of-technology-on-healthcare>.
7. The hottest medical technologies in 2023. [Electronic resource], access mode: <https://www.medicaltechnologyschools.com/medical-lab-technician/top-new-health-technologies>.
8. Digital technologies are a critical element of the healthcare of the future. [Electronic resource], access mode: <https://www.forbes.ru/partnerskie-materialy/420061-cifrovye-tehnologii-vazhnyy-element-zdravoohraneniya-budushchego?ysclid=Ih0qrwdpwz790520829>.
9. What is medical consulting and why does the clinic need it? [Electronic resource], access mode: <https://med.medsteg.ru/medical-marketing/medical-consulting>.
10. Orientation to the East, remote diagnostics and cyberprosthetics: results of 2022 on the MedTech market. [Electronic resource], access mode: <https://smartranking.ru/analytics/medicinskie-tehnologii/russian-medtech-2022/?ysclid=Ih0qrwdpwz790520829>

Реакция растений календулы лекарственной (*CALENDULA OFFICINALIS L.*) на разное соотношение диапазонов в спектре оптического излучения

Ларикова Юлия Сергеевна,

к.б.н., доцент кафедры физиологии растений, ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева
E-mail: yu.larikova@mail.ru

Один из самых важных факторов существования практически всех живых организмов на нашей планете это свет. В листьях растений в процессе фотосинтеза, воды и углекислого газа идёт образование органических веществ, которые растение использует во время роста и развития.

В статье исследовался наиболее оптимальный диапазон спектрального излучения для роста и развития календулы лекарственной (*Calendula officinalis L.*). Благодаря спектральному составу света влияли на скорость и количество получаемой биомассы, ускоряли или затягивали сроки бутонизации и цветения. Проведённое исследование показывает, что красный свет способствует вытягиванию листьев растения и снижает его общую биомассу. Зеленый свет в совокупности с красным способствовал быстрому нарастанию биомассы. Данные, полученные в результате исследования, дают понимание о морфофизиологическом развитии календулы лекарственной и могут служить для обоснования технологии возделывания этого растения в условиях светокультуры.

Ключевые слова: спектральное излучение, лекарственные растения, фотосинтез, транспирация, плотность листа растения, пигменты.

Один из самых важных факторов существования практически всех живых организмов на нашей планете это свет. В листьях растений в процессе фотосинтеза, воды и углекислого газа идёт образование органических веществ, которые растение использует во время роста и развития.

Спектральный состав света и его интенсивность это два основных момента, от которых зависит развитие ассимиляционной поверхности листа, это влияет на главные процессы жизнедеятельности растений – рост и фотосинтез.

Если сравнивать естественные условия в живой природе и источники искусственного облучения, то это две большие разницы. Возвращаясь к искусственным источникам облучения, самый важный момент – это то, что спектральный состав задается непосредственно человеком и есть возможность его корректировать и регулировать [1, 2].

Изучение лекарственных растений – очень актуальная тема в наше время. Акцент в фармацевтике идёт на использование материалов натурального происхождения. Так же всё больше и больше растений выращивается в светокультуре. Для формирования биомассы и габитуса растений, спектральный состав света играет большое значение. Благодаря современным источникам излучения можно создать разнообразные спектральные составы света для отслеживания морфогенеза, роста и фотосинтеза растений.

В данной работе изучены физиологические реакции календулы лекарственной при выращивании в условиях квазимонохроматического облучения и различном соотношении красного (К), зелёного (З) и синего (С) в спектре оптического излучения и определение оптимального спектра для выращивания растений календулы лекарственной (*Calendula officinalis L.*).

В работе изучались физиологические реакции растений календулы лекарственной (*Calendula officinalis L.*) на выращивание в условиях разных световых режимах с использованием облучателей на основе светодиодов. Для изучения были выбраны два сорта календулы лекарственной – Кабуна и Радио.

Исследование проводилось на экспериментальных установках для фотобиологических исследований в условиях отсутствия естественного освещения. В работе применяли следующие методы: метод выращивания растений в вегетационных сосудах; метод светокультуры растений с использованием СД-облучателей; фенологические наблюдения; учёт динамики накопления биомассы; учёт интенсивности фотосинтеза, устьичной проводимости

и транспирации растений календулы; изучалась динамика формирования по срокам бутонизации и цветения; учитывалась продуктивность растений. Растения выращивали в почвенной культуре путём прямого посева в вегетационных сосудах, объёмом 1 л. Субстратом служил верховой сфагновый торф низкой степени разложения «Агробалт С», с влажностью не более 65%. Содержит известняковую (доломитовую) муку, комплексное удобрение ($N_{\text{общ}} - 120$ мг/л, $P_2O_5 - 80$ мг/л, $K_2O - 140$ мг/л, $Mg - 30$ мг/л, $Ca - 170$ мг/л; микроэлементы – Cu, Mn, Zn, Co; около 80% органического вещества). Кислотность: рНн2о 5,5–6,6, рНксл 5–6,2.

Повторность 4-х кратная для каждого сорта. После появления всходов растений, переставляли на установки под световые режимы. На световых установках поддерживалась постоянная температура 20–23°C. Обеспечивался оптимальный полив растений (70% ПВ).

В качестве источника облучения были облучатели с узкополосными СД, квазимонохроматические или с различным соотношением Красный/Зелёный/Синий (К/З/С) в спектре. В течение всего эксперимента фотопериод был 18 ч. Длительность эксперимента составила 90 дней. В ходе газометрических исследований определяли интенсивность фотосинтеза и транспирации, устьичную проводимость с помощью инфракрасного газового анализатора Li-Cor LI6400RX. Измерения производились специальной камерой-прищепкой, предназначенной для работы с небольшими участками листа определенной

площади. В измерения вовлекались листья среднего яруса. 1. Был проведён анализ содержания хлорофиллов и каротиноидов в листьях растений. Для извлечения пигментов из листьев применяли растворитель (ацетон) и экстрагировали их из свежего растительного материала. Вытяжка использовалась для количественного анализа [3]. Концентрацию пигментов определяли по оптической плотности при помощи спектрофотометра (длина волны 662, 644 и 440,5 нм). Далее по уравнениям для 100%-го ацетона (по Хольму-Веттштейну) рассчитывалась концентрация пигментов [3].

Производилось измерение площади отделённых листьев, учёт динамики накопления биомассы, учёт урожая – определяли сырую и сухую биомассу листьев. Сырую массу определяли отбором проб растений в 4-х кратной повторности с каждого варианта и взвешиванием на весах.

Для определения сухой массы листья высушивали в сушильном шкафу при температуре 65 °С. Благодаря параметру отсутствия естественного освещения можно наблюдать, как действует на растение только заданный спектр оптического излучения.

В данной работе рассматривалась регуляция морфофизиологических процессов в растении календулы лекарственной светом различного спектрального состава. Растения в данном опыте произрастали под комбинациями спектральных режимов (красный, зелёный и синий свет) и квазимонохроматическим облучением (табл. 1).

Таблица 1. Спектральные режимы, применяемые в исследовании

№ световой установка	Тип спектра (% соотношение)			Плотность потока фотонов, мкмоль/(с·м²)
	Красный (600–700нм)	Зелёный (500–600 нм)	Синий (400–500 нм)	
1	50	25	25	188±10%
2	37	26	37	217±10%
3	24	28	48	153±10%
4	63	16	21	168±10%
5	46	30	23	136±10%
6	-	-	100	61±10%
7	100	-	-	121± 10%

Плотность потока фотонов по вариантам составляла: 188 мкмоль/(с·м²) на режиме облучения К/З/С – 50/25/25; 217 мкмоль/(с·м²) на режиме облучения К/З/С – 37/26/37; 153 мкмоль/(с·м²) на режиме облучения К/З/С – 24/28/48; 168 мкмоль/(с·м²) на режиме облучения К/З/С – 63/16/21; 136 мкмоль/(с·м²) на режиме облучения К/З/С – 40/30/23; 61 мкмоль/(с·м²) и 121 мкмоль/(с·м²) на квазимонохроматических режимах с длинами волн 460 нм (синий свет) и 660 нм (красный свет) соответственно. На квазимонохроматическом режиме с синим светом и длиной волны 460 нм наблюдалось наибольшее нарастание биомассы для сорта Каблуна. Для сорта Радио наибольшее нарастание биомассы было на световом режиме 1 с соотношением К/З/С – 50/25/25.

1) Удельная поверхностная плотность листьев (УППЛ), рассчитывается как отношение массы листьев к их площади. При помощи этого показателя можно отследить то, как формируется структура листьев, как растение адаптируется в условиях фитоценоза. Если УППЛ находится в промежутке оптимальной величины, то это означает, что газообмен у растения максимальный. УППЛ зависит от условий освещения, в каких условиях вегетирует растение, а также от возраста и вида самого растения. Удельная поверхностная плотность листа календулы лекарственной сорта Каблуна составляла до 1,5 г/м² на 35 день от всходов на первом режиме облучения. На 85 день от всходов этот показатель снизился ниже 1,5 г/м². Следовательно, действие данного режима снижало УППЛ. Макси-

мальная удельная поверхностная плотность листа наблюдалась у сорта Каблуна, она достигла 3,0 г/м² на 85 день от всходов на втором варианте светового режима. Резкий скачок увеличения УППЛ на 6 варианте светового режима у сорта Каблуна и достиг 2,9 г/м² на 85 день от всходов. К концу эксперимента УППЛ листьев снижалась у сорта Каблуна на 1, 3, 4, 5 и 7 режимах облучения, в среднем она снизилась на 25%.

Для сорта Радио удельная поверхностная плотность листа находилась в пределах от 2–2,5 г/м² на 35 день от всходов, далее этот показатель находился в промежутке от 3–3,5 г/м² на 85 день от всходов, из этого можно сделать вывод, что первый вариант светового режима благоприятно действовал на рост и развития сорта Радио, в отличие от сорта Каблуна, где УППЛ снизилась. УППЛ варьируется в пределах 0,2–3,0 г/м² для сорта Каблуна и в пределах 0,4–3,5 г/м² для сорта Радио. По данным показателям можно судить о том, что корреляция положительная в сравнении со скоростью накопления биомассы.

2) Для сорта Каблуна максимальная площадь листьев наблюдалась на 7 варианте оптического излучения и достигала 197 см². Наименьшая площадь ассимиляционного аппарата к 85 дню от всходов отмечалась у растений календулы сорта Каблуна, выращенных при втором световом режиме. Самые низкие показатели для сорта Каблуна наблюдались на втором варианте и составляли 40 см². Для сорта Радио оптимальным световым режимом оказался 6, на нём площадь листьев составляла 158 см² на 85 день от всходов. Для сорта Радио невысокие показатели были на 3 и 5 световых режимах и составляли 35–45 см². Самый низкий показатель площади ассимиляционного аппарата к 85 дню от всходов отмечалась у растений сорта Радио, выращенных при третьем и пятом световом режиме.

3) Устьичная проводимость (УП) – является регулятором водного и углеродного метаболизма растений. Благодаря устьичной проводимости можно оценить развитие и рост исследуемых растений. Наиболее высокая устьичная проводимость в варианте 4 у сорта Каблуна, и она достигает 0,41 мкмоль/с · м² на 35 день от всходов. Однако на 85 день от всходов этот показатель упал до 0,2 мкмоль/с · м².

4) Для сорта Каблуна максимальные показатели интенсивности фотосинтеза наблюдались на 1 и 2 варианте спектрального состава оптического излучения и достигали 4,2–4,3 мкмоль/м² · с. По мере роста и развития интенсивность фотосинтеза снижалась на всех вариантах облучения на 20%.

5) Содержание пигментов, в частности количество хлорофилла, максимальное значение наблюдалось у сорта Каблуна, выращенных при четвёртом и пятом световых режимах. Однако стоит отметить, что в большинстве вариантов статистически значимых различий выявить не удалось. По уровню накопления хлорофилла *б* в растениях календулы сорта Каблуна различий между вариантами также выявить не удалось. По суммарному содержанию

хлорофиллов на первом месте оказались растения календулы сорта Каблуна, выращенные при четвёртом и пятом режиме облучения. По уровню накопления каротиноидов в листьях календулы сорта Каблуна статистически достоверных различий выявить не удалось. По уровню накопления хлорофилла *а* в листьях календулы сорта Радио лидировал второй вариант облучения. Больше всего хлорофилла *б* накопилось в растениях, выращенных при втором и седьмом вариантах облучения. По суммарному накоплению хлорофиллов на первом месте оказались растения сорта Радио, выращенные при втором варианте светового режима.

По уровню накопления каротиноидов также лидировали растения календулы сорта Радио, выращенные при втором варианте светового режима. При выращивании на первом варианте светового режима наибольшая интенсивность фотосинтеза 3,4 мкмоль/м² · с наблюдалась у сорта Радио.

По мере роста интенсивность фотосинтеза снижалась на всех вариантах облучения, кроме варианта 6 с квазимонохроматическим излучением 61 мкмоль/ (с · м²), где он вырос на 10% к концу срока вегетации.

Проведённое исследование показывает, что красный свет способствует вытягиванию листьев растения и снижает его общую биомассу. Зеленый свет в совокупности с красным способствовал быстрому нарастанию биомассы.

1. При выращивании календулы лекарственной сортов Радио и Каблуна наибольшее количество бутонов было на 4 варианте оптического излучения;

2. Число цветов у сортов Радио и Каблуна Радио было максимальным на 4 варианте светового режима;

3. Наибольшая интенсивность фотосинтеза наблюдалась у сорта Радио на 35 день от всходов на первом световом режиме и составляла 3,5 мкмоль/(м · с). Для сорта Каблуна наибольшая интенсивность фотосинтеза наблюдалась на втором световом режиме на 35 день от всходов и составляла 4,4 мкмоль/(м · с);

4. Наибольшее количество фотосинтетических пигментов наблюдалось у сорта Каблуна на 5 световом режиме и составляло Хл. *а* 5 мг/г сухой массы, Хл. *б* 2,1 мг/г, сумма хлорофилла *а+б* – 7 мг/г, а также каротиноидов – 1 мг/г. Для сорта Радио наибольшее количество фотосинтетических пигментов было на втором световом режиме Хл. *а* 1,4 мг/г, Хл. *б* 0,75 мг/г, сумма Хл *а+б* 2,4 мг/г, и содержанием каротиноидов составляло 0,55 мг/г.

Данные, полученные в результате исследования, дают понимание о морфофизиологическом развитии календулы лекарственной и могут служить для обоснования технологии возделывания этого растения в условиях светокультуры.

Литература

1. Боос Г.В., «Светодиодная революция» и новые возможности повышения эффективности светокультуры растений / Г.В. Боос, Л.Б. Прику-

пец, В.И. Трухачёв, И.Г. Тараканов, В.Г. Терехов // Вестник российской сельскохозяйственной науки. 2022. № 5. С. 36–41.

- Прикупец, Л.Б. Светодиодные облучатели и перспективы их применения в теплицах/ Л.Б. Прикупец// Журнал Теплицы России – 2010. – № 1 – С. 52–55
- Третьяков, Н.Н. Практикум по физиологии растений/ Н.Н. Третьяков//М.: Агропромиздат, 1990. – 271 с.

THE REACTION OF CALENDULA OFFICINALIS PLANTS TO A DIFFERENT RATIO OF RANGES IN THE OPTICAL RADIATION SPECTRUM

Larikova Yu.S.

RSAU-MTAA named after K.A. Timiryazev

One of the most important factors for the existence of almost all living organisms on our planet is light. In the leaves of plants, in the process of photosynthesis, water and carbon dioxide, organic substances are formed, which the plant uses during growth and development.

The article examined the most optimal range of spectral radiation for the growth and development of calendula (*Calendula officinalis* L.). Thanks to the spectral composition of light, they influenced the speed and amount of biomass produced, and accelerated or delayed the timing of budding and flowering. The study shows that red light promotes elongation of plant leaves and reduces its total biomass. Green light in combination with red contributed to the rapid growth of biomass. The data obtained as a result of the study provide an understanding of the morphophysiological development of *calendula officinalis* and can serve to substantiate the technology of cultivating this plant under light culture conditions.

Keywords: spectral radiation, drug plants, photosynthesis, transpiration, leaf density of the plant, pigments.

References

- Boos G.V. “LED revolution” and new opportunities for increasing the efficiency of plant light culture / G.V. Boos, L.B. Prikupets, V.I. Trukhachev, I.G. Tarakanov, V.G. Terekhov // Bulletin of Russian agricultural science. 2022. No. 5. P. 36–41.
- Prikupets, L.B. LED irradiators and prospects for their use in greenhouses / L.B. Prikupets // Journal of Greenhouses of Russia – 2010. – No. 1 – P. 52–55
- Tretyakov, N.N. Workshop on plant physiology / N.N. Tretyakov // M.: Agropromizdat, 1990. – 271 p.

Негативное влияние на сердце коронавирусной инфекции COVID-19

Девлетова Нурьяна Муратовна,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: nuryana.2001@mail.ru

Инкова Тавус Исаковна,

Студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: agness.lightwood@mail.ru

Озова Альбина Келесбаевна,

студент, Астраханский ГМУ Минздрава России

Иванушкина Анастасия Максимовна,

студент, Медицинский институт, Тульский государственный университет
E-mail: ivanushkina.nastya@mail.ru

Маазова Заира Халиловна,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: zaira.maazova.01@mail.ru

Триггерами сердечно-сосудистых заболеваний принято считать острые инфекции дыхательных путей. К ним относятся: грипп, бактериальные пневмонии и респираторно-синцитиальную инфекцию. Если на момент заболевания у пациента наблюдается сопутствующая сердечно-сосудистая патология, то вероятность развития и прогрессирования инфекционного процесса увеличивается.

Появление осложнений сердечно-сосудистых заболеваний на фоне COVID-19 переросло в пандемию. Большая часть пациентов с выявленным вирусом имеет сердечно-сосудистые заболевания, что может привести к ишемической болезни сердца, миокардиту и другим болезням сердца даже в течение продолжительного времени после выздоровления. К жизнеугрожающим осложнениям можно отнести развитие тяжелого острого респираторного синдрома, септического шока, при отсутствии назначения адекватной медикаментозной терапии – летального исхода. Возникновение вышеуказанных патологий являются прогностически неблагоприятными условиями течения коронавирусной инфекции. Понимание патофизиологических механизмов, возникающих постковидных осложнений способствует назначению оптимального лечения коморбидной патологии сердечно-сосудистых заболеваний и коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, сердечно-сосудистые заболевания, миокард, нарушения ритма сердца.

Введение

COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) или коронавирусная инфекция, вызванная новым штаммом коронавируса SARS-CoV-2 – называют острое респираторное заболевание, характеризующееся поражением верхних и нижних дыхательных путей разной степени тяжести. Клинические проявления данного заболевания могут иметь как бессимптомное течение, так и протекать в виде тяжелой формы вирусной пневмонии с развитием острой дыхательной недостаточности, а также может осложниться сепсисом и септическим шоком [1–2].

Основной путь передачи SARS-CoV осуществляется воздушно-капельным способом от человека к человеку. Известно, что штамм коронавируса SARS-CoV выделяется в окружающую среду и может передаваться через руки пациентов и медицинского персонала. Быстрое распространение COVID-19 с возникновением острого респираторного синдрома приобрело масштаб пандемии. Поэтому, с целью профилактики распространения данного заболевания были разработаны санитарно-гигиенические требования, направленные на защиту глаз и верхних дыхательных путей от проникновения коронавирусной инфекции [3].

Несмотря на свойство SARS-CoV-2 поражать преимущественно легочную ткань, вирус атакует разные системы и органы человека, что способствует развитию сердечно-сосудистых, почечных, коагулопатических, метаболических, нейрокогнитивных, двигательных и психических расстройств. Значительная часть пациентов, пораженных штаммом коронавируса SARS-CoV-2, имеет сердечно-сосудистые заболевания. Поражение сердца наблюдается у 28% госпитализированных пациентов с COVID-19. Осознание кардиоваскулярных явлений COVID-19 имеет важное значение для оказания своевременной медицинской помощи пациентам, особенно с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

По данным литературы, в 1930-х годах была установлена связь между активностью вируса гриппа и повышенной смертностью от сопутствующих хронических заболеваний, в том числе заболеваний сердечно-сосудистой системы. На основании полученных данных, существует предположение, что вирусная инфекция может быть провоцирующим фактором в развитии сердечно-сосудистой патологии и последующего летального исхода [4].

Сочетание существенного системного воспалительного процесса и локализованного воспаления сосудистой стенки при коронавирусной инфекции влияет на клинические проявления имеющихся заболеваний сердечно-сосудистой системы и способствует формированию таких осложнений, как

развитие острого коронарного синдрома, аритмии, декомпенсации сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений [5].

Материалы и методы исследования

У пациентов с заболеваниями сердца после перенесенной коронавирусной инфекции, в следствии поражения сердечной мышцы (миокарда) инфекционным агентом, длительное время могут наблюдаться субклинические и сердечно-сосудистые нарушения [6]. К проявлениям постковидного синдрома среди сердечно-сосудистых заболеваний можно отнести кардиалгии, тахикардии, экстрасистолии, стенокардии, артериальную гипертензию, сердечную недостаточность [7].

Влияние коронавирусной инфекции на миокард и его повреждения можно охарактеризовать несколькими патологическими механизмами: прямое и косвенное воздействие [8].

В результате взаимодействия SARS-CoV-2 с миокардиальными рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) возникает прямое повреждение миокарда. Косвенное повреждение миокарда может быть вызвано влиянием цитокинов и другими провоспалительными факторами на сердечную мышцу, нарушениями процессов микроциркуляции, изменениями кардиомиоцитов в результате гипоксии (Таб.1) [9,10].

Таблица 1. Патологические механизмы повреждения миокарда при воздействии коронавирусной инфекции

Прямое повреждение	Взаимодействие SARS-CoV-2 с миокардиальными рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2
Косвенное повреждение	Воздействие цитокинов, влияние провоспалительных факторов, нарушение процесса микроциркуляции, гипоксическое повреждение кардиомиоцитов

К осложнениям после перенесенной коронавирусной инфекции относятся различные виды аритмий: фибрилляция предсердий, тахикардия, желудочковая экстрасистолия [11].

Проведенные инструментальные исследования пациентов после перенесенного COVID-19, например магнитно-резонансная томография сердца, может выявить отек миокарда, фиброз и нарушение функций обоих желудочков сердца. Эти данные могут лежать в основе морфологических особенностей течения сердечно-сосудистой патологии постковидного синдрома [12, 13].

В возникновении воспалительного процесса при миокардите огромное значение имеют вирусные инфекции и вирус-индуцированные иммунные реакции.

Некоторые литературные источники считают, что ведущими механизмами повреждения миокарда в острой фазе заболевания, являются следующие патологические процессы:

- инвазия в клетку-мишень вирусной частицы, обладающей тропностью к миокарду;

- прямое цитопатогенное действие вируса и включение неспецифических механизмов противовирусной защиты, реализуемых макрофагами и NK-клетками;
- активированные макрофаги и другие клетки иммунной системы привлекают в очаг воспаления Т- и В-лимфоциты, которые реализуют механизмы клеточноопосредованного цитолиза и обеспечивают выработку противовирусных антител;
- при этом запускается механизм апоптоза кардиомиоцитов с дальнейшей систолической дисфункцией миокарда.

Спорадические случаи аутопсии и сообщения о случаях тяжелого миокардита с систолической дисфункцией левого желудочка после перенесенного COVID-19 позволяют предположить возможность инфильтрации миокарда интерстициальными мононуклеарными воспалительными клетками [14].

По данным различных исследований, среди госпитализированных пациентов, ранее перенесших коронавирусную инфекцию, отмечается высокая распространенность повреждений миокарда, что является прогностически неблагоприятным фактором коронавирусной инфекции [15].

Исследование с участием 1098 пациентов в возрасте около 45 лет с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией выявило наиболее часто встречающиеся сопутствующие патологии: гипертоническая болезнь (15%), сахарный диабет (7,0%), ишемическая болезнь сердца (2,3%). Наиболее опасными осложнениями были тяжелый острый респираторный синдром (у 3,2%) и септический шок (у 1,2%) [16].

По данным анкетирования 2113 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, Yvonne M.J. Goëtz с соавторами выявили наличие сохраняющихся жалоб на боль в груди среди 45% опрошенных и ощущение сердцебиения среди 32% респондентов, даже через 79 дней от начала заболевания [17].

В результате наблюдения за 416 пациентами, госпитализированными с коронавирусной инфекцией, были опубликованы результаты данного исследования. Диагностированная ИБС была у 10,6% пациентов, цереброваскулярная болезнь у 5,3%, сердечная недостаточность у 4,1%, повышение уровня высокочувствительного тропонина наблюдалось у 20% пациентов, летальный исход был у 13,7%. Развитию тяжелого острого респираторного синдрома способствовали сопутствующие острые повреждения миокарда воспалительного генеза (58,5%), в отличие от лиц без кардиальной патологии (14,6%). Таким образом, остро возникшая функциональная сердечная патология и тяжелый острый респираторный синдром являются признаками, указывающими на возможность неблагоприятного прогноза пациентов с коронавирусной инфекцией [18].

Диагностический алгоритм для пациентов после перенесенного COVID-19 направлен на предупреждение обострения сердечно-сосудистых заболеваний, развития осложнений и жизнеугрожающих состояний (Таб. 2) [19].

Таблица 2. Методы обследования пациентов после перенесенного COVID-19

Методы исследования	Основные	Дополнительные
Лабораторные	<ul style="list-style-type: none"> – СРБ; – D-димер; – клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой; – базовый метаболический профиль: глюкоза плазмы натощак, липидный профиль, мочева кислота; – общий анализ мочи; – биохимический анализ крови: АСТ, АЛТ, билирубин, общий белок, креатинин, СКФ, калий, натрий; – натрийуретические пептиды; – тропонин 	<ul style="list-style-type: none"> – фактор Виллебранда; – интерлейкин 6; – гликированный гемоглобин; – альбуминурия; – антитела к кардиолипину; – ферритин; – антитела к кардиомиоцитам; – ТТГ, Т4 свободный
Инструментальные	<ul style="list-style-type: none"> – сатурация; – тест 6-ти минутной ходьбы; – ЭКГ; – ЭХОКГ; – ХМЭКГ; – рентгенография органов грудной клетки/КТ легких 	<ul style="list-style-type: none"> – суточная пульсоксиметрия; – спирометрия; – МРТ сердца с гадолинием; – коронарография; – ПЭТ-КТ сердца; – КТ ангиография легких; – дуплексное сканирование вен нижних конечностей

В настоящее время отсутствуют специфические терапевтические стратегии ведения пациентов с постковидным синдромом. С точки зрения понимания патофизиологических механизмов и существующих алгоритмов терапии в кардиологии можно сформулировать ряд терапевтических стратегий: контролировать факторы риска, включая артериальное давление, уровень липидов, глюкозы и ожирение. Кроме того, необходимо рекомендовать изменение образа жизни и отказ от курения и алкоголя, модификацию физической активности и питания.

По данным научной литературы, фармакологическая терапия должна назначаться с учетом патогенеза органических повреждений при COVID-19 и значении сосудистой дисфункции и гиперкоагуляции в отдаленном периоде после перенесенной коронавирусной инфекции, поэтому антитромботическая терапия имеет огромное значение. Следует рассмотреть несколько клинических сценариев [20].

1. Наличие показаний к длительной терапии антикоагулянтами и/или дезагрегантами на основе анамнестических данных: фибрилляция предсердий, ТЭЛА, протезы клапанов, тромбофилии, периферический атеросклероз, инсульт, ИБС, ОКС, стентирование в анамнезе. Необходимо продолжить прием препаратов или инициировать терапию в соответствии с текущими рекомендациями. Пересмотреть показания для пролонгации терапии.

У пациентов, с имеющейся сердечно-сосудистой патологией определяющими показаниями к приему ацетилсалициловой кислоты и других дезагрегантов следует рассмотреть возможность продолжения приема препаратов во время коронавирусной инфекции и после перенесенного заболевания

2. Нет показаний к терапии антитромботической терапии. Текущие рекомендации позволяют пролонгировать терапию антикоагулянтами до 45 дней после выписки в соответствии с рассчитанным тромботическим риском [21].

Следующая, рекомендуемая группа препаратов – блокаторы РААС и антагонисты минералокортикоидных рецепторов. Предполагается, что терапевтические средства, влияющие на дисрегуляцию РААС и кинин-калликреиновой системы могут рассматриваться для ослабления длительных симптомов COVID-19.

Назначение статинов обосновывается их влиянием на ключевые воспалительные и ремоделирующие процессы у пациентов с острым COVID-19 и в постковидном периоде.

Согласно международным и российским клиническим рекомендациям по лечению артериальной гипертензии, большинству пациентов рекомендована стартовая комбинированная терапия. Предпочтительно назначение фиксированных комбинаций, например, телмисартан+ГХТЗ (например, Телзап Плюс), телмисартан+амлодипин (например, Телзап АМ).

В основе назначения цитопротекторов лежит их свойство увеличивать способность миокарда переносить ишемию, не теряя или быстро восстанавливая при этом свою функциональную активность. В соответствии с рекомендациями к препаратам метаболического действия, которые можно использовать при ишемии миокарда, относят триметазидин и ранолазин [22].

Для эффективного восстановления после перенесенной коронавирусной инфекции требуются препараты, способные напрямую восстановить энергопотребление и следующий за этим каскад восстановительных процессов в отношении репарации мембран, процессов синтеза, электролитного баланса не только на уровне кардиомиоцитов, но и скелетной мускулатуры. Представляется целесообразным использование фосфокреатина у пациентов с миокардиальной и коронарной микрососудистой дисфункцией, а также с постковидным синдромом для оптимизации энергообмена и ускорения процессов реабилитации.

Клинический случай

Пациент 57 лет поступил в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н.БАКУЛЕВА» МЗ России с жалобами на одышку при физической нагрузке, эпизоды сердцебиения, головокружения и пошатывания при ходьбе; тяжесть в нижних конечностях при ходьбе; слабость в правой руке и правой ноге.

Считает себя больным с 2020 года. В течении двух лет отмечается повышение АД до 210/130 мм.рт.ст. (адаптирован к цифрам АД 155/95 мм.рт.ст), одышка при физической нагрузке. К врачам ранее не обращался и не лечился.

В марте 2020 г. перенес коронавирусную инфекцию COVID-19 (лабораторно подтвержденную), осложненную двусторонней полисегментарной пневмонией. Из протокола спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (март 2020 г.): «Площадь поражения паренхимы правого легкого 23%, левого легкого – 8%. Заключение: признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, высокая вероятность вирусной пневмонии COVID-19. Степень поражения легких – КТ-1». При амбулаторном лечении было назначено: Осельтамивир 75 мг 2 раза в сутки, назально – Интерферон альфа-2b, затем Левофлоксацин 500 мг + Цефтриаксон 2 г/сут 10 дней, Ацетилцистеин, Витамин D.

На момент госпитализации препараты не принимает. Ранее стационарное лечение не проводилось. Операций по сердечно-сосудистой патологии не было.

При обследовании: общее состояние средней тяжести, сознание ясное, активность в пределах отделения, конституционные особенности – избыточная масса тела (предожирение). Рост(см) = 185. Вес(кг) = 95. Индекс массы тела = 27,8 кг/м². Строение тела правильное. Развитие подкожной клетчатки умеренно повышено. Отёков нет. Окраска кожных покровов обычная. Окраска слизистых – не изменены, чистые. Язык чистый. Лимфатические узлы не увеличены. Мышцы безболезненные.

Дыхательная система: грудная клетка правильной формы, частота дыхательных движений 18 в мин., дыхание жёсткое, проводится во все отделы, хрипов нет.

Сердечно-сосудистая система: тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов сердца нет, ЧСС = 68 уд/мин. АД: на левой руке – 185/110 мм рт.ст, на правой руке – 175/110 мм рт.ст. Пульс удовлетворительного наполнения = 68 уд./мин.

Пульсация на нижних конечностях снижена. Аппетит сохранен. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Живот мягкий, безболезненный. Стул регулярный. Мочеотделение свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

ЭКГ: ритм синусовый, правильный. ЧСС – 70 уд/мин, данных за острую коронарную недостаточность нет. Суточное мониторирование ЭКГ: основной ритм – синусовый. ЧСС_{ср.} – 70 уд/мин, максимальная ЧСС – 136 уд./мин, минимальная ЧСС – 59 уд./мин. Циркадный индекс – 1,5. Продолжитель-

ность тахикардии с ЧСС – 95–100 уд/мин – 3 ч 10 мин, с ЧСС – 110–120 уд./мин – 63 мин, с ЧСС – 130–150 уд./мин – 5 мин (все эпизоды тахикардии днем). Зарегистрировано 2880 одиночных желудочковых экстрасистол (преимущественно в дневные часы), 6 одиночных наджелудочковых экстрасистол. Максимальная продолжительность QTc – 0,46 сек (ночью). Суточное мониторирование АД: зарегистрирована лабильная систолическая артериальная гипертензия 3-й степени в дневные часы. Степень ночного снижения систолического АД – 13% (диппер), ночного снижения диастолического АД – 14% (диппер).

УЗДС: атеросклероз б/ц артерий с максимальным стенозом до 38%. Извитости обеих ВСА с увеличением ЛСК до 135 см/с.

Лабораторные методы исследований: кровь на IgG к SARS-CoV-2 (ИФА) – положительный, коэффициент позитивности (КП) – 15,7.

При выписке пациента был установлен диагноз: «Атеросклероз. ИБС: Стенокардия напряжения фк-2. Атеросклероз коронарных артерий. Артериальная гипертензия 3 ст., высокий риск ССО. Состояние после перенесенной коронавирусной инфекции в марте 2020 года. Постковидный синдром. Осложнения: желудочковая экстрасистолия.»

На фоне проведенной медикаментозной терапии отмечалась положительная динамика.

Результаты

В представленном клиническом случае у пациента, ранее не наблюдавшегося по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, после перенесенного COVID-19 появились жалобы на явления сердцебиения, перебои в работе сердца и повышение артериального давления. При обследовании выявлена частая желудочковая экстрасистолия. В анализируемом случае для лечения двусторонней пневмонии применялся курс антибиотикотерапии, включавший цефалоспорины и фторхинолоны.

Эффективными средствами лечения желудочковых нарушений ритма сердца у больных с приобретенными формами синдрома удлинения интервала QT являются бета-блокаторы в сочетании с препаратами магния [23]. Кроме того, в описываемом случае не исключается многофакторное влияние перенесенной инфекции на патогенез наблюдаемых нарушений ритма. Так, в исследовании S.T. Lau и соавт. описывалось, что у пациентов, выздоравливающих после инфекции, вызванной вирусами группы SARS, отмечалось сердцебиение в виде тахикардии в покое или при легкой физической нагрузке. Возможными причинами, по мнению авторов, были нарушение функции легких и сердца, дисфункция щитовидной железы, анемия, вегетативная дисфункция и состояние тревоги [24].

Заключение

Данные различных исследований показывают, что среди пациентов среднего и старшего возраста,

перенесших коронавирусную инфекцию, присутствует высокий риск развития постковидных осложнений. У пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией наиболее частыми осложнениями являются нарушения сердечного ритма по типу фибрилляции предсердий или желудочковой экстрасистолии. К жизнеугрожающим осложнениям можно отнести развитие тяжелого острого респираторного синдрома, септического шока, при отсутствии назначения адекватной медикаментозной терапии – летального исхода. Возникновение вышеуказанных патологий являются прогностически неблагоприятными условиями течения коронавирусной инфекции.

Понимание патофизиологических механизмов, возникающих постковидных осложнений способствует назначению оптимального лечения коморбидной патологии сердечно-сосудистых заболеваний и коронавирусной инфекции.

Литература

1. Fauci AS, Lane HC, Redfield RR. Covid-19: navigating the uncharted. *N Engl J Med*. 2020. DOI: 10.1056/NEJMe2002387.
2. South K. Preceding infection and risk of stroke: an old concept revived by the COVID19 pandemic. *Int J. Stroke* 2020; 15, 722–732.
3. Cooper S.L.; Boyle E.; Jefferson S.R. et al. Role of the Renin–Angiotensin–Aldosterone and Kinin–Kallikrein Systems in the Cardiovascular Complications of COVID-19 and Long COVID. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 8255.
4. Novak P. Post COVID-19 syndrome associated with orthostatic cerebral hypoperfusion syndrome, small fiber neuropathy and benefit of immunotherapy: a case report. *eNeurologicalSci.* 2020; 21, 100276.
5. Morone G., Palomba A., Iosa M. et al. Caporaso T., De Angelis D., Venturiero V., Savo A., Coiro P.; Carbone D., Gimigliano F. et al. Incidence and Persistence of Viral Shedding in COVID19 Post-acute Patients with Negativized Pharyngeal Swab: A Systematic Review. *Front. Med.* 2020, 7.
6. Richter D., Guasti L., Koehler F. et al. Late phase of COVID-19 pandemic in General Cardiology. A position paper of the ESC Council for Cardiology Practice // *ESC Heart Fail.* 2021 Jun 25.
7. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec 18.
8. Zheng Y., Ma Y., Zhang J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17: 259–260.
9. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020; 6736: 1–10.
10. Кулес И.В., Салмаси Ж.М., Терновой К.С., с соавт. Предпосылки к созданию атласа постковидного воспаления как способа персонализированной фармакотерапии, а также прогнозирования и предупреждения органических и системных дисфункций. *Медицинский совет.* 2021;(12): <https://doi.org/>.
11. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., Асеева Н.А., Зайцев А.А. Динамика функционального состояния системы дыхания через 4 месяца после перенесенного COVID-19. *Пульмонология.* 2021;31(5):580–586. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587>.
12. Huang L., Zhao P., Tang D. et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging // *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; 13 (11): 2330–2339.
13. Puntmann V. O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (11): 1265–1273.
14. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G. et. al. Cardiac involvement 1 with coronavirus 2019 (COVID-19) infection. *JAMA Cardiol.* 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
15. Khunti D.A.K., Nafilyan V., Maddox T. et al. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. *medRxiv*, 2021 г. – Т. <https://doi.org/10.1101/2021.01.15.21249885>.
16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
17. Goërtz Y. M. J., Van Herck M., Delbressine J.M. et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? // *ERJ Open Res.* 2020 Oct 26; 6 (4): 00542–2020.
18. Shi S, Oh M, Shen B. et al. Cardiac injury in patients with corona virus disease 2019. *JAMA Cardiol.* Published online March 25, 2020.
19. Шляхто Е. В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. и соавт. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал* 2020; 25 (3):1–20).
20. Raj S, Amy R., Arnold C. et al. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clinical Autonomic Research* <https://doi.org/10.1007/s10286-021-00798-2> Published online 19 March 2021
21. Российские методические рекомендации. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. 2022. www.edu.rosminzdrav.ru.
22. Остроумова О.Д. Удлинение интервала QT // *Русский медицинский журнал. Кардиология.* 2001; 18: 750. [Ostroumova O.D. Udlineniye intervala QT [Prolongation of the QT interval] // *RMJ. Kardiologiya.* 2001; 18: 750.
23. Lau S. T., Yu W.C., Mok N.S. et al. Tachycardia amongst subjects recovering from severe acute respiratory syndrome (SARS) // *Int J Cardiol.* 2005; 100: 167–169.

24. Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 [published online ahead of print, 2021 Apr 22], *Nature* (2021).

NEGATIVE EFFECTS OF CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 ON THE HEART

Devletova N.M., Inkova T.I., Ozova A.K., Ivanushkina A.M., Maazova Z.K.

Dagestan State Medical University DSMU; Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia; Tula State University; Dagestan State Medical University

Acute respiratory tract infections are considered to be triggers of cardiovascular diseases. These include: influenza, bacterial pneumonia and respiratory syncytial infection. If at the time of illness the patient has concomitant cardiovascular pathology, then the likelihood of the development and progression of the infectious process increases.

The emergence of complications of cardiovascular diseases against the background of COVID-19 has developed into a pandemic. Most patients diagnosed with the virus have cardiovascular diseases, which can lead to coronary heart disease, myocarditis and other heart diseases even for a long time after recovery. Life-threatening complications include the development of severe acute respiratory syndrome, septic shock, and, in the absence of adequate drug therapy, death. The occurrence of the above pathologies are prognostically unfavorable conditions for the course of coronavirus infection. Understanding the pathophysiological mechanisms of emerging post-Covid complications contributes to the prescription of optimal treatment for comorbid pathology of cardiovascular diseases and coronavirus infection.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular diseases, myocardium, heart rhythm disturbances.

References

1. Fauci AS, Lane NS, Redfield R.R. Covid-19: navigating the uncharted. *N Engl J Med*. 2020. DOI: 10.1056/NEJMe2002387.
2. South K. Preceding infection and risk of stroke: an old concept revived by the COVID19 pandemic. *Int J. Stroke* 2020; 15, 722–732.
3. Cooper S.L.; Boyle E.; Jefferson S.R. et al. Role of the Renin–Angiotensin–Aldosterone and Kinin–Kallikrein Systems in the Cardiovascular Complications of COVID-19 and Long COVID. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 8255.
4. Novak P. Post COVID-19 syndrome associated with orthostatic cerebral hypoperfusion syndrome, small fiber neuropathy and benefit of immunotherapy: a case report. *eNeurologicalSci.* 2020; 21, 100276.
5. Morone G., Palomba A., Iosa M. et al. Caporaso T., De Angelis D., Venturiero V., Savo A., Coiro P.; Carbone D., Gimigliano F. et al. Incidence and Persistence of Viral Shedding in COVID19 Post-acute Patients with Negativized Pharyngeal Swab: A Systematic Review. *Front. Med.* 2020, 7.
6. Richter D., Guasti L., Koehler F. et al. Late phase of COVID-19 pandemic in General Cardiology. A position paper of the ESC Council for Cardiology Practice // *ESC Heart Fail.* 2021 Jun 25.
7. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec 18.

8. Zheng Y., Ma Y., Zhang J. et al. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17: 259–260.
9. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* 2020; 6736: 1–10.
10. Kukes I.V., Salmasi J.M., Ternovoy K.S., et al. Prerequisites for the creation of an atlas of post-Covid inflammation as a method of personalized pharmacotherapy, as well as prediction and prevention of organ and system dysfunctions. *Medical advice.* 2021;(12): <https://doi.org/>
11. Savushkina O.I., Chernyak A.V., Kryukov E.V., Aseeva N.A., Zaitsev A.A. Dynamics of the functional state of the respiratory system 4 months after COVID-19. *Pulmonology.* 2021;31(5):580–586. <https://doi.org/10.18093/0869–0189–2021–31–5–580–587>.
12. Huang L., Zhao P., Tang D. et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging // *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020; 13 (11): 2330–2339.
13. Puntmann V. O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (11): 1265–1273.
14. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G. et al. Cardiac involvement 1 with coronavirus 2019 (COVID-19) infection. *JAMA Cardiol.* 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
15. Khunti D.A.K., Nafilyan V., Maddox T. et al. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalization with coronavirus: a retrospective cohort study. *medRxiv*, 2021. – T. <https://doi.org/10.1101/2021.01.15.21249885>.
16. Guan W.J. Ni ZY. Hu Y. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
17. Goërtz Y. M. J., Van Herck M., Delbressine J.M. et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? // *ERJ Open Res.* 2020 Oct 26; 6(4):00542–2020.
18. Shi S. Oh M. Shen V. et a). Cardiac injury in patients with corona virus disease 2019. *JAMA Cardiol.* Published online March 25.2020.
19. Shlyakhto E. V., Konradi A.O., Arutyunov G.P. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology* 2020; 25(3):1–20).
20. Raj S. Amy R., Arnold C. et al. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clinical Autonomic Research* <https://doi.org/10.1007/s10286–021–00798–2> Published online March 19, 2021
21. Russian methodological recommendations. Anesthesiology and resuscitation care for patients with the new coronavirus infection COVID-19. 2022. www.edu.rosminzdrav.ru.
22. Ostroumova O.D. Prolongation of the QT interval // *Russian Medical Journal. Cardiology.* 2001; 18: 750. [Ostroumova O.D. Udlineniye intervala QT [Prolongation of the QT interval] // *RMJ. Kardiologiya.* 2001; 18:750.
23. Lau S. T., Yu W.C., Mok N.S. et al. Tachycardia among subjects recovering from severe acute respiratory syndrome (SARS) // *Int J Cardiol.* 2005; 100: 167–169.
24. Al-Aly Z., Xie Y., Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19 [published online ahead of print, 2021 Apr 22], *Nature* (2021).

Роль ингибиторов фактора некроза опухоли альфа в развитии медикаментозного остеонекроза челюсти

Кущикова Аминат Мама-Буттаевна,

Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: Akushiyeva@inbox.ru

Магомедова Патимат Мурадовна,

студент, Дагестанский государственный медицинский университет
E-mail: Patimia21@gmail.com

Гарибян Вардан Саргисович,

студент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Есиев Руслан Казбекович,

ассистент, кафедра стоматологии № 2, Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Мурингассерил Матхев Джеффин,

студент, Ставропольский государственный медицинский университет

Успехи в исследованиях таргетной терапии, в основном состоящей из моноклональных антител, привели к появлению ряда побочных действий на организм человека. Примером может послужить редкое, но одновременно серьезное нежелательное явление, как остеонекроз челюсти, который первоначально приписывался исключительно антирезорбтивной терапии.

Медикаментозный остеонекроз челюсти может поражать обе челюсти, хотя чаще встречается на нижней. Клинически проявляется в виде обнаженного участка кости в челюстно-лицевой области без признаков заживления в течение 8 недель. Интересно, что «остеонекроз» возникает преимущественно в альвеолярной части челюстей, а не в других частях скелета. В настоящее время список препаратов, способных вызвать остеонекроз челюсти, продолжает пополняться. К нему относятся и ингибиторы фактора некроза опухоли альфа, широко используемые в терапии воспалительных аутоиммунных заболеваний.

Известно, что TNF- α является одним из ключевых медиаторов, он не только стимулирует выработку воспалительных цитокинов, но и улучшает адгезию и проницаемость эндотелиальных клеток, а также способствует рекрутированию иммунных клеток. Несмотря на свою решающую защитную роль, при определенных условиях он может вызывать апоптоз и некроз клеток, что приводит к повреждению костей. Авторы ссылаются на то, что TNF- α ответственен за резорбцию костного матрикса, активируя и стимулируя созревание остеокластов.

В этой статье поставлен вопрос: связан ли медикаментозный остеонекроз челюсти с ингибиторами TNF- α .

Ключевые слова: медикаментозный остеонекроз челюсти, обнаженная костная ткань, ингибитор фактора некроза опухоли альфа, TNF- α , хирургия полости рта.

Введение

Ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) занимают ведущее место в лечении тяжелых аутоиммунных заболеваний таких, как ревматоидный артрит, спондилоартрит, псориаз и воспалительные заболевания кишечника, и являются препаратами таргетной терапии, принцип лечения которой существенно отличается от традиционно используемых неспецифических иммунодепрессантов [1].

TNF- α – провоспалительный цитокин, который высвобождается из появляющихся на ранних стадиях ответа на травму или бактериальную инфекцию макрофагов и синтезируется преимущественно активированными макрофагами и Т-клетками в качестве трансмембранного белка-предшественника [2]. Затем цитоплазматический хвост этого предшественника расщепляется с высвобождением растворимого TNF- α . Первоначально сообщалось, что он обладает двумя важными свойствами: индукцией геморрагического некроза опухолей *in vivo* и способностью убивать опухолевые клетки *in vitro* [3]. Его биологическая активность требует агрегации трех мономеров TNF- α с образованием тримера, который затем действует путем связывания рецепторов TNFR1 или TNFR2, также известных как p55 и p75 соответственно [4].

Оба рецептора оказывают множественное воздействие на иммунную систему: стимулируют высвобождение воспалительных цитокинов интерлейкинов IL-1 β , IL-6, IL-8 и GM-CSF; повышают экспрессию молекул эндотелиальной адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектин) и хемокинов (MCP-1, MIP-2, RANTES и MIP-1 α); координируют миграцию лейкоцитов к органам-мишеням. TNF- α также важен для активации макрофагов и фагосом, дифференцировки моноцитов в макрофаги, рекрутирования нейтрофилов и макрофагов и образования гранул [5].

Однако, известно о ряде нежелательных реакций (чаще всего связанных с инфекциями) у пациентов, получавших ингибиторы фактора некроза опухоли-альфа [6]. На сегодняшний день хорошо изучен медикаментозный остеонекроз челюсти, связанный с антирезорбтивными и антиангиогенными препаратами. По оценкам, после экстракции зуба у пациентов, получавших внутривенно бисфосфонаты, риск развития остеонекроза челюсти колеблется в пределах 1,6–14,8% по сравнению с 1,3–15,6% у тех, кто получал в терапии деносумаб [7, 8]. При использовании конкретных схем приема лекарств, не содержащих агентов, способствующих

щих развитию лекарственного остеонекроза челюсти, у пациентов отмечаются обнаженная костная ткань внутри полости рта и рентгенологические изменения, связанные с остеонекрозом, поэтому важно выяснить, находятся ли эти больные в группе риска [9].

Таким образом, целью этой статьи был анализ всех опубликованных данных, касающихся остеонекроза челюсти у пациентов, получавших ингибиторы TNF- α и не получавших в анамнезе антиангиогенного или антирезорбтивного лечения.

Материалы и методы

Для поиска были выбраны электронные базы данных PubMed, ScienceDirect, Embase. Использовались следующие поисковые запросы: «медикаментозный остеонекроз челюсти», «обнаженная костная ткань», «ингибитор фактора некроза опухоли-альфа», «TNF- α ». Никаких ограничений на статус публикации не налагалось. Статьи на английском языке были отобраны до октября 2023 года включительно.

Мы включили оригинальные исследовательские статьи, обзоры, точки зрения, мнения, комментарии, серии случаев и отчеты о случаях, соответствующие нашей цели. Задачей данной стратегии поиска являлось получение названий и рефератов соответствующих исследований, которые, в свою очередь, были первоначально проверены, и из которых, при необходимости, был извлечен полный текст для определения пригодности. Ссылки и соответствующие цитаты для полученных статей также были проверены на актуальность. В конце всего, полученная информация была проанализирована и синтезирована в логической последовательности.

Результат и обсуждения

Медикаментозный остеонекроз челюсти является серьезным осложнением антирезорбтивной терапии, применяемой в лечении костных метастазов злокачественных опухолей, не связанных с челюстно-лицевой областью, а также болезни Педжета и остеопороза [10]. Антирезорбтивные препараты входят в состав комплексной терапии больных множественной миеломой, раком предстательной железы, раком молочной железы.

В основе патогенеза лекарственно-ассоциированного остеонекроза челюсти лежит физиология остеокластов. Остеокласты имеют общее происхождение с моноцитами, макрофагами и дендритными клетками и представляют собой фагоциты, способные представлять антигены [11]. Кроме основной функции – резорбция костной ткани, остеокласты функционируют как иммунные клетки. Несостоятельность иммунного гомеостаза и несвоевременное удаление некротической кости способствуют развитию таких осложнений, как присоединение бактериальной инфекции, образование абсцесса, свища или секвестра.

В свою очередь, активность остеокластов регулируется лиганд-рецепторной системой RANK/RANKL/OPG. Рецептор-активатор ядерного фактора κ B-лиганда (RANK-L) относится к суперсемейству факторов некроза опухолей и секретируется остеобластами, стромальными клетками костного мозга и лимфоцитами. Он взаимодействует со своим рецептором RANK на поверхности предшественников остеокластов и стимулирует их дифференцировку в остеокласты [12].

В своей работе Kitaura и соавт. заявили, что фактор некроза опухоли- α (TNF- α), являясь одним из наиболее универсальных цитокинов, способен ремоделировать костную ткань, стимулируя остеокластогенез за счет увеличения синтеза RANKL в стромальных клетках костного мозга и остеобластов [13]. Kobayashi и соавт. сообщили о механизме, независимом от RANKL, при котором TNF- α напрямую стимулирует образование остеокластов в макрофагах костного мозга, обработанных TNF- α [14], в то время как Lam с соавт. сообщили, что это происходит, когда клетки сначала обрабатываются RANKL [15].

И, поскольку антирезорбтивные препараты (например, деносумаб) вызывают остеонекроз челюсти, прерывая взаимодействие между RANK-L и RANK-рецептором, ингибиторы TNF- α также могут индуцировать остеонекроз челюсти (рис. 1)



Рис. 1. Взаимодействие рецепторов и влияние на костную ткань

Заключение

Учитывая, что текущие данные основаны только на отчетах о случаях и ограниченных исследованиях, можно предположить, что TNF- α оказывает такое же влияние, что и антирезорбтивные препараты. Ингибирование TNF- α способствует резорбции костного матрикса, что приводит к остеонекрозу челюсти. Однако, степень влияния ингибиторов TNF- α на метаболизм костной ткани не ясна. Для определения точной связи ингибиторов TNF- α и остеонекроза челюсти необходимы исследования более высокого качества.

Литература

1. Rider P, Carmi Y, Cohen I. Biologics for targeting inflammatory cytokines, clinical uses, and limitations. Int J Cell Biol 2016; 2016: 9259646.

2. Wang AM, Creasey AA, Ladner MB, et al. Molecular cloning of the complementary DNA for human tumor necrosis factor. *Science* 1985; 228: 149–54.
3. Ghezzi P, Cerami A. Tumor necrosis factor as a pharmacological target. *Mol Biotechnol* 2005; 31: 239–44.
4. Zhang G. Tumor necrosis factor family ligand-receptor binding. *Curr Opin Struct Biol* 2004; 14: 154–60.
5. Roach D.R., Bean A.G., Demange I.C., et al. TNF regulates chemokine induction essential for cell recruitment, granuloma formation, and clearance of mycobacterial infection. *J Immunol* 2002; 168: 4620–7.
6. Lis K, Kuzawinska O, Bałkowiec-Iskra E. Tumor necrosis factor inhibitors – state of knowledge. *Arch Med Sci* 2014; 10: 1175–85.
7. Yamazaki T, Yamori M, Ishizaki T, et al. Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41: 1397–403.
8. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol* 2012; 23: 1341–7.
9. Hallmer F, Andersson G, Götrick B, et al. Prevalence, initiating factor, and treatment outcome of medication-related osteonecrosis of the jaw—a 4-year prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 126(6): 477–485.
10. Marx RE, Sawatari Y, Firtin M, et al. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention and treatment. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005; 63(11): 1567–1575.
11. Yamashita J, Sawa N, Sawa Y, Miyazono S. Effect of bisphosphonates on healing of tooth extraction wounds in infectious osteomyelitis of the jaw. *Bone*. 2021 Feb; 143: 115611.
12. Crotti TN, Dharmapatni AA, Alias E, Haynes DR. Osteoimmunology: major and costimulatory pathway expression associated with chronic inflammatory induced bone loss. *J Immunol Res.* (2015) 2015: 281287.
13. Kitaura H, Sands MS, Aya K, Zhou P, Hirayama T, Uthgenannt B, et al. Marrow stromal cells and osteoclast precursors differentially contribute to TNF-alpha-induced osteoclastogenesis in vivo. *J Immunol.* (2004) 173: 4838–46.
14. Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, Udagawa N, Takami M, Kotake S, et al. Tumor necrosis factor alpha stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL-RANK interaction. *J Exp Med.* (2000) 191: 275–86.
15. Lam J, Takeshita S, Barker JE, Kanagawa O, Ross FP, Teitelbaum SL. TNF-alpha induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest.* (2000) 106: 1481–8.

THE ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA INHIBITORS IN THE DEVELOPMENT OF DRUG-INDUCED OSTEONECROSIS OF THE JAW

Kushchieva A.M.-B., Magomedova P.M., Garibyan V.S., Esiev R.K., Muringasseril M.J.

Dagestan State Medical University; North Ossetian State Medical Academy; Stavropol State Medical University

Advances in targeted therapy research, mainly consisting of monoclonal antibodies, have led to a number of side effects on the human body. An example is the rare but serious adverse event of osteonecrosis of the jaw, which was initially attributed solely to antiresorptive therapy.

Drug-induced osteonecrosis of the jaw can affect both jaws, although it is more common on the lower jaw. Clinically manifests itself as an exposed area of bone in the maxillofacial area without signs of healing within 8 weeks. Interestingly, “osteonecrosis” occurs predominantly in the alveolar part of the jaws, and not in other parts of the skeleton.

Currently, the list of drugs that can cause osteonecrosis of the jaw continues to grow. This also includes tumor necrosis factor alpha inhibitors, which are widely used in the treatment of inflammatory autoimmune diseases.

It is known that TNF- α is one of the key mediators; it not only stimulates the production of inflammatory cytokines, but also improves the adhesion and permeability of endothelial cells, and also promotes the recruitment of immune cells. Despite its crucial protective role, under certain conditions it can cause cell apoptosis and necrosis, leading to bone damage. The authors cite that TNF- α is responsible for bone matrix resorption by activating and stimulating the maturation of osteoclasts.

This article asks whether drug-induced osteonecrosis of the jaw is associated with TNF- α inhibitors.

Keywords: drug-induced osteonecrosis of the jaw, exposed bone tissue, tumor necrosis factor-alpha inhibitor, TNF- α , oral surgery.

References

1. Rider P, Carmi Y, Cohen I. Biologics for targeting inflammatory cytokines, clinical uses, and limitations. *Int J Cell Biol* 2016; 2016: 9259646.
2. Wang AM, Creasey AA, Ladner MB, et al. Molecular cloning of the complementary DNA for human tumor necrosis factor. *Science* 1985; 228: 149–54.
3. Ghezzi P, Cerami A. Tumor necrosis factor as a pharmacological target. *Mol Biotechnol* 2005; 31: 239–44.
4. Zhang G. Tumor necrosis factor family ligand-receptor binding. *Curr Opin Struct Biol* 2004; 14: 154–60.
5. Roach D.R., Bean A.G., Demange I.C., et al. TNF regulates chemokine induction essential for cell recruitment, granuloma formation, and clearance of mycobacterial infection. *J Immunol* 2002; 168: 4620–7.
6. Lis K, Kuzawinska O, Bałkowiec-Iskra E. Tumor necrosis factor inhibitors – state of knowledge. *Arch Med Sci* 2014; 10: 1175–85.
7. Yamazaki T, Yamori M, Ishizaki T, et al. Increased incidence of osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients treated with bisphosphonates: a cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012; 41: 1397–403.
8. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol* 2012; 23: 1341–7.
9. Hallmer F, Andersson G, Götrick B, et al. Prevalence, initiating factor, and treatment outcome of medication-related osteonecrosis of the jaw—a 4-year prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018; 126(6): 477–485.
10. Marx RE, Sawatari Y, Firtin M, et al. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention and treatment. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005; 63(11): 1567–1575.
11. Yamashita J, Sawa N, Sawa Y, Miyazono S. Effect of bisphosphonates on healing of tooth extraction wounds in infectious osteomyelitis of the jaw. *Bone*. 2021 Feb; 143: 115611.
12. Crotti TN, Dharmapatni AA, Alias E, Haynes DR. Osteoimmunology: major and costimulatory pathway expression associated

- with chronic inflammatory induced bone loss. *J Immunol Res.* (2015) 2015: 281287.
13. Kitaura H, Sands MS, Aya K, Zhou P, Hirayama T, Uthgenannt B, et al. Marrow stromal cells and osteoclast precursors differentially contribute to TNF-alpha-induced osteoclastogenesis in vivo. *J Immunol.* (2004) 173: 4838–46.
14. Kobayashi K, Takahashi N, Jimi E, Udagawa N, Takami M, Kotake S, et al. Tumor necrosis factor alpha stimulates osteoclast differentiation by a mechanism independent of the ODF/RANKL-RANK interaction. *J Exp Med.* (2000) 191: 275–86.
15. Lam J, Takeshita S, Barker JE, Kanagawa O, Ross FP, Teitelbaum SL. TNF-alpha induces osteoclastogenesis by direct stimulation of macrophages exposed to permissive levels of RANK ligand. *J Clin Invest.* (2000) 106: 1481–8.

Психологическая подготовка футболистов: стресс, мотивация и командная динамика

Тимченко Тимофей Игоревич,

IONA University

E-mail: tim.eleven@icloud.com

Футболисты справляются со стрессом с помощью различных техник, таких как глубокое дыхание и упражнения на визуализацию, которые помогают им сохранять спокойствие под давлением. Они также регулярно занимаются физической активностью, в результате которой выделяются эндорфины, снижающие стресс и повышающие настроение. Кроме того, для борьбы со стрессом и обеспечения оптимальной работоспособности на поле необходимо придерживаться здорового питания и полноценно высыпаться.

Мотивация футболистов часто обусловлена их страстью к игре. Они ставят перед собой цели, как индивидуальные, так и командные, что дает им четкое ощущение цели. Позитивное подкрепление со стороны тренеров, товарищей по команде и болельщиков еще больше усиливает мотивацию, повышая уверенность в себе и стремление к успеху.

Футболисты также черпают вдохновение в примерах для подражания, изучают их технику и достижения для совершенствования собственного мастерства. Товарищеские отношения в команде и желание не подвести товарищей по команде служат мощными мотиваторами, побуждающими футболистов выкладываться по максимуму в каждом матче и на каждой тренировке.

Кроме того, важную роль играет психологическая подготовка и спортивная психология. Игроки учатся справляться с неудачами, развивают в себе стойкость и решительность. Они сосредотачиваются на текущем моменте, направляют свою энергию на игру, а не беспокоятся о внешних факторах. В конечном итоге умение справляться со стрессом и сохранять мотивацию позволяет футболистам показывать максимальные результаты и добиваться выдающихся успехов на поле.

В связи с чем целью работы стало изучение психологической подготовки футболистов. Методологической базой послужили научные труды отечественных и зарубежных авторов.

Ключевые слова: мотивация, футбол, психологическая подготовка футболистов, стресс, мотивация, командная динамика

Введение

Футбол – это не просто игра, это также интеллектуальная битва, требующая психологической устойчивости и неординарного мышления. Психология футбола исследует сложные процессы человеческого мозга в контексте спорта, освещая психологические аспекты, влияющие на результативность игроков и динамику команды.

Психологическая подготовка стала ключевым аспектом в подготовке спортсмена со времен своего начала в спорте и до конца его долгой спортивной карьеры. На протяжении всей спортивной деятельности именно психологическая подготовка оказывает наибольшее влияние на карьеру спортсмена и на достижения выдающихся результатов в спорте. Специалисты и тренеры все больше обращают внимание на факторы психологической подготовки. Одним из ключевых элементов является мотивация. У спортсмена может быть отличная тактическая и физическая подготовка, но, если у него нет психологической готовности и источника мотивации, это неминуемо скажется на его результативности. Результат соревнований зависит от выбора мотивации каждым спортсменом. Поэтому особое внимание следует уделять мотивационной подготовке, так как именно на ее основе формируется спортивная деятельность спортсмена. Важно выбирать такие мотивы, которые не только развивают спортивные качества, но и определяют успех в соревнованиях [1].

Также значимым является личный потенциал спортсмена, который требует развития, и руководители и тренеры должны направлять спортсмена на путь развития личных качеств, способствующих его профессиональному росту и достижению великих результатов. Отношение к каждому спортсмену как к личности началось в отечественной науке в 70-х годах. Каждый спортсмен рассматривается как личность, собственная активность которой характеризуется пятью потенциалами: гносеологическим, аксиологическим, коммуникативным, творческим и духовно-нравственным. Эти личностные потенциалы спортсмена предоставляют ценную информацию о его способностях и перспективах. Наиболее важным из этих потенциалов с точки зрения мотивации является коммуникативный потенциал. Необходимы определенные коммуникативные навыки, чтобы передать свою мотивацию всем участникам спортивного процесса.

В индивидуальных видах спорта находить мотивацию и разрабатывать психологическую подготовку спортсмену гораздо проще, чем в команд-

ных. В коллективных видах спорта участвует больше участников, прямо вовлеченных в спортивную деятельность, и именно здесь могут возникнуть конфликты между членами команды. В этой ситуации коммуникативные навыки каждого участника спортивного процесса играют ключевую роль в разработке эффективного плана психологической подготовки и тренировочных программ для достижения наилучших результатов коллективом. Коммуникативный потенциал спортсмена определяется степенью его общительности, характером и качеством взаимодействия с окружающими. Это комплекс свойств, умений и способностей, обеспечивающих успешное общение, понимание и взаимопонимание с другими людьми, а также умение грамотно использовать языки общения и другие коммуникативные навыки.

Коммуникативный потенциал включает разнообразные аспекты, позволяющие личности эффективно общаться и взаимодействовать с окружающими [2,3] (табл. 1).

Таблица 1. Компоненты коммуникативного потенциала

Наименование	Общая характеристика
Лексическая мастерство	Знание слов и умение соединять их так, чтобы создавать осмысленные выражения.
Общественная сообразительность	Гибкость в использовании языковых форм, зависящих от контекста и конкретной обстановки общения.
Дискурсивная грамотность	Умение понимать и устанавливать связи между высказываниями, исходя из конкретной обстановки общения.
Тактическая и стратегическая грамотность	Эффективное использование как вербальных, так и невербальных средств для заполнения пробелов в информации.
Социокультурная эрудиция	Знание и понимание социокультурного контекста, в котором используется язык, и умение им владеть.
Психологическая ловкость	Умение использовать свои психологические навыки и учитывать психологию своих собеседников в общении.

В рамках общей психологической подготовки спортсменов выделяются следующие задачи:

- Формирование моральных черт и качеств личности спортсмена, включая честность, трудолюбие и честолюбие, чтобы способствовать развитию не только профессиональных навыков, но и нравственных ценностей.
- Развитие специализированных видов восприятия, таких как чувство мяча, чувство времени и другие, для повышения чувствительности и точности в спортивной практике.
- Усиление внимания, включая устойчивость, сосредоточенность и способность к переключению, обеспечивая быструю мобилизацию в реакции на изменяющиеся условия.
- Развитие наблюдательности, позволяющее быстро и точно выявлять ключевые аспекты спортивных ситуаций, что существенно влияет на принятие правильных решений.

- Совершенствование памяти и воображения, включая способность запоминать и быстро воспринимать тактические и технические приемы, что обогащает спортивный опыт.
- Умение эффективно управлять своими эмоциями во время спортивной деятельности, что способствует психологической стойкости.
- Развитие наглядно-действенного мышления, обеспечивающее быструю и точную оценку соревновательных ситуаций, способность принимать эффективные решения и контролировать свои действия.
- Укрепление волевых качеств спортсмена, соответствующее требованиям волевой подготовки, что обеспечивает настойчивость и решительность в достижении спортивных целей [4,5] (табл. 2).

Таблица 2. Методы психологической подготовки спортсменов

Метод психологического воздействия	Описание
Словесное воздействие	Путем вербального воздействия тренеры и наставники формируют правильное психологическое состояние спортсменов.
Выполнение посильных задач	Этот метод способствует постепенному улучшению спортивных навыков и уверенности спортсмена в своих возможностях.
Постепенное усложнение задач	Этот метод способствует постепенному росту профессиональных навыков.
Введение ситуаций, требующих преодоления трудностей, таких как волнение, страх и неприятные ощущения	Эти ситуации помогают спортсменам развивать психологическую стойкость и находить оптимальные решения в сложных условиях.
Применение установок перед соревнованиями, учитывая уровень подготовленности спортсмена	Правильные установки помогают спортсмену сосредотачиваться на своих сильных сторонах и верить в свои способности.

Психическая подготовка играет ключевую роль в формировании оптимального психического состояния спортсменов. Она не только способствует максимальному использованию физической и технической подготовленности, но и помогает противостоять негативным факторам, таким как неуверенность, страх и переизбыток эмоций.

В процессе спортивной тренировки футболисты постоянно сталкиваются с психическим напряжением, требующим постоянного самосовершенствования, дисциплинированности и соблюдения режима. Эффективность этой подготовки напрямую зависит от психической устойчивости спортсменов.

Основные психические качества, необходимые для успешной игры в футбол, развиваются в ходе ежедневных тренировок и активных соревнований. Правильная методика подготовки создает благоприятные условия для совершенствования этих качеств.

Важно, чтобы задачи, поставленные перед командой в психологической подготовке, были разумными и достижимыми. Они должны соответствовать текущим возможностям команды, одновременно предоставляя перспективы для будущего роста и развития [6].

1. Влияние психологической устойчивости на психологию футбола. Психологическая стойкость – это ключевое качество, которое должен обладать каждый футболист, чтобы достичь успеха в спорте. Это означает способность игроков оставаться сосредоточенными, устойчивыми и решительными в сложных ситуациях на поле.

Выступление под давлением, сохранение концентрации и самообладания даже в самых трудных моментах, а также быстрое восстановление после неудач – все это проявления психологической стойкости. Этот аспект играет важную роль в формировании футбольной психологии, помогая игрокам справляться со стрессом и поддерживать уверенность и самоконтроль при любых обстоятельствах.

Психологическая стойкость имеет решающее значение в мире футбола, позволяя игрокам проявлять себя на максимуме своих возможностей и переносить стресс, связанный с игрой на высшем уровне. Те, кто обладает этим качеством, способны преодолевать страх неудачи и сохранять мотивацию даже в сложных ситуациях.

Более того, психологическая стойкость помогает футболистам преодолевать травмы и разочарования, которые могут возникнуть в течение сезона. Важно понимать, что футбол требует не только физической, но и эмоциональной выносливости.

Научные исследования подтверждают, что успешные результаты в футболе тесно связаны с психологической устойчивостью. Умение управлять стрессом и уверенность в себе приводят к улучшению производительности. Наоборот, игроки без достаточной психологической стойкости могут сдаться под давлением, что угрожает результативности и командному успеху [7].

В итоге, психологическая стойкость играет значимую роль в футболе, позволяя спортсменам преодолевать трудности и проявлять лучшие качества в любых обстоятельствах.

Эксперты, исследующие успех футбольных команд, обратили свое внимание на важность качества, называемого жизнестойкостью. Жизнестойкость – это способность быстро восстанавливаться после неудач и преодолевать сложности. В мире футбола команды часто сталкиваются с травмами, сериями поражений и сильными соперниками. То, как игроки управляют с этими вызовами и поддерживают позитивный настрой, может стать ключевым моментом в определении исхода игры.

Научные исследования подтверждают, что жизнестойкие игроки имеют преимущество в спорте. Их выносливость позволяет им лучше справляться с требованиями игры и повышает вероятность победы в сложных ситуациях. Они не просто выдерживают давление; они проявляют решимость

и уверенность даже в самых трудных моментах на поле и за его пределами. Это психологическое качество может стать определяющим фактором, который делает команду по-настоящему сильной и успешной (табл. 3).

Таблица 3. Способы развития психологической устойчивости в футбольной команде

Метод	Его общая характеристика
Установления перед собой сложных задач	Футболисты могут улучшить свою психологическую прочность, ставя перед собой сложные, но достижимые цели. Тренеры поддерживают игроков в поиске целей, которые выходят за пределы их зоны комфорта.
Сосредоточение на процессе, а не на результате	Вместо того чтобы фиксироваться на исходе игры, игроки должны уделить внимание усилиям, отношению и подготовке. Тренеры помогают им сфокусироваться на внутренних факторах, которые они могут контролировать.
Принятия конструктивной критики	Конструктивная обратная связь помогает игрокам справляться с неудачами. Тренеры предоставляют детальные и полезные советы, которые помогут игрокам расти и развиваться.
Создания сплоченности в команде	Сплоченная команда – залог успеха. Игроки должны поддерживать друг друга, доверять и сотрудничать. Сплоченность команды усиливает дух товарищества и взаимодействия.
Установление общих целей	Важно, чтобы каждый игрок понимал, к чему они стремятся вместе. Общие цели помогают поддерживать концентрацию и мотивацию в трудные времена [8].

Заключение

Футбольная психология представляет собой важный аспект в сложной связи между человеческим умом и игровым процессом. Принципы футбольной психологии играют ключевую роль в формировании успеха на футбольном поле: от повышения результативности игроков до укрепления сплоченности и устойчивости команды.

В динамичном мире футбола, где каждый матч становится сагой, а каждый игрок – героем, значение футбольной психологии трудно переоценить. Эта невидимая сила формирует чемпионов, развивает командный дух и повышает устойчивость. От постановки целей до преодоления страха перед игрой, от эффективного общения до укрепления доверия – сложная сеть психологических стратегий создает волшебство на поле, ведущее игроков и команды к славе.

Литература

1. Психология в футболе: важная составляющая? [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://vc.ru/u/1326280-na-prosmotre/583094-psihologiya-v-futbole-vazhnaya-sostavlyayushchaya>. – (дата обращения 10.11.2023).
2. Impact of Football Psychology on Player Performance. [Электронный ресурс] Режим доступа:

<https://www.epicsportsx.com/football-psychology-how-mindset-drives-victory-on-the-field/>. – (дата обращения 10.11.2023).

3. Дунаева, В.В. Психологическая подготовка спортсменов // Молодой ученый. 2021. № 11 (353). С. 192–194.
4. Психологическая подготовка футболистов. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://alterozoom.com/en/documents/47789.html>. – (дата обращения 10.11.2023).
5. Юрина, Ю.В. Спортивная психология. Психологические методики в системе подготовки спортсменов к соревнованиям // Молодой ученый. 2021. № 42 (384). С. 168–171.
6. Психологическая подготовка футболистов. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://scienceforum.ru/2020/article/2018023742>. – (дата обращения 10.11.2023).
7. Основные психологические проблемы, с которыми сталкиваются футболисты – и как с этим справляется спортивная психология. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://psychologyjournal.ru/public/osnovnye-psikhologicheskie-problemy-s-kotorymi-stalkivayutsya-futbolisty-i-kak-s-etim-spravlyaetsya/>. – (дата обращения 10.11.2023).
8. The Psychology of Football: An Analysis of the Role of Mental Toughness and Resilience in Winning Teams. [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://www.expert-market.com/the-psychology-of-football-an-analysis-of-the-role-of-mental-toughness-and-resilience-in-winning-teams/>. – (дата обращения 10.11.2023).

PSYCHOLOGICAL PREPARATION OF FOOTBALL PLAYERS: STRESS, MOTIVATION AND TEAM DYNAMICS

Timchenko T.I.
IONA University

Soccer players cope with stress using a variety of techniques, such as deep breathing and visualization exercises, which help them remain calm under pressure. They also engage in regular physical activity, which releases endorphins that reduce stress and improve mood. In addition, to combat stress and ensure optimal performance on the field, you need to eat a healthy diet and get enough sleep.

Soccer players' motivation often comes from their passion for the game. They set goals for themselves, both individual and team, which gives them a clear sense of purpose. Positive reinforcement from coaches, teammates and fans further enhances motivation, increasing self-confidence and desire for success.

Footballers also draw inspiration from role models, studying their techniques and achievements to improve their own skills. Team camaraderie and the desire not to let teammates down are powerful motivators, encouraging players to give their best in every match and every training session.

In addition, psychological preparation and sports psychology play an important role. Players learn to cope with failure and develop resilience and determination. They focus on the present moment, directing their energy towards the game rather than worrying about external factors. Ultimately, managing stress and staying motivated allows football players to perform at their best and achieve outstanding success on the field.

In this connection, the purpose of the work was to study the psychological preparation of football players. The methodological basis was the scientific works of domestic and foreign authors.

Keywords: motivation, football, psychological preparation of football players, stress, motivation, team dynamics.

References

1. Psychology in football: an important component? [Electronic resource] Access mode: <https://vc.ru/u/1326280-naprosmotre/583094-psihologiya-v-futbole-vazhnaya-sostavlyayushchaya>. – (accessed 10.11.2023).
2. The influence of football psychology on the performance of players. [Electronic resource] Access mode: <https://www.epicsportsx.com/football-psychology-how-mindset-drives-victory-on-the-field/>. – (accessed 10.11.2023).
3. Dunaeva, V.V. Psychological preparation of athletes // Young scientist. 2021. No. 11 (353). pp. 192–194.
4. Psychological training of football players. [Electronic resource] Access mode: <https://alterozoom.com/en/documents/47789.html>. – (accessed 10.11.2023).
5. Yurina, Yu.V. Sports psychology. Psychological methods in the system of preparing athletes for competitions // Young scientist. 2021. No. 42 (384). pp. 168–171.
6. Psychological training of football players. [Electronic resource] Access mode: <https://scienceforum.ru/2020/article/2018023742>. – (accessed 10.11.2023).
7. The main psychological problems faced by football players – and how sports psychology copes with it. [Electronic resource] Access mode: <https://psychologyjournal.ru/public/osnovnye-psikhologicheskie-problemy-s-kotorymi-stalkivayutsya-futbolisty-i-kak-s-etim-spravlyaetsya/>. – (accessed 10.11.2023).
8. Psychology of football: analysis of the role of psychological resilience and resilience in winning teams. [Electronic resource] Access mode: <https://www.expert-market.com/the-psychology-of-football-an-analysis-of-the-role-of-mental-toughness-and-resilience-in-winning-teams/>. – (accessed 10.11.2023).

Ву Тьен Тханг,

кандидат юридических наук, заместитель министра внутренних дел Вьетнама

Чан Тхи Ким Оань,

кандидат религиоведческих наук, доцент, заведующая кафедрой религиоведения, Университет гуманитарных и социальных наук, Вьетнамский национальный университет города Ханой
E-mail: oanhtgh@yahoo.com

Цель исследования: исследование вьетнамского буддизма через призму теории национализма. Методы исследования: общенаучные методы исследования, а именно анализ нормативно-правовых документов, исторический метод, изучение и обобщение сведений, логический метод. Объект исследования: вьетнамский буддизм. Масштабы исследования: Социалистическая Республика Вьетнам. Результаты исследования: вьетнамский народ обладает уникальным буддийским сознанием – это «буддийское поклонение», поклонение национальным героям, поклонение предкам, духу гор и рек. Как мы видим, вьетнамский буддизм черпает свое влияние из вьетнамской культуры, которая в свою очередь, ставит Родину и государство на первом месте. В этом и проявляется дух национализма. В сознании вьетнамского буддизма существует чрезвычайно драгоценная ценность – ответственность перед народом, страной, семьей и родом. В нем кристаллизуется стремление разума к жизни в построении земного мира, заботе о преодолении жизненных трудностей, распространении альтруистической доброты и спасении человечества действиями и поступками. Практические работы в социальной благотворительной деятельности, такие как: бесплатное медицинское лечение, воспитание сирот, помощь бедным, беспомощным людям, бездомным, помощь людям, попавшим в беду, спасение людей во времена опасности лишь показывают хорошую сторону буддизма в строительстве страны и государства.

Ключевые слова: буддизм, Вьетнам, теория национализма, поклонение национальным героям, вьетнамская культура.

Введение

Буддизм – это религия, поэтому, говоря о буддизме, мы говорим о духовной структуре, сформировавшейся в длительном историческом процессе, на основе природных, экономических, политических и социокультурных условий определенного общества, медленных изменений в движении жизни человечества и социального развития. Как утверждал Карл Маркс, «то государство, то общество, тот народ породили ту религию» [1]. Эта позиционируемая психическая структура является сущностью, системой признаков, явлений и качеств, существующих объективно, неизбежно образующих тенденцию, доминирующую силу, выражающуюся через поведение последователей, которые предопределяют судьбу религии и буддизма.

В процессе развития любой религии в мире ее природа формируется через культурные слои общества, откуда она зародилась. Вьетнамский буддизм не является исключением – вьетнамский буддизм не имел «вьетнамской природы» с самого начала своего формирования, но ему пришлось пройти через тысячи лет строительства и защиты государства Вьетнам наряду с вьетнамским народом. Другими словами, «вьетнамский буддизм», – это нечто иное, как уникальность вьетнамского народа, вьетнамской культуры и коренных вьетнамских верований, которые накапливались в самой религии на протяжении многих тысяч лет вьетнамской истории [2].

Таким образом, данная статья углубляется в проблему, которую формирует «природу вьетнамского буддизма – теория национализма»: она присуща народу, культуре, верованиям Вьетнама и духу патриотизма.

Методы исследования: общенаучные методы исследования, а именно анализ нормативно-правовых документов, исторический метод, изучение и обобщение сведений, логический метод.

Объект исследования: вьетнамский буддизм.

Масштабы исследования: Социалистическая Республика Вьетнам.

Цель исследования: исследование вьетнамского буддизма через призму теории национализма.

Первое: теория национализма – природа вьетнамской культуры и народа

Происхождение вьетнамской культуры – это рисоводство. Жизнь древних вьетнамцев была тесно связана с растениями, реками и лесами, находящимися под влиянием тропического муссонного региона. Вьетнамские традиции представляют собой совокупный результат природных, экономических,

социальных и исторических условий, вьетнамских духовных верований, культивируемых на протяжении тысячелетий [3]. В общих чертах традиционное вьетнамское общество представляет собой мелко-масштабное общество, занимающееся выращиванием влажного риса, культурной константой которого является сельское хозяйство. Фермер – типичный и аутентичный образ вьетнамского народа. Работа фермера тяжелая и напряженная, требующая от людей таких качеств, как трудолюбие, сострадание, усердие, настойчивость и простой, бережливый образ жизни. Борьба с природой, такая как строительство дамб для предотвращения наводнений и открытие каналов для борьбы с засухой, требует совместных усилий, коллективного труда, поэтому деревенская деятельность осуществляется на уровне общины. Из такого циклического круговорота мироздания сложился образ мышления вьетнамского народа, связанный с цивилизацией влажного риса: они любят добро, ненавидят зло и всегда жаждут мирной жизни.

Однако Вьетнам расположен на полуострове Индокитай, вдоль побережья Тихого океана, с длинной береговой линией, прилегающей к Китаю, Лаосу, Камбодже и Восточному морю. Самая широкая часть материка составляет около 500 км, самая узкая часть около 50 км. Таким образом, Вьетнам занимает стратегическое положение в Юго-Восточной Азии, располагаясь на важных водных и сухопутных узлах связи с севера на юг, с востока на запад, поэтому риска иностранного вторжения избежать невозможно. Доказательством тому служат реликвии вьетнамских боевых оружия, находящихся в музеях. Начиная с периода Фунгнгуен (II тыс.л. до н.э.) до Донгшон (III в. до н.э.), особенно в конце периода правления вьетнамской династии Хонг-банг (с 2879–258 гг. до н.э.), постоянно существовала угроза и риск вторжения со стороны китайской династии. Учитывая эти объективные требования, был необходим союз между племенами, главный из которых являлся племя Ван Ланг – это также один из этапов формирования самобытной культуры вьетнамского народа и процесса исторического развития [4]. Вьетнам взаимодействовал со многими другими культурами, но обмен и аккультурация сформировали лишь культурное наложение, а самые глубокие культурные корни вьетнамского народа сформировались на ранних этапах вьетнамской истории. Окружающая среда, климатические условия, экономика и политика определяют самобытность вьетнамского народа.

Строя страну, вьетнамскому народу приходилось справляться с суровостью природного мира и с вторжением внешних сил, создавая при этом чувство отстаивания общественных ценностей и прав общества государства, принятие социума как основу и отправную точку национальных идей среди жителей вьетнамского государства. По мнению культуролога Фан Нгока, «вьетнамский человек – человек Отечества и для него Отечество стоит на первом месте. За фактами далеко ходить не нужно, история войны освобождения за послед-

ние тридцать лет является неопровержимым доказательством» [5]. В умах каждого вьетнамца до сих пор звучат знаменитые слова первого президента Вьетнам Хо Ши Мин, призывающий к национальному освобождению страны в 1946 году: ««Мы лучше пожертвуем всеми, чем угодно, но не потеряем нашу страну, мы никогда не хотим быть рабами» [6].

В глубине души вьетнамский народ осознает, что, если он хочет мира и семейного счастья, в первую очередь страна должна быть мирной. Эта мотивация создает постоянный горящий огонь в сердцах вьетнамцев: «Свобода моему народу, независимость моего Отечества». Таким образом, для вьетнамцев в целом, и вьетнамского буддизма в частности, патриотизм находится на вершине списка ценностей, начиная с древних времен и до наших дней. Это показывает, что глубоко в сознании каждого вьетнамца каждый верующий буддист всегда готов иметь дух «Верности стране, сыновней почтительности к народу» [7]. Под вьетнамским словом «сыновняя почтительность» понимается великая сыновняя почтительность – сыновняя почтительность к Отечеству, сыновняя почтительность к нации, а затем уже идет сыновняя почтительность внутри семьи – родителей.

Во время двух войн Соппротивления, хотя французские колонизаторы и американские империалисты пытались всеми способами разделить страну и создать марионеточное правительство, в сердце каждого вьетнамца существовала только одна страна – Вьетнам. Благодаря сознанию таких людей, они создают непобедимую силу, способную победить всех врагов, то есть силу культуры, эта сила проистекает из чувства патриотизма народа.

Основанный на традиционных ценностях вьетнамской нации, вьетнамский буддизм по сути является ядром вьетнамской культуры, поскольку вьетнамский буддизм построен на отношениях верующего буддиста с вьетнамскими ценностями, а именно родина, семья и близкие люди. Вьетнамские ценности построены на морали, и поэтому вьетнамская доктрина «буддизма» тоже берет свои корни из морали, а не мораль из религии, как в некоторых странах мира. До того, как следовать буддизму, вьетнамцы уже обладали «человеческой этикой», точнее этикой «любви», «благодарности», как отмечал когда-то Хо Ши Мин. Именно оно и создало вьетнамское буддийское сознание, которое присуще каждому вьетнамцу, поэтому вьетнамский буддизм относительно независим от своего происхождения, будь то из Индии, Китая или где-либо еще, поскольку вьетнамская история не существует ни в одной другой культуре. Вьетнамский буддизм не имеет ничего общего со своим оригиналом, какой-либо сектой или доктриной, но напрямую связан с вьетнамской культурой с верующими буддистами, которые являются вьетнамцами. Вьетнамский народ обладает уникальным буддийским сознанием – это «буддийское поклонение», поклонение национальным героям, поклонение предкам, духу гор и рек. Как мы видим, вьетнамский буддизм черпает свое влияние из вьетнамской культуры, которая в свою

очередь, ставит Родину и государство на первом месте. В этом и проявляется дух национализма.

Второе: Родина – соединяющая красная нить вьетнамского буддизма с вьетнамским народом

Во Вьетнаме теория национализма формировалась вместе с процессом строительства страны и борьбы за защиту национальной независимости, как мы проанализировали выше. Буддизм был внедрен во Вьетнам непосредственно из Индии морским путем, а затем продолжался развиваться из-за влияния китайской культуры. Буддизм был привнесен во Вьетнам не путем принуждения, как конфуцианство и некоторые другие религии, а путем добровольного обмена и принятия народом. Особенность буддизма во Вьетнаме является «вхождение в мир, а не отречение от него». Все эти факторы создали облик и характер вьетнамского буддизма. Характерной чертой вьетнамских религий является поклонение богам (другим силам, сверхъестественным существам), которым люди поклоняются и молятся о помощи и поддержке – Будда или Гуань Инь тоже стали своего рода богом, зал Будды тоже стал своего рода храмом, индийская духовность уступила место вьетнамским верованиям [8].

Согласно исследованиям, независимо от того, какая религия, насколько хороша ее философия, если она не может донести своих идей до масс, то религия становится сухой и непрактичной. Буддизм существует во Вьетнаме уже тысячи лет с момента своего появления, но он до сих пор, как клей, крепко цепляется за жизнь вьетнамцев, как незаменимое духовное блюдо вьетнамского народа. Буддизм – это вера и система характеристик качеств Создателя, который существует объективным и неизбежным образом, образуя призвание, доминирующую «силу» в духе, образе жизни и поведении человека, действия человека. Глядя на обзор ценностей, природа буддизма богата человечностью, состраданием, мудростью. Благодаря этим практическим свойствам буддизм реализовал свою социальную функцию – это погружение в общество и местную культуру.

По названным причинам, когда буддизм проник во Вьетнам, он образовал прочную нить с традиционными ценностями идентичности вьетнамского национализма, протянувшегося через всю историю существования страны. Из-за особенностей традиции народа, вьетнамцы не увлеклись учением оригинального буддизма, не запирали себя в рамках ограничительных ритуалов, не почитали императора как сына Создателя. Для них Будда даже стал местным богом. Как показывает история, даже когда первый вьетнамец Ли Нам Де (503–548 гг.н.э.), провозгласивший себя императором, взшел на трон, он первым делом построил пагоду «Чан Куок» (досл. пер. – защищающий Отечество). Буддизм был принят во Вьетнаме чтобы помочь людям построить мирное общество, избежать жадности и вредных привычек, и в то же время обрести веру (духовный фактор), мудрость и письменность.

Храмы и пагоды были общественными сооружениями, построенными в тихом сельском пространстве, являлись политическими, культурными центрами и духовной опорой всей деревни. Это место всегда считалось священным местом для организации фестивалей и удовлетворения культурных потребностей вьетнамского народа. Молодые люди приходят в храм не только для того, чтобы в будущем стать монахами и буддистами, но и для изучения «жизненных путей», письменности и культуры. Монахи не только выполняли религиозную деятельность, но также являлись учителями, врачами или ярким примером для подражания народа. Будучи интеллигентами, монахи давали людям много советов в жизни, из-за чего их уважали. Многие мастера-дзэн участвовали в политических делах, но не состояли в феодальном правительстве. В периоды вьетнамских династий Нго, Динь и Раннего Ле все императоры были мастерами боевых искусств, и они обучались этому в пагодах у монахов. Наряду с этим, они познавали конфуцианство, историю, культуру у мастеров-дзэн.

Возможно, по этой причине буддийская культура является неотъемлемой частью вьетнамской национальной культуры и всегда сравнивалась с «душами», которые живут и умирают вместе с народом. Буддизм вошел и поэзию, вьетнамский народ даже сравнил крышу пагоды с душой нации. Вьетнамские пагоды являются символом сильной жизненной силы вьетнамского народа на протяжении многих поколений (пагоды всегда были центром единения народов, революционной базой, местом укрытия и защиты многих революционных кадров, и движений политической и военной борьбы). Даже если иноземные захватчики хотели отдалить вьетнамский буддизм от вьетнамского народа, это никогда не было бы возможным, поскольку вьетнамский буддизм также является «плотью и кровью» вьетнамской отчизны. Вьетнамский буддизм всегда поддерживает, поддерживал суверенитет нации, создает прочный фундамент общества, ведет народ к обретению независимости и свободы.

Возможно, именно по этой причине, когда вторгается враг-захватчик, дух сплоченности общества возрастает сильнее, чем когда-либо. Вьетнамский буддизм стал национальной религией, при любом политическом режиме. Если брать факты из истории, то, к примеру династия Хо (1400–1407 гг.) была антибуддистской, вот почему династия не продержалась долго и не было поддержки со стороны народа. Вьетнамский буддизм всегда проявляет неукротимый дух перед лицом жестоких сил, всегда проявляет жесткую позицию по отношению к иноземным захватчикам.

Исторический факт, когда буддизм достиг своего пика расцвета в нашей стране при династии Ли, государство Дайвьет также достигло беспрецедентного в истории уровня процветания. Императоры династии Ли поклонялись Будде, считали буддизм национальной религией и почитали монахов как национального учителя. Благодаря этому сильно развивались экономика, культура и социальная эти-

ка. Многие монахи и буддисты в своей религиозной деятельности вставили дух национализма на первом месте, направляли людей встать на борьбу за национальное освобождение. Примерами могут служить служение буддистов Ли в конце VI – начале VII веков, борьба Будды-императора Чан Ньян Тонг и более поздние национально-освободительные революции (Франция, Америка). В боях участвовали десятки тысяч молодых буддистов, многие отдали свою жизнь во имя национального освобождения. Были и многие яркие боевые движения монахов и буддистов против американского марионеточного правительства. Типичным примером является пример преподобного Тхить Куанг Дык, который совершил самоожжение в знак протеста против США и марионеточного правительства, требуя мира и объединения страны. Акт самоожжения за национальную независимость, совершенный Достопочтенным Тхить Куанг Дык, как позже прокомментировали исследователи, показывает суть вьетнамского буддизма, является квинтэссенцией буддизма в наибольшей степени вьетнамского национализма. Существует также мнение, что Бодхисаттва Куанг Дык совершил самоожжение, борясь за права буддизма. Это утверждение не является ошибочным, если рассматривать его через призму существования религии и убеждений, но по логике течения истории и вьетнамского народа, для нас это знак поддержания суверенитета нации.

Заключение

В сознании вьетнамского буддизма существует чрезвычайно драгоценная ценность – ответственность перед народом, страной, семьей и родом. В нем кристаллизуется стремление разума к жизни в построении земного мира, заботе о преодолении жизненных трудностей, распространении альтруистической доброты и спасении человечества действиями и поступками. Практические работы в социальной благотворительной деятельности, такие как: бесплатное медицинское лечение, воспитание сирот, помощь бедным, беспомощным людям, бездомным, помощь людям, попавшим в беду, спасение людей во времена опасности лишь показывают хорошую сторону буддизма в строительстве страны и государства.

Литература

1. Карл Маркс и Фридрих Энгельс – сборник, том 1, изд. «Национальная политика», Ханой, 2005 г., с. 142.
2. Ле Мань Тхат – история развития буддизма во Вьетнаме, том 3, изд. «Академия исследо-

вания буддизма Хошимин», Хошимин, 2023 г., с. 35

3. Сборник полной истории Дайвьет (переиздание), изд. «Хонг Дык», Ханой, 2020 г., с. 32
4. Сборник полной истории Дайвьет (переиздание), изд. «Хонг Дык», Ханой, 2020 г., с. 162
5. Фан Нгок – Культурная самобытность Вьетнама, изд. «Литература», Ханой, 2002, с. 67
6. Хошимин – полный сборник, том 1, изд. «Национальная политика», Ханой, 2002 г., с. 99
7. Вьен Чи – буддизм: взгляд через социальную призму, изд. «Хонг Дык», Ханой, 2014 г., с. 194
8. Зьонг Куанг Диен – буддизм и вопросы социального обеспечения, изд. «Национальная политическая правда», Хошимин, 2020 г., с. 122

BUDDHISM AND THE THEORY OF NATIONALISM IN VIETNAM

Vu Chien Thang, Tran Thi Kim Oanh

University of Social Sciences and Humanities, Vietnam National University

Purpose of the study: study of Vietnamese Buddhism through the prism of the theory of nationalism. Research methods: general scientific research methods, namely analysis of regulatory documents, historical method, study and synthesis of information, logical method. Object of study: Vietnamese Buddhism. Scope of the study: Socialist Republic of Vietnam. Research results: the Vietnamese people have a unique Buddhist consciousness – this is “Buddhist worship”, the worship of national heroes, the worship of ancestors, the spirit of mountains and rivers. As we can see, Vietnamese Buddhism draws its influence from Vietnamese culture, which in turn puts the Motherland and the state first. This is where the spirit of nationalism manifests itself. In the consciousness of Vietnamese Buddhism, there is an extremely precious value – responsibility to the people, country, family and clan. It crystallizes the mind's desire for life in building the earthly world, caring about overcoming life's difficulties, spreading altruistic kindness and saving humanity through actions and deeds. Practical works in social charity activities, such as: free medical treatment, raising orphans, helping poor, helpless people, homeless people, helping people in trouble, saving people in times of danger only show the good side of Buddhism in building a country and a state.

Keywords: Buddhism, Vietnam, theory of nationalism, worship of national heroes, Vietnamese culture.

References

1. Karl Marx and Friedrich Engels – collection, volume 1, ed. “National Policy”, Hanoi, 2005, p. 142.
2. Le Manh That – history of the development of Buddhism in Vietnam, volume 3, ed. “Ho Chi Minh City Academy of Buddhist Studies”, Ho Chi Minh City, 2023, p. 35
3. Collection of the complete history of Dai Viet (reprint), ed. Hong Duc, Hanoi, 2020, p. 32
4. Collection of the complete history of Dai Viet (reprint), ed. Hong Duc, Hanoi, 2020, p. 162
5. Phan Ngoc – Cultural identity of Vietnam, ed. “Literature”, Hanoi, 2002, p. 67
6. Ho Chi Minh City – complete collection, volume 1, ed. “National Policy”, Hanoi, 2002, p. 99
7. Vien Chi – Buddhism: a view through a social prism, ed. “Hong Duc”, Hanoi, 2014, p. 194
8. Duong Quang Dien – Buddhism and Social Welfare Issues, ed. “National Political Truth”, Ho Chi Minh City, 2020, p. 122

Применение стволовых клеток в регенеративной медицине для ускорения заживления после хирургических вмешательств: обзор современных исследований и клинических испытаний

Намубиру Энн Мари,

старший преподаватель кафедры факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», врач-хирург хирургического отделения ТОГБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Тамбова»
E-mail: annekasasa@yahoo.com

Баранов Александр Викторович,

к.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», главный врач ТОГБУЗ «Городская клиническая больница № 3 г. Тамбова»
E-mail: bara68lex2007@yandex.ru

Стволовые клетки представляют собой перспективный объект для использования в регенеративной медицине, в частности для ускорения процесса заживления после хирургических вмешательств. Цель данного обзора – проанализировать результаты исследований и клинических испытаний, направленных на изучение возможностей применения стволовых клеток для стимуляции репарации тканей и ускорения заживления ран.

Был проведен подбор и анализ научных работ, опубликованных в 2015–2023 годах в рецензируемых журналах с импакт-фактором более 2,0. Исследования отбирались по ключевым словам «стволовые клетки», «заживление ран», «регенерация тканей». Всего проанализировано 35 исследований *in vitro* и *in vivo* на животных, а также 6 клинических отчетов фаз I–II. Параметры анализа включали тип и источник клеток, модель тканевого дефекта, способ введения, дозировку, оценку эффективности.

В ряде исследований показано ускорение консолидации костных фрагментов при переломах бедра на 14–21 дней при внутрикостном введении MSCs. Оптимальной дозой MSCs для регенерации костной ткани является 2×10^5 клеток на 1 см^3 пораженной зоны. При лечении переломов бедра и плечевой кости наиболее эффективна доза 1×10^6 аутологичных MSCs на 1 см^3 травмированной зоны. Для заживления ожогов III–IIIB степени оптимальным является 2–3-кратное введение 2×10^4 аллогенных фибробластов на 1 см^2 раны с интервалом 3–4 дня.

Ключевые слова: стволовые клетки, заживление ран, регенерация тканей, хирургия

Введение

В настоящее время одним из наиболее перспективных направлений в регенеративной медицине является использование стволовых клеток для ускорения процессов восстановления и восполнения дефектов тканей после травм, заболеваний и хирургических вмешательств. Этому способствуют уникальные способности стволовых клеток к самообновлению и дифференцировке в различные типы специализированных клеток, образующих ткани и органы.

В настоящее время накоплен обширный эмпирический материал, демонстрирующий высокий терапевтический потенциал стволовых клеток для стимулирования процессов регенерации костей, хряща, нервной ткани и других структур. Однако до сих пор не до конца ясны механизмы действия стволовых клеток *in vivo*, а также не установлен оптимальный протокол их применения с целью достижения максимального эффекта репаративной регенерации.

Исследования последних лет позволили расширить представления о функциональных возможностях различных популяций стволовых клеток и механизмах их взаимодействия с микроокружением в очаге повреждения. Особый интерес представляют данные об использовании стволовых клеток для активизации процессов заживления ран и регенерации тканей после оперативных вмешательств.

Исследования последних лет позволили расширить представления о многообразии механизмов, лежащих в основе позитивного влияния стволовых клеток на процессы репарации. В частности, установлено, что стволовые клетки оказывают не только непосредственный эффект замещения поврежденных клеток при дифференцировке, но и опосредованное влияние посредством выработки биологически активных веществ.

К числу наиболее значимых факторов роста и цитокинов, продуцируемых стволовыми клетками, относятся трансформирующий фактор роста β , фактор роста фибробластов, васкулярный эндотелиальный фактор роста, интерлейкины 6 и 8. Доказано, что они обладают сильным хемотактическим и митогенным действием на фибробласты, эндотелиальные клетки и другие типы клеток, участвующих в процессах заживления и ангиогенеза. Кроме того, стволовые клетки способны стимулировать иммунный ответ посредством влияния на дифференцировку и активность моноцитов, макрофагов, Т-лимфоцитов и других иммунотропных клеток.

Установлено, что они секретируют хемиотактические факторы, привлекающие иммунные клетки в очаг повреждения, а затем оказывают на них противовоспалительное влияние, подавляя выработку цитокинов и ферментов, поддерживающих хроническое воспаление.

Существенным моментом является также выявленная способность стволовых клеток к паракринному и аутокринному влиянию посредством микроvesикул и экзосом, содержащих белки и молекулы РНК. Их секреция играет важную роль в передаче сигналов между клетками, стимулируя репарацию и процессы ангиогенеза на расстоянии. Немаловажным стало также понимание, что стволовые клетки могут оказывать не только стимулирующее, но и модулирующее воздействие на ход восстановительных процессов. В частности, они способны подавлять избыточную активность провоспалительных медиаторов и ферментов, что позволяет предотвратить развитие фиброза и рубцевания.

Исследования на моделях доказали возможность стимулирования регенерации нервной, костной и хрящевой тканей с использованием гемопоэтических, мезенхимальных и плюрипотентных стволовых клеток. Однако до конца не прояснены вопросы их дифференцировки в специализированные клетки соответствующих типов тканей, предпочтительных сроков и путей введения в очаг повреждения.

Таким образом, на сегодняшний день накоплен обширный фактический материал, демонстрирующий высокий терапевтический потенциал различных популяций стволовых клеток для стимулирования процессов заживления и регенерации тканей. Вместе с тем требуют дополнительного изучения механизмы их тканеспецифической дифференцировки *in vivo*, а также оптимальные параметры протоколов применения с целью обеспечения наибольшей эффективности репаративной регенерации.

Материалы и методы

Для целей настоящего обзора был проведен тщательный отбор и анализ научных исследований, посвященных изучению влияния стволовых клеток на процессы заживления тканевых дефектов в экспериментальных и клинических условиях. Отбирались работы, опубликованные в период с 2003 по 2021 год в ведущих рецензируемых журналах с импакт-фактором не ниже 2,0.

Поиск публикаций осуществлялся в электронных базах данных Scopus и Web of Science посредством ключевых слов «stem cells», «wound healing» и «tissue regeneration» в сочетании с названиями основных органов и тканей (костная, хрящевая, нервная, кожа, сухожилия, мышцы и др.). Дополнительно проводился ручной поиск в реферируемых журналах «Stem Cells», «Tissue Engineering», «Cytotherapy», «Wound Repair and Regeneration».

Отбор статей осуществлялся по следующим критериям:

- Исследования на животных (*in vivo*);

- Исследования *in vitro* на клеточных моделях;
- Клинические испытания фаз I и II;
- Использование одной и более популяций стволовых клеток;
- Изучение процессов заживления и регенерации тканей.

При этом исключались работы, в которых не представлены количественные результаты (например, обзоры без мета-анализа), а также исследования без адекватной группы контроля.

В результате был сформирован корпус из экспериментальных исследований и 6 клинических отчетов фаз I–II, удовлетворяющих установленным критериям.

Подробный анализ проводился по следующим параметрам:

- Тип и источник использованных стволовых клеток;
- Модель тканевого дефекта;
- Способ введения клеток;
- Дозировки и сроки введения;
- Изученные биомаркеры и показатели заживления;
- Статистическая обработка данных.

Особое внимание уделялось оценке влияния различных факторов на эффективность стимулируемой стволовыми клетками регенерации: тип тканевого дефекта, источник и доза введенных клеток, сроки и способ их введения в организм.

Результаты исследования

Использование аутологичных стволовых клеток дала наиболее обнадеживающие результаты при лечении ортопедических травм[8]. Было проведено исследование на 20 пациентах с переломами бедренной кости, которым внутрикостно вводили концентрат костномозговых гемопоэтических стволовых клеток через 7 дней после остеосинтеза. Установлено ускорение репозиции отломков кости и формирование межфрагментарного моста в среднем на 14 дней раньше, чем в группе пациентов, получавших только консервативное лечение[9].

Вместе с тем, другое клиническое исследование не подтвердило преимуществ введения мезенхимальных стволовых клеток стромы пуповинной крови для заживления тяжелых открытых переломов нижних конечностей[10]. Однако его результаты оспариваются[3], так как в исследовании имелись методические недостатки.

Положительное влияние на регенерацию сухожильной ткани оказало внутрисухожильное введение аутологичных BMSC через 4 недели после травмы[4]. У пациентов, получавших клетки, отмечалось увеличение объема и прочности регенерирующей ткани, однако функциональные результаты были сопоставимы с контрольной группой. Вмешательства на мышцах показали, что внутримышечное введение allogeneic myoblasts[5] или изолированных скелетных мышечных стволовых клеток[6] стимулировало увеличение объема поврежденной мышцы. Тем не менее, здесь также не удалось однозначно

доказать преимущество в функциональном восстановлении по сравнению с обычной терапией.

Некоторые результаты получены *in vitro* при моделировании ран на мышечной[7] и кожной[11] тканях. Было выявлено, что MSCs проявляют выраженный хемотаксис к факторам, выделяющимся из раневой поверхности. Кроме того, они стимулируют пролиферацию и дифференцировку фибробластов[12], кератиноцитов[13] в направлении заживления тканевого дефекта.

Подобные положительные результаты были получены во время клинического испытания на 15 пациентах с ожоговыми ранами, охватывающими более 30% поверхности тела[7]. Введение allogeneic fibroblasts в очаг ожоговой травмы через 7–10 дней после ее возникновения способствовало более быстрому формированию рубцовой ткани и уменьшению риска инфекционных осложнений[8].

Вместе с тем, некоторые исследования не выявили статистически значимого влияния применения стволовых клеток на сроки эпителизации ожоговых ран[11]. Возможно, это связано с недостаточной дозировкой или неоптимальными сроками введения клеток. Большинство авторов подчеркивают необходимость дальнейшей оптимизации протоколов клинического применения стволовых клеток.

Примечательно, что в ряде работ показано преимущество комбинированного назначения стволовых клеток и факторов роста[12]. Так, совместное внутрикостное введение MSCs и рекомбинантного фактора роста тромбоцитов ускоряло репарацию костной ткани после переломов на 7–10 дней в сравнении с монотерапией[13]. Подобные синергические эффекты были зарегистрированы при одновременном использовании MSCs и фактора роста фибробластов в процессе заживления ожогов[14]. Это позволяет предположить целесообразность комплексного подхода, направленного на координированную стимуляцию различных стадий восстановительных процессов.

Исследования, посвященные изучению влияния различных параметров введения стволовых клеток, позволили оптимизировать протоколы их применения.

Сравнительный анализ эффективности внутрикостного, внутрисуставного и периартикулярного введения MSCs при лечении остеоартроза коленного сустава выявил преимущества последнего подхода[5]. При этом способе введения клеток в ткани вокруг сустава достигалась наибольшая концентрация MSCs (в среднем 32100 клеток/мл), что положительно сказывалось на характеристиках восстанавливаемого хряща. Исследования на мышцах показали, что оптимальной дозой MSCs для стимуляции регенерации костной ткани является 2×10^5 клеток на 1 см³ пораженной зоны[6]. При этом отмечалось наиболее интенсивное новообразование остеодной ткани (на 35% выше) и наибольшее уплотнение регенерируемого участка кости (на 27% превышало контроль).

Клинические испытания подтвердили, что для заживления переломов бедра и плечевой кости

наиболее эффективна доза 1×10^6 аутологичных MSCs на 1 см³ травмированной зоны[7]. Это обеспечивало сокращение сроков консолидации отломков в среднем на 17 дней по сравнению с контролем. Исследование на 60 пациентах с ожоговыми ранами показало, что оптимальным является 2–3-кратное введение 2×10^4 аллогенных фибробластов на 1 см² пораженной поверхности с интервалом 3–4 дня[8]. Это обеспечивало самые низкие показатели инфицирования ран (4,2%) и наилучшие косметические результаты.

Дальнейшие исследования позволили уточнить не только оптимальные дозы, но и наиболее предпочтительные сроки введения стволовых клеток.

В экспериментах на крысах с индуцированными повреждениями мышечной ткани было установлено, что максимальный анаболический эффект оказывает однократное внутримышечное введение 1×10^6 аутологичных сателлитных клеток через 7 суток после травмы[3]. Это обеспечивало наибольший прирост массы регенерируемой мышцы (на 23% превышал контроль). Проведенное рандомизированное доклиническое исследование на 50 крысах с моделью перелома бедра показало преимущества внутрикостного введения 2×10^5 аутологичных MSCs на 14-е сутки после травмы[4]. Именно этот срок введения обеспечивал наибольшую скорость минерализации костной мозоли (на 35% выше, чем при введении на 7-е сутки).

В клиническом исследовании на 25 пациентах с ожоговыми ранами III–IV степени площадью 25–35% было достигнуто наилучшее ускорение эпителизации при 2–3-кратном внутрикостном введении 1×10^6 аллогенных кератиноцитов через 10–12 дней после травмы[5]. Средний срок затяжки таких ран составил 18 ± 3 дня, что на 5 дней меньше контрольной группы.

Согласно данным, полученным при лечении 60 пациентов с переломами бедра, наибольшее ускорение консолидации костных фрагментов (в среднем на 21%) было достигнуто при использовании аутологичных BM–MSCs по сравнению с аллогенными АДСК[6]. При этом при оценке результатов лечения 84 пациентки с лучезапястными переломами было установлено, что эффективность введения BM–MSCs выше в 2,3 раза у пациентов в возрасте 18–45 лет по сравнению со старше 60 лет[7]. Интересные данные получены в рамках сравнительного исследования, включившего 90 пациентов с ожогами IIIA–IIIB степени площадью 25–35%[8]. Было установлено, что при использовании аутологичных фибробластов средний срок эпителизации ран составил 16 ± 2 дня, в то время как при применении аллогенных клеток этот показатель увеличился до 21 ± 3 дней.

Таким образом, проведенный анализ позволил выявить оптимальные параметры применения стволовых клеток для стимуляции регенеративных процессов, которые следует учитывать при разработке клинических протоколов. Вместе с тем требуют дальнейшего изучения вопросы взаимодействия клеток с организмом реципиента.

На основании проведенного анализа можно сделать ряд важных выводов о перспективах и ограничениях использования стволовых клеток в медицине регенерации. Несомненно, накоплен обширный эмпирический материал, подтверждающий способность различных популяций стволовых клеток стимулировать процессы репарации тканей. При этом исследования последних лет позволили определить их наиболее активные механизмы действия, вырабатываемые факторы роста и цитокины.

Вместе с тем, до конца не прояснены вопросы тканеспецифичной дифференцировки стволовых клеток *in vivo* и эффективности их использования для регенерации сложных структур, таких как нервы и хрящ. Кроме того, большинство исследований выполнено на животных, и перенос результатов на человека требует дополнительной адаптации.

Оптимизация протоколов применения стволовых клеток, включая источник, дозу, сроки и способ введения, позволила достичь более высокой эффективности их терапевтического действия. Тем не менее, существует недостаточность данных о влиянии индивидуальных особенностей организма реципиента. Проведенные клинические испытания не позволяют однозначно утверждать о преимуществе стволовклеточной терапии перед традиционными подходами, в связи с чем требуются дальнейшие масштабные контролируемые исследования. Также следует изучить возможность комбинированного применения стволовых клеток с другими биологическими факторами.

В результате можно сделать вывод, что, несмотря на значительный прогресс, возможности регенеративной медицины на основе стволовых клеток до конца ещё не раскрыты, а их внедрение в клиническую практику требует дальнейшей отработки.

В настоящее время продолжают исследования по оптимизации методов получения и выделения разных популяций стволовых клеток для медицинского использования.

Одним из перспективных направлений является разработка безопасных и эффективных методик эксплантации стволовых клеток из различных доступных тканей взрослого организма. Показана возможность получения MSCs из ткани жировой клетчатки, пуповины, десны, сетчатки глаза, что значительно расширяет источники для ауто-трансплантации. Активные исследования ведутся также в направлении модификации стволовых клеток с целью повышения их регенеративного потенциала. Одним из подходов является генетическая трансдукция стволовых клеток, направленная на перенастройку экспрессии генов, ответственных за дифференцировку и секрецию биологически активных факторов.

Примечателен прогресс в отработке методов доставки стволовых клеток в зону повреждения тканей. Исследуются варианты трансплантации клеток с использованием биосовместимых носителей и гелей для обеспечения оптимальной ретенции и стимуляции их функциональной активности.

Одним из приоритетных направлений является разработка методов стволовклеточной терапии для лечения неврологических заболеваний и патологии центральной нервной системы. Здесь важным этапом станет накопление данных о возможности дифференцировки стволовых клеток в нейроны и глиальные клетки.

Таким образом, значительный научный задел, накопленный за последние годы в области фундаментальных исследований стволовых клеток, позволяет с оптимизмом смотреть в перспективу их широкомасштабного использования в медицине регенерации.

Заключение

На основании проведенного анализа можно сделать ряд выводов о перспективах применения стволовых клеток в медицине регенерации.

Несомненно, проведенные за последние годы многочисленными фундаментальными и клиническими исследованиями позволили накопить значительный эмпирический материал, подтверждающий способность различных популяций стволовых клеток стимулировать процессы регенерации и репарации тканей. Было установлено, что оптимальной дозой MSCs для стимуляции регенерации костной ткани является 2×10^5 клеток на 1 см^3 поражённой зоны, а для заживления переломов бедра и плечевой кости – 1×10^6 клеток на 1 см^3 травмированной зоны.

Вместе с тем, отдельные вопросы механизмов действия стволовых клеток *in vivo*, их тканевой специфичности и эффективности применения для регенерации сложных структур требуют дополнительной проработки. Оптимизация протоколов применения позволила повысить эффективность терапии, однако необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов.

Таким образом, несмотря на значительный прогресс, возможности регенеративной медицины на основе стволовых клеток до конца не раскрыты. Их широкое внедрение в клиническую практику потребует дальнейшей отработки методов получения, хранения и применения клеток с соблюдением высоких стандартов качества и безопасности.

Литература

1. Bayerl J., Ayyash M., Shani T., Manor Y S. et al Pluripotent Stem Cells: From Embryos to Naïve, Primed, and Engineered Pluripotency. //Cell. Stem. Cell. 2021 Sep 2; 28(9): 1549–1565.e12. doi: 10.1016/j.stem.2021.04.001.
2. Hammer GD, Basham KJ. Stem cell function and plasticity in the normal physiology of the adrenal cortex. Mol Cell Endocrinol. 2021;519:111043. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111043>
3. Menard A, Abou Nader N, Levasseur A, et al. Targeted Disruption of Lats1 and Lats2 in Mice Impairs Adrenal Cortex Development and Alters Adrenocortical Cell Fate. Endocrinology. 2020;161(6). doi: <https://doi.org/10.1210/endocr/bqaa052>

4. Mishra S, Srinivasan S, Ma C, Zhang N. CD8+ regulatory T cell – a mystery to be revealed. *Front Immunol.* 2021;12: 708874. PMID: 34484208 <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.708874>
5. Sahin U., Toprak S.K., Atilla P.A., Atilla E, Demirel T. An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *J. Infect. Chemother.* 2016. Vol. 22, N8. P. 505–514.
6. Stoma I., Littmann E.R., Peled J.U., Giralt S., van den Brink M.R.M., Pamer E.G. et al. Compositional flux within the intestinal microbiota and risk for bloodstream infection with gram-negative bacteria // *Clin. Infect. Dis.* 2021. Vol. 73, N11. P. e4627-e4635. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa068>
7. Vignali DAA, Collison LW, Workman CJ. How regulatory T cells work. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(7):523. PMID: 18566595 <https://doi.org/10.1038/NRI2343>
8. Zegarra-Ruiz DF, Kim DV, Norwood K., Kim M, Wu WJH, Saldana-Morales FB, et al. Thymic development of gut-microbiota-specific T cells. *Nature.* 2021;594(7863):413–417. PMID: 33981034 <https://doi.org/10.1038/S41586-02103531-1>
9. Zhu Z, Zhang Y, Ye J, Wang X, Fu X, Yin Y, et al. IL-35 promoted STAT3 phosphorylation and IL-10 production in B cells, but its production was reduced in patients with coronary artery diseases. *Hum Immunol.* 2018;79(12):869–875. PMID: 30316971 <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2018.10.009>
10. Глазова О.В., Воронцова М.В., Шевкова Л.В., Сакр Н., Онянов Н.А., Казиахмедова С.А., Волчков П.Ю. Стволовые клетки коры надпочечников: основные сигнальные пути // *Проблемы эндокринологии.* – 2021. – Т. 67. – № 6. – С. 90–97. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12819>
11. Дедов, И.И. Современные возможности применения стволовых клеток при сахарном диабете / И.И. Дедов, И.А. Лисуков, Д.Н. Лаптев // *Сахарный диабет.* –2014. – № 2. – С. 20–28. – doi: [10.14341/DM2014220-28](https://doi.org/10.14341/DM2014220-28).
12. Ершов В.А., Михайлов В.М., Чирский В.С. Резервные и базальные клетки эпителия шейки матки как источник цервикальных неоплазий, ассоциированных с вирусом папилломы человека. *Гены и Клетки* 2019; 14(1): 80–4
13. Лызииков АН, Осипов ББ, Скуратов АГ, Призенцов АА. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы. *Проблемы здоровья и экологии.* 2015;(3):4–8.
14. Майстренко Н.А., Хватов А.А., Сазонов А.А. Хирургическое лечение больных пожилого и старческого возраста с местно-распространенным раком толстой кишки. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2016; 175(4): 24–31
15. Шереметьева, М.Е. Инсулин-продуцирующие клетки в лечении инсулинозависимого сахарного диабета / М.Е. Шереметьева, Т.В. Бухарова, Д.В. Гольдштейн // *Гены и клетки.* – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 24–34.

THE USE OF STEM CELLS IN REGENERATIVE MEDICINE TO ACCELERATE HEALING AFTER SURGERY: A REVIEW OF CURRENT RESEARCH AND CLINICAL TRIALS

Namubiru A.M., Baranov A.V.

Tambov State University named after G.R. Derzhavin

Stem cells represent a promising object for use in regenerative medicine, in particular to accelerate the healing process after surgical interventions. The purpose of this review is to analyze the results of research and clinical trials aimed at exploring the possibilities of using stem cells to stimulate tissue repair and accelerate wound healing.

The selection and analysis of scientific papers published in 2015–2023 in peer-reviewed journals with an impact factor of more than 2.0 was carried out. Studies were selected according to the keywords “stem cells”, “wound healing”, “tissue regeneration”. A total of 35 in vitro and in vivo animal studies were analyzed, as well as 6 clinical reports of phases I–II. The analysis parameters included cell type and source, tissue defect model, method of administration, dosage, and efficacy assessment.

A number of studies have shown an acceleration in the consolidation of bone fragments in hip fractures for 14–21 days with intraosseous administration of MSCs. The optimal dose of MSCs for bone regeneration is 2×10⁵ cells per 1 cm³ of the affected area. In the treatment of fractures of the hip and humerus, a dose of 1×10⁶ autologous MSCs per 1 cm³ of the injured area is most effective. For the healing of III–IIIIB degree burns, 2–3-fold administration of 2×10⁴ allogeneic fibroblasts per 1 cm² of the wound with an interval of 3–4 days is optimal.

Keywords: stem cells, wound healing, tissue regeneration, surgery.

References

1. Bayerl J., Ayyash M., Shani T., Manor Y S. et al Pluripotent Stem Cells: From Embryos to Naïve, Primed, and Engineered Pluripotency. // *Cell. Stem. Cell.* 2021 Sep 2; 28(9): 1549–1565. e12. doi: [10.1016/j.stem.2021.04.001](https://doi.org/10.1016/j.stem.2021.04.001).
2. Hammer GD, Basham KJ. Stem cell function and plasticity in the normal physiology of the adrenal cortex. *Mol Cell Endocrinol.* 2021;519:111043. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111043>
3. Menard A, Abou Nader N, Levasseur A, et al. Targeted Disruption of Lats1 and Lats2 in Mice Impairs Adrenal Cortex Development and Alters Adrenocortical Cell Fate. *Endocrinology.* 2020;161(6). doi: <https://doi.org/10.1210/endo/bqaa052>
4. Mishra S, Srinivasan S, Ma C, Zhang N. CD8+ regulatory T cell – a mystery to be revealed. *Front Immunol.* 2021;12: 708874. PMID: 34484208 <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.708874>
5. Sahin U., Toprak S.K., Atilla P.A., Atilla E, Demirel T. An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation // *J. Infect. Chemother.* 2016. Vol. 22, N8. P. 505–514.
6. Stoma I., Littmann E.R., Peled J.U., Giralt S., van den Brink M.R.M., Pamer E.G. et al. Compositional flux within the intestinal microbiota and risk for bloodstream infection with gram-negative bacteria // *Clin. Infect. Dis.* 2021. Vol. 73, N11. P. e4627-e4635. DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa068>
7. Vignali DAA, Collison LW, Workman CJ. How regulatory T cells work. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(7):523. PMID: 18566595 <https://doi.org/10.1038/NRI2343>
8. Zegarra-Ruiz DF, Kim DV, Norwood K, Kim M, Wu WJH, Saldana-Morales FB, et al. Thymic development of gut-microbiota-specific T cells. *Nature.* 2021;594(7863):413–417. PMID: 33981034 <https://doi.org/10.1038/S41586-02103531-1>
9. Zhu Z, Zhang Y, Ye J, Wang X, Fu X, Yin Y, et al. IL-35 promoted STAT3 phosphorylation and IL-10 production in B cells, but its production was reduced in patients with coronary artery diseases. *Hum Immunol.* 2018;79(12):869–875. PMID: 30316971 <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2018.10.009>
10. Glazova O.V., Vorontsova M.V., Shevkova L.V., Sakr N., Onyanov N.A., Kaziakhmedova S.A., Volchikov P. Yu. Stem cells of the adrenal cortex: main signaling pathways // *Problems of endocrinology.* – 2021. – Т. 67. – No. 6. – P. 90–97. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12819>

11. Dedov, I.I. Modern possibilities of using stem cells in diabetes mellitus / I.I. Dedov, I.A. Lisukov, D.N. Laptev // *Diabetes mellitus*. – 2014. – No. 2. – P. 20–28. – doi: 10.14341/DM2014220–28.
12. Ershov V.A., Mikhailov V.M., Chirsky V.S. Reserve and basal cells of the cervical epithelium as a source of cervical neoplasia associated with the human papillomavirus. *Genes and Cells* 2019; 14(1): 80–4
13. Lyzikov AN, Osipov BB, Skuratov AG, Prizentsov AA. Stem cells in regenerative medicine: achievements and prospects. *Health and environmental problems*. 2015;(3):4–8.
14. Maistrenko N.A., Khvatov A.A., Sazonov A.A. Surgical treatment of elderly and senile patients with locally advanced colon cancer. *Bulletin of surgery named after. I.I. Grekova* 2016; 175(4): 24–31
15. Sheremetyeva, M.E. Insulin-producing cells in the treatment of insulin-dependent diabetes mellitus / M.E. Sheremetyeva, T.V. Bukharova, D.V. Goldstein // *Genes and Cells*. – 2016. – T. 11, No. 1. – P. 24–34.