КЕМЕРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ, ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ И
МОЛОДЕЖНОЙ ПОЛИТИКИ КУЗБАССА
НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР МИРОВОГО УРОВНЯ
«КУЗБАСС»
ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ КемГМУ
СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ КемГМУ
СТУДЕНЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО КемГМУ

# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ:
## Научные литературные обзоры и статьи

Материалы Международной научно-практической
конференции молодых ученых и студентов
Кемерово, 24-25 апреля 2025 года

Кемерово
2025

УДК 61(06)
ББК 5я43
П 781

**Проблемы медицины и биологии: Научные литературные обзоры и статьи :** материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Кемерово, 24-25 апреля 2025 г.) / отв. ред. Н. А. Шабалдин, Д. Ю. Кувшинов. – Кемерово: КемГМУ, 2025. – 279 с.– Текст : электронный. – ISBN 978-5-8151-0356-6

Сборник содержит научные литературные обзоры и статьи молодых ученых и студентов по актуальным проблемам теоретической, клинической и профилактической медицины, общественного здоровья и биологии.

*Редакционная коллегия выпуска:*
д-р мед. наук **Т. В. Пьянзова**, д-р мед. наук **Д. Ю. Кувшинов**,
канд. мед. наук **Н.А. Шабалдин**, канд. филол. наук **Л. В. Гукина**,
канд. мед. наук **М. В. Летаева**, канд. хим. наук **А.В. Суховерская**,
канд. мед. наук **М.А. Шмакова,** старш. препод. **К.С. Сидоркина,** асс. **Н.Е. Попова**, асс. **А.К. Богданова**, лаб. **Вейс А.О.**

ISBN 978-5-8151-0356-6

*© Кемеровский государственный медицинский университет, 2025*

# СОДЕРЖАНИЕ

**СЕКЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ»**

Басова Е.А., Бушина А.Д.
Резистентная артериальная гипертензия: новый терапевтический подход с использованием антагонистов эндотелиновых рецепторов…… 6

Береснева А.С., Елизарова Д.И.
Гормональные изменения при преждевременном половом созревании и задержке роста……... 10

Волошинова М.В., Новицкая О.А.
Сочетанное действие коэнзима q10 и статинов…… 16

Хорошилова О.В., Петров А.Г., Абрамов Н.В., Григорьева Е.Б., Полякова А.А.
Актуальность изучения фармацевтической профилактики ВИЧ-инфекции……. 20

**«СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ (НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ)»**

Абделхафез Ш.А., Васнина А.В.
Транскатетерная имплантация аортального клапана: современные данные, сравнительные результаты с хирургической заменой и будущие перспективы…... 30

Абдельватти Абдельрахман М.С., Зелиха Ибрагим Абдельмонем Ибрагим
Рецидивирующая/рефрактерная диффузная крупноклеточная лимфома (DLBCL): анализ прогностических факторов и современных терапевтических подходов…… 36

**СЕКЦИЯ «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ»**

Алёхина В.А., Биценкова В.Л., Комарова В.А.
Подготовка пациентов в лист ожидания трансплантации печени…….. 38

Демидович А.Е.
Гирсутизм: проблема косметическая или медицинская?..... 48

Колбина Т.С., Глушкова А.А., Щукина А.Е.
Особенности поражения сердца у пожилых пациентов с диффузным токсическим зобом…….. 55

Рогатин Е.А., Солтанова Е.А.
Инциденталомы гипофиза……... 61

Рогульская В.В.
Что должен знать о гиперпролактинемическом синдроме практикующий врач….. 67

Цыганкова А.И.
Патогенетические особенности развития неалкогольной жировой болезни печени 74

**СЕКЦИЯ «ГИГИЕНА. ЭКОЛОГИЯ. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»**

Василенко Э.Р., Соловьев Н.А.
Значение профилактики в процессе формирования здорового образа жизни……... 84

Никитина С.М., Суворова Д.А.
Влияние питания как фактора развития профессиональных заболеваний работников металлургического производства……..… 89

**СЕКЦИЯ «КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»**

Майнагашев Т.С., Ауэр Д.Р.
Радиозащитные механизмы опухолевых клеток……..…. 97
Никитина С.М., Суворова Д.А.
Этиология и патогенез болезни Краббе……. 101
Соловьева В.Д., Окулова В.А.
Механизмы повреждающего действия covid-19 на зрительную систему…….. 106
Слукин С.Е., Кан А.Д.
Генетические дефекты, приводящие к сахарному диабету второго типа…….. 113
Эльберт А.П., Харинский А.Д.
Этиология и патогенез глиомы……... 119

**СЕКЦИЯ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ»**
Рыбников Г.В.
Роль природных и антропогенных факторов в формировании очагов описторхоза ихтиофауны Кузбасса…….. 126

**СЕКЦИЯ «НЕВРОЛОГИЯ, НЕЙРОХИРУРГИЯ. МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ»**
Голикова Е.Д., Коженкова В.С.
Левадопа-индуцированная хореодистония при болезни Паркинсона…… 130
Дорошенко К.Н., Коровина О.А.
Состояние вегетативной нервной системы у пациентов с хроническими болями по данным кардиоинтервалографии……... 136
Кузнецова В.М.
Сравнительный анализ контроля опухоли, гормональной ремиссии и осложнений при использовании gamma knife и cyber knife в лечении аденом гипофиза……... 141
Лантратова В.В., Букина П.М.
Роль дефицита витамина в12 в развитии неврологических нарушений……. 146

**СЕКЦИЯ «ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ»**
Алёхина В.А., Биценкова В.Л., Комарова В.А.
Эффективность при различном лечение рака шейки матки в России и в США…… 152
Колодяжный Я.В., Нехаев Е.С., Новомлинец Ю.П.
Инновации в хирургии печени и их влияние на результаты лечения (обзор литературы)……... 156
Скворцов Д.О., Токмакова Л.А., Веретенов Д.Б., Германова А.Е.
Результаты бактериологического анализа при распространенном перитоните…… 160

**СЕКЦИЯ «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. УРОЛОГИЯ»**
Веретенов Д.Б., Германова А.Е., Скворцов Д.О., Токмакова Л.А.
Оценка результатов лечения распространенного перитонита……. 165
Кириллова Е.В., Вольф В.В.
Современные методы диагностики и лечения синдрома диабетической стопы……. 170
Петрова М.А.
Гемодинамика бассейна левой почечной вены и воздействие на неё артериальных структур (верхней брыжеечной артерии и аорты)…… 181
Поддубная А.А., Мутова Т.В., Новомлинец Ю.П.
Современные способы наложения кишечного шва…….. 185

**СЕКЦИЯ «ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ. ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»**

Торопова М.А., Корчагина П.А., Токмакова Л.А.
Остеопороз у мужчин: особенности патогенеза, диагностики и терапии…….. 190

**СЕКЦИЯ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ. ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ»**

Груздев Д.О.
Патогенез и клиника тромбоза центральной вены сетчатки……... 198
Журба А.П., Аксёненко А.В.
Методы исследования внутриглазного давления и гидродинамики глаза……. 203
Зинько В. О., Сергеева А. Е., Пильщикова А.В.
Токсоплазмоз и его значение в офтальмологии…… 211
Казаковцева Е. В.
Окклюзии центральной артерии сетчатки: патогенез и клиника…… 219
Павлюченко Т.С.
Глазные проявления сахарного диабета…… 224
Сидрова А.И.
Влияние мелатонина на орган зрения…… 234
Яровикова Н.С.
Изменения на глазном дне при артериальной гипертензии……. 238

**СЕКЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ»**

Черданцева Е.И., Терехин И.М.
Современные аспекты диагностики и лечения целиакии у детей и подростков…... 245

**СЕКЦИЯ «МИКРОБИОЛОГИЯ. ФТИЗИАТРИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ. ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ»**

Аристова О. И.
Структура сочетанной патологии дерматозов и ВИЧ-инфекции в г. Кемерово за 2022-2024 гг…….. 250
Князева Е.Ю.
Раннее выявление злокачественных новообразований кожи. Анализ эффективности диспансерного наблюдения……. 254
Малетина М.А.
Роль инфекций, передаваемых преимущественно половым путем в сохранении репродуктивного здоровья…….. 256
Попова Е.С.
Влияние акне на качество жизни подростков……... 260
Семенчук А.А.
Актуальность проблемы псориаза. Аспекты коморбидности. Оценка влияния базисной противовоспалительной терапии……... 264

**СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»**

Папанова В.А., Удянская В.Е.
Особенности адаптационных колец на радужке глаза у студентов-медиков…… 267
Наджафгулиев Т.А., Фарманов А.В.
Особенности влияния музыкальных произведений на обучающихся в зависимости от пола, специальности обучения, страны происхождения…….. 274

# СЕКЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ»

БАСОВА Е.А., БУШИНА А.Д.

## РЕЗИСТЕНТНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: НОВЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТАГОНИСТОВ ЭНДОТЕЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

*Кафедра фармакологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.б.н., профессор В.В. Лампатов

BASOVA E.A., BUSHINA A.D.

## RESISTANT ARTERIAL HYPERTENSION: A NEW THERAPEUTIC APPROACH USING ENDOTHELIN RECEPTOR ANTAGONISTS

*Department of Pharmacology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: Doctor of Biological Sciences, Professor V.V. Lampatov

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых распространенных сердечно-сосудистых патологий во всем мире [3]. Около 20% пациентов страдает резистентной неконтролируемой АГ, при которой назначение комбинированной терапии (включая диуретик) не приводит к достижению целевого артериального давления (АД) [2]. В связи с этим поиск эффективных антигипертензивных средств является актуальной задачей.

**Материалы и методы:**

Литература из баз данных электронных библиотечных сетей «Elaibrary», «PubMed», публикации в медицинском журнале «The Lancet» результатов клинического исследования PRECISION.

**Результаты**

Анализ изученной литературы показал, что перспективным в лечении резистентной АГ проявил себя новый препарат из группы антагонистов эндотелиновых рецепторов – апроцитентан [1].

Эндотелин – это пептид, мишенями которого являются эпителиальные клетки почек, гладкомышечные клетки сосудов, эндотелий сердца. В этих органах находятся рецепторы двух типов, связанные с G-белком: эндотелиновые рецепторы типа А (ЕТ-А) и эндотелиновые рецепторы типа В (ЕТ-В). Эндотелин-1 (ЕТ-1) является мощным вазоконстриктором и, активируя эти рецепторы, провоцирует стойкий сосудистый спазм, эндотелиальную дисфункцию, стимулирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), вызывает гипертрофию и фиброз сосудов, что в конечном итоге приводит к стойкой АГ [5]. К тому

же, при активации эндотелиновой системы усугубляется протеинурия, увеличивается проницаемость капилляров почечных клубочков, что ведет к гломерулярной гипертензии [5].

Апроцитентан - это пероральный антагонист рецепторов эндотелина. Препарат является представителем класса сульфамидов, в котором одна из аминогрупп сульфонамида замещена 5-(4-бромфенил)-6-{2-[(5-бромпиримидин-2-ил)окси]этокси}пиримидин-4-ил группой.

Апроцитентан ингибирует связывание ЕТ-1 с рецепторами ЕТ-А гладкомышечных клеток сосудов, блокируя их эффекты, и ЕТ-В эндотелия, повышая образование NO, что вызывает вазодилатацию и приводит к снижению АД [8].

Период полувыведения апроцитентана составляет ~44 часа, а равновесное состояние достигается через 8 дней.

**Обсуждение**

В клинических исследованиях PRECISION (англ.- точность - это слепое плацебо-контролируемое исследование, которое проводилось в больницах и исследовательских центрах в Европе, Северной Америке и Австралии), оценивались эффективность и безопасность апроцитентана у пациентов с резистентной АГ [7]. При проведении III фазы было отобрано 730 пациентов с резистентной АГ. Средний возраст пациентов составил 61,7 года (от 24 до 84 лет; 34,1% были старше 65 и младше 75 лет; 9,9% были старше 75 лет), 59,5% - мужчины. Среди них были белые пациенты (82,9%), афроамериканцы (11,2%), азиаты (5,2%). Средняя масса тела составила 97,6 кг (в диапазоне от 46 до 196 кг), а средний индекс массы тела — 33,7 кг/м2 (в диапазоне от 18 до 64 кг/м2). Пациенты имели в анамнезе сахарный диабет 2 типа (54,1%), ишемическую болезнь сердца (30,8%), сосудистые нарушения центральной нервной системы (23,0%), хроническую болезнь почек 3 и 4 стадий (22,2%; у 19,3% пациентов была СКФ 30-59 мл/мин /1,73 м2 и у 2,9% пациентов - СКФ 15-29 мл/мин /1,73 м2), застойную сердечную недостаточность (19,6%) и синдром апноэ во сне (14,1%). Всем исследуемым пациентам назначалась фиксированная комбинация валсартана, амлодипина и гидрохлортиазида 10/160/25 мг в течение 4 недель. Если через 4 недели не удавалось достичь целевых значений АД, пациентов делили на 3 группы. Первая группа получала апроцитентан в дозе 12,5 мг в сутки, вторая группа – в дозе 25 мг в сутки, третья группа – плацебо. Исследование в этих трех группах продолжалось в течение 32 недель. В первых двух группах испытуемых был достигнут целевой уровень АД (< 130 мм рт.ст.), снижение АД во второй группе было более выраженным, а в третьей группе эффекта не наблюдалось [7]. Отеки легкой или средней степени тяжести наблюдались у 9% пациентов, получавших 12,5 мг препарата, и у 18% пациентов, получавших 25 мг. Отношение альбумина к креатинину в моче снизилось на 28% при приеме апроцитентана в дозе 12,5 мг и на 31% при приеме в дозе 25 мг по

сравнению с увеличением данного показателя на 5% в группе плацебо [7]. Из 11 смертей, возникших во время проведения исследования, ни одна не была связана с лечением апроцитентаном [7]. Эффект апроцитентана был одинаковым во всех подгруппах по возрасту (включая пациентов старше 75 лет), полу, расе (включая пациентов африканского или афроамериканского происхождения), индексу массы тела, исходному соотношению альбумина и креатинина в моче, исходному уровню СКФ и наличию диабета в анамнезе [7].

После внедрения препарата в терапевтическую практику изучалось его влияние по сравнению с эналаприлом [9]. Наблюдалось 300 пациентов с АГ, диастолическое АД которых 95-115 мм рт. ст.. Половина из них получали монотерапию эналаприла в дозе 20 мг/сут, остальные – апроцитентана в высоких дозах до 2000 мг/сут. Эффективность лечения апроцитентаном была аналогична эналаприлу: препараты снижали диастолическое АД на 5,8 мм рт. ст. и 5,7 мм рт. ст, при этом систолическое АД не зависело от дозы препарата [9].

В дальнейшем сравнивался эффект двух комбинаций: первая – эналаприл, амлодипин и апроцитентан 20/10/25 мг в сутки; вторая - эналаприл, амлодипин и хлорталидон 20/10/25 мг в сутки. Клинические наблюдения показали, что комбинация с апроцитентаном была более мощной и эффективной в снижении АД: в первой комбинации систолическое АД снижалось на 9,90 мм рт.ст., а во второй – на 6,99 мм рт.ст.. [10].

Среди нежелательных побочных эффектов апроцитентана наблюдается задержка жидкости, проявляющееся отеками, снижение уровня гемоглобина, а также гепатотоксическое действие препарата может привести к лекарственному гепатиту [11].

Препарат противопоказан беременным и кормящим женщинам, пациентам с повышенной чувствительностью к апроцитентану или любому из его вспомогательных веществ, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 15 мл/мин), пациентам с тяжелой анемией [10].

На сегодняшний день апроцитентан применяется в США, Австралии и странах Европейского союза. В Российской Федерации в данный момент препарат пока не зарегистрирован [2].

**Выводы**

1. Результаты клинического исследования PRECISION показали эффективность апроцитентана в лечении пациентов с резистентной АГ по сравнению с плацебо.
2. Апроцитентан в монотерапии по эффективности не превосходит ингибиторы АПФ.
3. Апроцитентан является эффективным средством в комбинированной терапии резистентной АГ.

4. Эффект апроцитентана не зависит от возраста, пола, расы, индекса массы тела, исходного соотношения альбумина и креатинина в моче, исходному уровню СКФ и наличию диабета в анамнезе.

5. Самым частым побочным эффектом апроцитентана является легкая и умеренная задержка жидкости, проявляющаяся отеками.

**Литература:**

1. Батюшин М.М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. Т.18, №6. С. 944.

2. Грибкова И.В. Новый терапевтический подход к лечению резистентной гипертензии. В сб. : Труды научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента. Москва; 2024. С. 295-301.

3. Кузьмин О.Б., Белянин В.В. Новые лекарственные средства для лечения резистентной артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. 2024. Т. 30, №4. С. 364-372.

4. Кузьмин О.Б., Ландарь Л.Н. Резистентная артериальная гипертензия: поиск новых подходов к антигипертензивной медикаментозной терапии // Артериальная гипертензия. 2021. Т. 27, №3. С. 309-317.

5. Писанкина Д.С., Камышникова Л.А. Новое в лечении резистентной артериальной гипертензии. В сб. : VII Междисциплинарный медицинский форум с международным участием «Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и медицинского образования»; 10-11 марта 2022. Белгород; 2022. С. 107-110.

6. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н. Роль эндотелиновых рецепторов в регуляции функции почек и артериального давления // Научное обозрение. Биологические науки. 2022. Т. 17, №3. С. 72-78.

7. Donald E Kohan. Fluid retention and heart failure in the PRECISION trial. The Lancet. 2023. Vol. 401, №10385. P. 1335.

8. Fabio A., Verdecchia P., Reboldi G. Aprocitentan, A Dual Endothelin Receptor Antagonist Under Development for the Treatment of Resistant Hypertension. Cardiol Ther. 2021. Vol. 10, №2. P. 397-406.

9. Fahimeh Varzideh, Urna Kansakar, Stanislovas S Jankauskas, Gaetano Santulli. Aprocitentan: New Insights. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2022. Vol. 10, №4. P. 1-3.

10. Frederic Trensz, Céline Bortolamiol, Markus Kramberg. Pharmacological Characterization of Aprocitentan, a Dual Endothelin Receptor Antagonist, Alone and in Combination with Blockers of the Renin Angiotensin System, in Two Models of Experimental Hypertension. J Pharmacol Exp Ther. 2019. Vol. 368, №3. P. 462-473.

11. Yao Yao, Bin Fan, Bin Yang, Zixuan Jia, Bao Li. Aprocitentan: A new development of resistant hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2023. Vol. 25, №7. P. 587-590.

БЕРЕСНЕВА А.С., ЕЛИЗАРОВА Д.И.

# ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ ПОЛОВОМ СОЗРЕВАНИИ И ЗАДЕРЖКЕ РОСТА

*Кафедра медицинской биохимии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.х.н., доцент А.В. Суховерская

BERESNEVA A.S., ELIZAROVA D.I.

# HORMONAL CHANGES IN PREMATURE PUBERTY AND STUNTING

*Department of medical biochemistry*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor A.V. Sukhoverskaya

Преждевременное половое созревание (ППС) и задержка роста (ЗР) – это два важнейших эндокринных расстройства, которые могут сильно повлиять на физическое и эмоциональное развитие детей и подростков. ППС проявляется в раннем начале полового созревания – до 8 лет у девочек и до 9 лет у мальчиков, что приводит к преждевременному появлению вторичных половых признаков и ускоренному росту. ЗР, наоборот, характеризуется ростом, который сильно отстает от нормы для возраста и пола ребенка. Это может быть связано с нехваткой гормона роста (ГР), проблемами с щитовидной железой, генетическими заболеваниями или хроническими болезнями.

Хотя эти состояния противоположны по проявлениям, они оба связаны с нарушением гормональной регуляции, которая отвечает за физиологичное развитие. Понимание гормональных механизмов, лежащих в основе нормального полового созревания и роста, является критически важным для диагностики и лечения ППС и ЗР. Несоответствие в уровнях гормонов, таких как гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), половые стероиды (эстрогены и андрогены) и гормон роста (ГР), играет ключевую роль в развитии этих расстройств [3].

Этот обзор посвящен глубокому изучению гормональных изменений, происходящих при преждевременном половом созревании и задержке роста. Рассмотрим, как именно работают биохимические механизмы, регулирующие эти процессы.

**Материалы и методы**

Для данного научного обзора были проанализированы статьи базы данных PubMed, E-library на тему гормональных изменений при преждевременном половом созревании и задержке роста. Для проведения исследования были применены теоретические методы, такие как анализ, синтез и сравнение.

**Результаты**

По результатам обзора отечественной и зарубежной научной литературы, посвящённой нарушениям полового созревания и задержки роста, можно выделить следующее:

- Пубертатный период – это важный этап в физическом и психологическом развитии подростка.
- Основная роль в процессе полового созревания принадлежит нейроэндокринным факторам.
- Самыми распространёнными нарушениями полового созревания являются задержка и преждевременное созревание.
- Генетика является основным фактором, влияющим на определение сроков полового созревания на 50-80%;
- При подозрении на преждевременное или задержанное созревание важными исследованиями являются измерение уровня эстрадиола у девочек и тестостерона у мальчиков, а также анализы на ФСГ, ЛГ, гормоны щитовидной железы и рентгенография костей.
- Нарушения сроков полового созревания негативно сказываются на психоэмоциональном состоянии подростков, их социальной адаптации и их дальнейшей репродуктивной функции. А это одна из ведущих стратегий нашего государства - укрепление репродуктивного здоровья, развитие детской медицины.

**Обсуждение**

У детей, как правило, наблюдается предсказуемая последовательность физических изменений в период полового созревания. В пределах хронологических возрастных диапазонов полового созревания возможны индивидуальные различия в возрасте начала и темпах полового созревания.

Гипотоламо-гипофизарная-гонадная ось (ГГГ-ось) играет ключевую роль в регуляции полового созревания. Гипоталамус вырабатывает гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ), который стимулирует гипофиз к выработке гонадотропинов – лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Эти гормоны активируют выработку половых стероидов: эстрогенов у девочек и андрогенов у мальчиков [2].

У человека переход к половому созреванию регулируется двумя физиологическими процессами - гонадархе и адренархе. Гонадархе отражает реактивацию гипоталамического генератора импульсов ГнРГ, который находился в состоянии покоя с позднего младенчества. Увеличение пульсирующей секреции ГнРГ стимулирует пульсирующую секрецию гонадотропина, который, в свою очередь, стимулирует рост и созревание гонад и секрецию гонадных половых стероидов. Повышенная секреция эстрогена способствует развитию груди, ороговению слизистой оболочки влагалища и росту матки у девочек. Повышенная секреция тестостерона способствует увеличению полового члена. Повышенная

активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы приводит к фолликулогенезу, овуляции и менструации у женщин и сперматогенезу у мужчин [8, 9].

Биохимия гонадолиберина

Гонадолиберин (ГнРГ) – это декапептид, который синтезируется в нейронах гипоталамуса и выделяется пульсирующими выбросами. Такая ритмичность важна для нормального полового развития. На его секрецию влияют нейромедиаторы, гормоны (половые стероиды, ингибин) и метаболические факторы.

Гонадотропин-рилизинг гормон (ГнРГ) представляет собой линейный декапептид, образующийся путем посттрансляционного процессинга крупной молекулы-предшественника препро-ГнРГ. Молекула препро-ГнРГ состоит из 92 аминокислот и функционально может быть разделена на 3 части. Вначале расположен сигнальный пептид из 23 аминокислот, затем идет декапептид, затем последовательность Глу-Лиз-Арг, необходимая для протеолитического процессинга и С-терминального аминирования молекул ГнРГ. Последующие 56 аминокислотных остатков названы ГнРГ-ассоциированным пептидом (ГнРГ-АП) и, возможно, обладают пролактин-ингибирующей активностью [1].

Биохимия гонадотропинов (ЛГ и ФСГ)

ЛГ и ФСГ – это гликопротеиновые гормоны, вырабатываемые в передней доле гипофиза. Их секреция регулируется гонадолиберином, а также половыми стероидами через механизм обратной связи. ЛГ отвечает за стимуляцию синтеза половых стероидов, а ФСГ – за рост и развитие гонад.

Биохимия половых стероидов

Эстрогены и андрогены синтезируются в гонадах из холестерина с участием ферментов, включая цитохром Р450. Эти гормоны регулируют развитие вторичных половых признаков, рост костей, обмен веществ и репродуктивную функцию [7].

Помимо секреции половых стероидов половыми железами, у людей происходит адренархе, то есть половое созревание надпочечников. Адренархе обычно начинается до первых видимых физических проявлений гонадархе, развития молочных желез или увеличения яичек. Пубархе, физическое проявление адренархе, характеризуется появлением лобковых и подмышечных волос, апокринного запаха и акне. Адренархе указывает на повышенную активность сетчатой зоны коры надпочечников и сопровождается повышенной секрецией сульфата дегидроэпиандростерона (DHEAS), дегидроэпиандростерона (DHEA), андростендиона и 11-гидроксиандростендиона [2].

Эти так называемые «адренокортикальные андрогены» представляют собой стероиды, которые не связываются напрямую с рецепторами андрогенов и могут превращаться в более активные андрогены на

периферии. Концентрация в крови двух 11-оксиандрогенов надпочечников, 11-гидроксиандростендиона и 11-кетотестостерона, увеличивается при адренархе.

В то время как 11-гидроксиандростендион обладает минимальной андрогенной активностью, 11-кетотестостерон почти так же активен, как тестостерон. Вовремя адренархе 11-кетотестостерон, по-видимому, является основным биоактивным стероидом надпочечников и может быть ответственен за физические изменения, связанные с половым созреванием [9].

Гормональные изменения при преждевременном половом созревании (ППС)

При центральном преждевременном половом созревании активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, что приводит к раннему, но нормальному развитию, симметричному проявлению вторичных половых признаков и увеличению скорости роста. Центральное преждевременное половое созревание примерно в 10 раз чаще встречается у девочек, чем у мальчиков. Хотя у девочек оно обычно является идиопатическим, его могут спровоцировать травма головы, новообразование, радиация или генетические заболевания. Патологические причины центрального преждевременного полового созревания чаще встречаются у мальчиков [3].

Периферическое преждевременное половое созревание возникает, когда гормональные воздействия, не связанные с гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой, приводят к неполному, нетипичному или быстрому половому созреванию. Быстрое прогрессирование или выраженная гиперандрогения могут указывать на врожденную гиперплазию надпочечников или опухоль, секретирующую андрогены. Повышенный уровень эстрадиола при низком уровне лютеинизирующего гормона может указывать на опухоль, секретирующую эстроген [8].

Гипоталамо-гипофизарная ось гормона роста (ГР): основным гормоном, регулирующим рост, является ГР, секретируемый передней долей гипофиза.

Биохимия гормона роста

Гормон роста представляет собой одноцепочечный белок, состоящий из 191 аминокислоты и относящийся к семейству полипептидных гормонов.

Секретируется соматотрофами передней доли гипофиза в импульсном режиме в ответ на стимуляцию соматотропин-рилизинг гормоном, грелином, гипогликемией, пищевым белком и аминокислотами (аргинин, орнитин, лизин, глутамин). Секреция СТГ ингибируется инсулиноподобным фактором роста 1 (ИФР-1) по закону обратной связи, а также соматостатином и другими нейроэндокринными сигналами, включая

инсулин, которые действуют путем связывания с соответствующими рецепторами. Хотя гормон роста является основным регулятором экспрессии ИФР-1 в печени, ИФР-1 также секретируется мезо- и эктодермальными тканями, действует аутокринно и паракринно. Также можно добавить, что инсулин потенцирует секрецию ИФР-1 в печени в ответ на соматотропный гормон посредством активации его рецепторов.

Гормон роста обладает многообразными функциями: стимуляция роста костей, регуляция углеводного, белкового, липидного обменов, метаболической функции печени и энергетического баланса. На клеточном уровне СТГ регулирует рост клеток, дифференцировку, апоптоз и реорганизацию цитоскелета. Эффекты этого белкового гормона могут быть опосредованы косвенно через инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) – циркулирующий пептид, состоящий из 70 аминокислот, который вырабатывается в печени и других тканях в ответ на действие СТГ. ИФР-1 – зависимые эффекты гормона роста включают регуляцию роста, углеводного и белкового обменов. Действие СТГ в тканях-мишенях может также быть прямым, независимым от ИФР-1, например, стимуляция секреции инсулина, липолиз и глюконеогенез [6].

Гормональные изменения при задержке роста (ЗР)

При дефиците ГР уровень самого гормона и ИФР-1 снижается, что приводит к замедлению роста костей и проблемам с развитием. Задержка роста также может быть связана с гипотиреозом, который нарушает процессы роста.

До сих пор нет четкого этиопатогенетического обоснования конституциональной задержки роста и развития, и, соответственно, нет доказанных рекомендаций по эффективной коррекции данного состояния. Среди возможных причин КЗРП обсуждаются молекулярные поломки на различных уровнях системы соматотропный гормон (СТГ) – инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), нарушение синтеза и/ или секреции самого гормона роста, биологически неактивный СТГ или нарушения на уровне транспорта ИФР-1. Длительный дефицит андрогенов, развивающийся при КЗРП, способен привести к нарушению фосфорно-кальциевого обмена с отставанием процессов нарастания костной массы и развитием остеопенического синдрома, нарушению липидного обмена с тенденцией к метаболическим расстройствам, позднее половое развитие повышает риск репродуктивных расстройств в будущем. Подростки с КЗРП плохо адаптируются в обществе [7].

Симптомы, присущие всем формам врожденного дефицита гормона роста у детей, включают: выраженную прогрессирующую низкорослость; замедление темпов роста (при полном дефиците гормона роста ребенок вырастает не более чем на 2–3 см в год); значительную задержку костного возраста по сравнению с хронологическим (на 4–5 лет); позднее прорезывание и смена зубов; наличие нормальных пропорций тела или

увеличение соотношения длины туловища к длине нижнего сегмента тела, что соответствует детским пропорциям; акромикрия; избыток массы тела относительно роста, часто с накоплением подкожного жира; пропорциональность окружности головы росту, отставание роста лицевых костей, характерно наличие большого выступающего лба, впавшей переносицы; высокий тембр голоса [4, 5].

С целью профилактики необходимо проводить неонатальный скрининг для своевременного выявления детей из группы риска и назначения необходимой терапии. Амбулаторное наблюдения и контроль за динамикой развития ребенка крайне важен для определения первых клинических симптомов патологии, так же целесообразно проводить тщательный сбор анамнеза с выявлением факторов риска по низкорослости (наследственная отягощенность) [1]. Для дифференциальной диагностики и постановки диагноза рекомендуется начать обследование с измерения уровня соматотропного гормона (СТГ), адренокортикотропного гормона (АКТГ), ФСГ, ЛГ и тестостерона в сыворотке крови у мальчиков или эстрадиола у девочек; исследования гормонов и функции щитовидной железы; рентгенографии костей для определения возраста. Однако у пациентов с более низкими показателями и высоким клиническим подозрением может потребоваться тест на стимуляцию аналогом гонадотропин-рилизинг-гормона. В случаях, когда диагноз неясен, с помощью УЗИ органов малого таза можно оценить увеличение объема матки и яичников по сравнению с ожидаемым для данного возраста, что может указывать на центральное преждевременное половое созревание или опухоль. После первичного обследования может потребоваться консультация детского эндокринолога [8].

**Выводы**

Все вышеизложенное подтверждает значимость вопросов всестороннего и полноценного развития подростков. Проблематика нарушений полового созревания сегодня актуальна как никогда. В Российской Федерации реализуется Национальный проект «Здравоохранение», одной из ключевых задач которого является формирование здоровой нации. Нарушения полового развития у подростков приводят к целому ряду физических, психических и социальных отклонений в здоровье. Эти вопросы должны находиться под вниманием медицинского сообщества. Здоровье детей и подростков – это путь в будущее для нашей страны.

**Литература:**

1. Жукова Н. П. Нарушения полового развития часть 1. Преждевременное половое развитие / Н. П. Жукова, Н. И. Киселева, И. М. Арестова [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2021. – № 1(37). – С. 22-33.

2. Нагаева, Е. В. Низкорослость, обусловленная задержкой внутриутробного развития. Клинические и гормонально-метаболические особенности, возможности ростостимулирующей терапии / Е. В. Нагаева // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, № 5. – С. 4-13.

3. Бердинская, Ю. К. Нарушения полового созревания у подростков / Ю. К. Бердинская, М. В. Попугайло // Тенденции развития науки и образования. – 2024. – № 110-11. – С. 36-42.

4. Султанова, Л. М. Результаты 20-летнего наблюдения за детьми с соматотропной недостаточностью в Республике Татарстан / Л. М. Султанова, О. Г. Печерица, Н. В. Криницкая // Медицинский совет. – 2017. – № 3. – С. 84-88.

5. Болотова Н. В. Клинико-гормональные особенности пациентов с конституциональной задержкой роста и пубертата/ Н. В. Болотова, Н.Ю. Филина, К.А. Чередникова, В.К. Поляков, А.П. Аверьянов // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, №5. – С. 60-66.

6. Булгакова С. В., Тренева Е. В., Захарова Н. О., Горелик С. Г. Старение и гормон роста: предположения и факты (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 64, №12. – С. 708-715.

7. Гайсина Л.Р. Биохимия стероидных гормонов: учебно-методическое пособие / Гайсина Л.Р., Сейфуллаева Г.Р., Устинова С.М. – Казань: Казан. ун-т, 2022. – С. 6 – 8.

8. David A. Klein, Md, Mph, Jill E. Emerick, Md, Jillian E. Sylvester, Md, And Karen S. Vogt, Md. Disorders of Puberty: An Approach to Diagnosis and Management. Am Fam Physician. 2017;96(9):590-599. Доступно по: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2017/1101/p590.html. Ссылка активна на 28 марта 2025.

9. Robert L Rosenfield. Normal and Premature Adrenarche. Endocr Rev. 2021 Mar 31;42(6):783–814. doi: 10.1210/endrev/bnab009. PMCID: PMC8599200 PMID: 33788946. Доступно по: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8599200/. Ссылка активна на 28 марта 2025.

ВОЛОШИНОВА М.В., НОВИЦКАЯ О.А.

## СОЧЕТАННОЕ ДЕЙСТВИЕ КОЭНЗИМА Q10 И СТАТИНОВ

*Кафедра медицинской биохимии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Е.И. Паличева

VOLOSHINOVA M.V., NOVITSKAY O.A.

## COMBINED EFFECT OF COENZYME Q10 AND STATINS

*Department of Medical Biochemistry*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor E.I. Palicheva

КоQ (убихинон) является ферментом тканевого дыхания и сопряженного с ним синтеза АТФ в аэробных условиях. Первые исследования с использованием коэнзима Q10 в качестве добавок начались в Японии в 1960 году. С тех пор проводится множество клинических исследований, включая плацебо-контролируемые с целью изучения корреляции патогенеза хронической сердечной недостаточности и содержанием КоQ10 в организме. Результаты экспериментов показали, что уровень КоQ10 снижается при возрастании тяжести хронической сердечной недостаточности, что может указывать на важную роль коэнзима в поддержании сердечно-сосудистой функции. Гиперхолестеринемия является значительным фактором риска сердечночно-сосудистых заболеваний, статиновые препараты широко используются для снижения уровня холестерина в крови. Несмотря на их эффективность, статины могут вызывать побочные эффекты, такие как миалгия.

**Материалы и методы**

Проведен сбор, анализ и сравнение материалов различных научных статей из интернет-источников.

**Результаты**

Гипохолестеринемическое действие статинов дало стимул к их активному применению у пациентов с высоким риском кардиальной патологии, изучены дозозависимые и плейотропные эффекты препаратов этой группы [1]. Статины широко используются как средства вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с инфарктом миокарда. Ингибируя активность ключевого фермента синтеза холестерина ГМГ-редуктазу, статины нормализуют уровень липидтранспортных форм холестерина, предупреждают прогрессирование заболевании.

**Обсуждение**

Холестерол (ХС) и КоQ10 проходят один и тот же многоэтапный путь синтеза, а назначение статинов (ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы) прерывает общий путь синтеза холестерина на ранней стадии. Возникает вопрос: не нарушает ли использование статинов синтез КоQ10?

Ряд исследований указывают на положительные эффекты использования статинов в комбинации с КоQ. При сочетанной терапии отмечается выраженное снижение уровня общего ХС (-23%), ХС ЛПНП (-41%). Д.М.Аронов отмечает, что сочетание КоQ10 с начальной дозой симвастатина потенцирует действие статина и позволяет достичь целевого уровня ХС ЛПНП у 80% больных [2]. Экспериментальная работа Чапидзе Г.Э на животных с кардиомиопатией, вызванной введением адреналина подкожно в течение 10 дней (сердечная недостаточность вследствие некроза и фиброза миокарда) также показала положительные эффекты

статинов и убихинона. При этом была также показана дозозависимость действия препаратов. Дозозависимые эффекты аторвастатина проявляются уже в раннем госпитальном периоде. Монотерапия аторвастатином в дозе 5 мг/кг в день достоверно улучшала систолическое давление левого желудочка (ЛЖ) сердца, показатели сократимости и расслабления ЛЖ. Аторвастатин в дозе 20 мг/кг в день усугублял эту патологию сердца. Вместе с тем у животных, получавших указанные дозы аторвастатина вместе с KoQ10, уменьшалась площадь некроза и фиброза миокарда и, соответственно, улучшались показатели сократимости и расслабления левого желудочка сердца. Таким образом патологические изменения, полученные при монотерапии аторвастатином в дозе 20 мг/кг в день, удавалось предотвратить с помощью KoQ10. Эти данные свидетельствуют об эффективном снижении дисфункции миокарда при экспериментальной хронической гиперадреналинемии (снижение объема некроза и улучшение сократительных свойств ЛЖ сердца) при одновременном использовании гипохолестеринемических препаратов и препаратов, улучшающих процесс тканевого дыхания [3].

Статины, хотя и широко применяются для снижения уровня холестерина и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, могут также вызывать неблагоприятные побочные эффекты, например, такие как миалгия, что подчеркивает необходимость тщательного мониторинга и индивидуального подхода к терапии.

Миопатия является одной из основных причин прекращения приема статинов. Часто встречающееся осложнение лечения статинами в виде поражения преимущественно мышц ног может быть предотвращено приемом KoQ10. Л. Маркоф и соавт., проведя метаанализ большого числа исследований, подтвердил, что содержание KoQ10 в крови при лечении статинами снижается и это сопровождается определенными клиническими проявлениям [4]. Д.М. Аронов наблюдал в течение 1,5 года за больным 45 лет с гиперхолестеринемией, ожирением, подагрой, у которого появилась слабость в мышцах нижних конечностей, сопровождавшаяся мышечными болями. Больной принимал статин. Уровень креатинкиназы (КК) у больного превысил в 4 раза верхнюю границу нормы. Был назначен KoQ10 в дозе 150 мг в день. Добавка убихинона при приеме в течение 3 месяцев никак не повлияла на его самочувствие. Однако через 1 год постепенно прошли боли, уровень КК вернулся к исходному значению. Коэнзим Q10 улучшил функциональное состояние у пациента [2].

Прием статинов может вызывать повышение печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) у пациентов течение первого года терапии. Повышение печеночных трансаминаз (чаще в первые 3-6 месяцец от начала терапии) является общепризнанным осложнением терапии статинами. Следует отметить, что оно не соотносится со степенью снижения уровня ХС ЛПНП на фоне

терапии статинами. Принципиальное значение имеет повышение АЛТ в 3 раз относительно верхней границы нормы, сохраняющееся при двух последовательных измерениях, которые обычно проводятся с небольшим интервалом времени между ними (от нескольких дней до нескольких недель) [5]. Повышение уровня АЛТ связывают со снижением уровней КоQ10, изменением липидных компонентов мембраны гепатоцитов и генерацией свободных радикалов, что ведет к повышению проницаемости их мембраны, следовательно, уязвимости другими токсинами. Статины не следует назначать пациентам с активным острым вирусным гепатитом до тех пор, пока уровни АСТ/АЛТ, общего билирубина и щелочной фосфатазы в сыворотке не вернутся к норме [6].

Риск развития сахарного диабета (СД) при приеме статинов тоже присутствует. Статины ингибируют глюкозо-индуцируемый кальций-зависимый процесс секреции инсулина. Статины угнетают синтез убихинона и последовательно угнетают продукцию митохондриями аденозинтрифосфорной кислоты. Это приводит к ингибированию теперь уже АТФ-зависимого процесса секреции инсулина. Кальций-зависимый и АТФ-зависимый процессы секреции инсулина. Статины угнетают синтез изопреноидов и оказывают последующее подавление синтеза транспортера глюкозы (Glut 4) в жировой ткани, в адипоцитах. Следовательно, они повышают уровень глюкозы, за счет угнетения продукции Glut 4 [7]. Несмотря на потенциальный риск развития СД при приеме статинов, их преимущества в снижении сердечно-сосудистых заболеваний и улучшении прогноза у пациентов с дислипидемией и высоким сердечно-сосудистым риском перевешивают возможные негативные эффекты. Важно, чтобы врачи учитывали индивидуальные факторы риска и проводили регулярный мониторинг уровня глюкозы у пациентов, принимающих статины, особенно у тех, кто имеет предрасположенность к СД2.

**Выводы**

КоQ10, играющий важную роль в жизнедеятельности организма, может быть использован как эффективное средство при лечении хронической сердечной недостаточности ишемического и неишемического генеза, при ишемической болезни сердца, после хирургических вмешательств на сердце и сосудах. Каких-либо противопоказаний к назначению КоQ10 нет. Однако, чтобы избежать неблагоприятные побочные эффекты, необходим индивидуальный подход к терапии. Несмотря на большее количество исследовании вопрос не изучен до конца и требует дальнейшего изучения.

**Литература:**

1. Барбараш О.Л., Груздева О.В., Акбашева О.Е., Федорова Т.С., Силонова А.А., Паличева Е.И., Учасова Е.Г., Каретникова В.Н., Кашталап В.В. Дозозависимые эффекты аторвастатина у пациентов с

инфарктом миокарда в госпитальном периоде// Российский кардиологический журнал. 2013; С. 85-92.

2. Аронов Д.М. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации// 2012. С. 41-43.

3. Чапидзе Г.Э., Капанадзе С.Д., Долидзе Н.К. и соавт.. Комбинированная терапия антиоксидантом коэнзимом Q10 и симвастатином больных коронарным атеросклерозом// Кардиология. 2006; С. 3-11.

4. Маркофф Л., Томпсон П.Д. Роль коэнзима Q10 в миопатии, связанной со статинами: систематический обзор// J Am Coll Cardiol 2007; С. 2231–7.

5. Дэвидсон М. Х., Робинсон Дж. Г. Безопасность агрессивного управления липидами// J Am Coll Cardiol 2017; С. 1753–62.

6. Дядык А.И., Куглер Т.Е., Сулиман Ю.Р., Зборовский С.Р. Эффекты сатинов: механизмы развития, диагностика, профилактика и лечение// The Russian Archives of Internal Medicine No 4; 2018; С. 7.

7. Драпкина О.М. Статины и сахарный диабет// в сборнике: усовершенствованный врач. 2014. С. 10-11.

ХОРОШИЛОВА О.В., ПЕТРОВ А.Г., АБРАМОВ Н.В.,
ГРИГОРЬЕВА Е.Б., ПОЛЯКОВА А.А.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

*Кафедра фармации*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.фарм.н. А.Г. Петров

KHOROSHILOVA O.V., PETROV A.G., ABRAMOV N.V.,
GRIGORIEVA E.B., POLYAKOVA A.A.

## THE RELEVANCE OF STUDYING PHARMACEUTICAL HIV PREVENTION

*Department of Pharmacy*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor is Dr. Pharm.Sciences, Professor Petrov A.G.

*Резюме:* В последние время в Кузбассе ВИЧ-инфекция стала одной из самых значимых проблем в сфере инфекционных заболеваний. Поэтому всё более важную роль играет фармацевтическая профилактика этого заболевания, которая помогает бороться с распространением инфекции, способствуя формированию безопасного поведения, здорового образа жизни и морально-этических ценностей.

*Ключевые слова*: фармацевтическая профилактика, ВИЧ-инфекция, аптечные организации, фармацевтические работники, здоровый образ жизни

*Resume*: In recent years, HIV infection has become one of the most significant problems in the field of infectious diseases in Kuzbass. Therefore, pharmaceutical prevention of this disease is playing an increasingly important role, which helps to combat the spread of infection, contributing to the formation of safe behavior, a healthy lifestyle and moral and ethical values.

*Keywords*: pharmaceutical prevention, HIV infection, pharmacy organizations, pharmaceutical workers, healthy lifestyle.

Здоровье населения Российской Федерации является важнейшей отечественной, общенациональной, медико-социальной проблемой. Несмотря на некоторые положительные тенденции общая эпидемиологическая ситуация по ВИЧ/СПИДу в Кузбассе продолжает оставаться серьезной проблемой. Несмотря на значительные успехи в разработке методов диагностики, лечения и профилактики, ВИЧ продолжает оставаться серьёзной угрозой для здоровья населения.

Фармацевтическая профилактика ВИЧ-инфекции является одним из ключевых направлений в борьбе с этим заболеванием Фармацевтическая профилактика — это использование лекарственных препаратов для предотвращения заражения ВИЧ или развития заболевания у лиц, находящихся в группе риска [1].

**Цель исследования** - изучение фармацевтической профилактики ВИЧ-инфекции с целью сохранения и улучшения здоровья населения Кузбасса на основе научно обоснованной системы фармакопрофилактического обеспечения.

**Материалы и методы исследования.** В качестве методов исследования использовались научные подходы: региональный, системный, структурно-функциональный; методы: исторический, логический, контент-анализ, социологический, статистический, моделирование и др.

**Результаты и их обсуждение.** В условиях современного общества ВИЧ-инфекция остаётся важнейшей проблемой. Несмотря на то, что эпидемиологическая обстановка с ВИЧ-инфекцией в Кузбассе по-прежнему требует пристального внимания, последние десять лет показывают обнадеживающий тренд: число новых случаев заболевания неуклонно снижается.

По данным формы федерального государственного статистического наблюдения ФГСН №61 в эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции отмечается тенденция к снижению показателей. За период последних пяти лет в Кузбассе показатель заболеваемости снизился в 1,8 раза. Так, в 2020 году было выявлено 3135 случаев, в 2021 – 2103, в 2022 –

2075, в 2023 – 2024, в 2024- 1709 новых случаев. Среди впервые выявленных случаев с каждым годом увеличивается доля людей старше 40 лет. Наиболее уязвимой группой остаются лица, в возрасте 30-39 лет (33,2%), 53,7 случая связана с лицами возрастных групп 40 лет и старше [5,7].

Также важно отметить, что почти половина случаев заражения ВИЧ-инфекцией приходится на женщин. Гендерное распределение впервые выявленных пациентов в 2024 году составило следующее соотношение: мужчины – 49,3 %, женщины – 50,7 % [5,7].

В 2024 году распределение основных путей передачи ВИЧ-инфекции составило: половой путь 89%, немедицинское употребление внутривенных наркотиков 10,0 %, от матери ребенку 1% [5,7,9].

В течение 2024 года под диспансерным наблюдением находилось 37524 больных ВИЧ-инфекцией (97,0%) [5,6,7].

Одна из ключевых задач в борьбе с распространением ВИЧ-инфекции — это информирование людей о том, как передаётся заболевание и какие существуют способы защиты.

Следует отметить, что особую значимость приобретают в профилактике ВИЧ-инфекции стратегии исключения риска, отстаивание традиционных ценностей, с опорой на семью; защита детей; сохранение репродуктивного потенциала нации; сохранение трудового потенциала; формирование культуры ответственности за здоровье свое и близких; борьба со стигмой.

Характеристика ВИЧ-ситуации в Кузбассе, а также предлагаемые конкретные меры по противодействию пандемии и разработанные планы первоочередных мероприятий МЗ Кузбасса требуют самого серьезного анализа и осмысления, с учетом динамических тенденций, а также действия различного рода факторов. В центре внимания находится комплексное изучение внемедицинских факторов противодействия эпидемии ВИЧ-инфекции в регионе [7,8].

В числе внемедицинских факторов, оказывающих тормозящее или, наоборот, ускоряющее воздействие на ход эпидемии ВИЧ-инфекции, были выделены следующие факторы [2]:

Фактор бедности. Недостаток ресурсов и слабый экономический потенциал приводит к таким последствиям, как общая нехватка квалифицированного медицинского и фармацевтического персонала, слабый охват населения АРВТ, дефицит медикаментов и сопутствующих препаратов и др.

Фактор социального неравенства. Наличие в стране значительной доли бедного населения существенно ухудшает общую статистику ввиду ограниченного доступа нуждающихся из этой категории к тестированию, своевременному лечению и уходу.

Гендерный фактор. Одной из самых существенных проблем в противодействии распространению ВИЧ-инфекции эксперты называют гендерное неравенство. Физиологические особенности женского организма делают его более уязвимом для заражения, чем мужского.

Фактор типа поселения. Города как центры скопления людей и основные логистические узлы для окружающих территорий служат главными очагами эпидемии, которая затем перекидывается и на остальные населенные пункты.

Миграционный фактор. Существенная доля впервые диагностированных случаев ВИЧ-инфекции приходится на беженцев и мигрантов, причем у этой категории ВИЧ-инфекция чаще диагностируется на поздних стадиях.

Фактор образования. Образование способно дать знания, которые будут информировать о самозащите, содействовать развитию личностной системы ценностей, поведению, которое снижает риск заражения. Более высокий уровень образования снижает риск распространения ВИЧ-инфекции и влияет на долгосрочные поведенческие изменения, особенно для женщин.

В целом, в информационно-аналитическом поле ВИЧ/СПИД проблематики на данный момент сформировались представления об определенном наборе социально-экономических, демографических, гендерных факторов, оказывающих влияние на масштабы и динамику распространения ВИЧ-инфекции.

ВИЧ является начальной стадией заболевания, а СПИД (синдром приобретённого иммунодефицита человека) — конечной стадией поражения организма ВИЧ-инфекцией, если не проводится необходимое лечение. ВИЧ-инфекция передаётся через биологические жидкости больного, содержащие вирусные частицы. Вирус может присутствовать в крови, сперме, слюне, грудном молоке, спинномозговой жидкости, менструальной крови и вагинальных выделениях. Наиболее распространённый путь передачи ВИЧ — через кровь заражённого человека [9,10].

Существуют определённые социальные группы, которые имеют повышенный риск заражения ВИЧ-инфекцией из-за особенностей своего поведения или состояния здоровья. К таким группам риска относятся наркоманы, гомосексуалисты и люди, часто меняющие половых партнёров [2,3].

Факторы риска заражения ВИЧ можно разделить на несколько основных категорий: поведенческие, биологические и психологические. Также стоит отдельно отметить нарушения свёртываемости крови, которые наблюдаются у пациентов с гемофилией, васкулитами и другими распространёнными заболеваниями. Однако важно помнить и о других возможных путях передачи инфекции.

ВИЧ-инфекция – это болезнь поведенческих рисков. Статистика показывает, что половой путь заражения составляет около 80% с учетом выхода ВИЧ-инфекции в социально-адаптированные слои населения [2,3].

Риск ВИЧ-инфицирования можно снизить путем снижения воздействия факторов риска. К основным методам профилактики ВИЧ-инфекции, часто используемым в комбинации, относятся: знание ВИЧ-статуса; тестирование на ВИЧ-инфекцию с до- и после тестовым консультированием; избегание ситуации риска заражения; исключение использования наркотиков, а также любых психоактивных веществ; ликвидация передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку; использование барьерной контрацепции и др. [3,5,7].

Медицинская и фармацевтическая профилактика как медицинская технология – это система взаимосвязанных минимально необходимых, но достаточных лечебных и фармацевтических вмешательств, цель, время, место и объем которых научно обоснованы, и выполнение которых позволяет наиболее рациональным образом обеспечить достижение максимального соответствия ожидаемых результатов сохранения и укрепления здоровья реальным Фармацевтическая профилактика может стать дополнительным инструментом в снижении распространения вируса [5,7].

Фармацевтическая профилактика должна рассматриваться как часть комплексного подхода к борьбе с ВИЧ, включающего тестирование, консультирование, лечение и профилактику передачи от матери к ребёнку. Изучение и оптимизация фармацевтической профилактики способствуют более эффективной интеграции с другими методами [5,7].

Главные аспекты медицинского и фармацевтического подхода к предотвращению распространения ВИЧ-инфекции можно обозначить следующим образом:

-Применение антиретровирусных препаратов для предотвращения передачи вируса от инфицированных людей к здоровым. Такие препараты также могут быть рекомендованы лицам, находящимся в группе риска заражения ВИЧ-инфекцией.

-Реализация образовательных программ для повышения осведомлённости.

- Тестирование на ВИЧ-инфекцию и консультирование играет ключевую роль в профилактике распространения заболевания.

Антиретровирусные препараты являются основным методом профилактики передачи ВИЧ от инфицированных людей к здоровым. Они могут быть назначены как до, так и после возможного контакта с вирусом, антиретровирусные препараты могут эффективно предотвращать передачу ВИЧ-инфекции. Однако важно помнить, что они не являются полной

защитой от вируса и должны использоваться в сочетании с другими методами профилактики [1,4,9,10].

Современные антиретровирусные препараты показали высокую эффективность и безопасность. Однако для оптимального применения необходимо глубокое понимание механизмов действия препаратов, их побочных эффектов и взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Для снижения распространения ВИЧ-инфекции и укрепления здоровья населения необходимо применять первичную, вторичную и третичную профилактику.

Уровень ВИЧ-инфекции — один из ключевых индикаторов для оценки угроз здоровью населения. Он точнее других показателей демонстрирует, как негативно социальные факторы влияют на здоровье людей.

Проблема существующих методов профилактики ВИЧ-инфекции заключается в том, что нет нормативной и методической базы для расчёта рисков, проведения детальных медицинских обследований, а также индивидуальных медицинских и социальных мер.

Поэтому нужно разработать новые концепции профилактики ВИЧ-инфекции. Они должны базироваться на методологических принципах управления рисками заболевания. Это позволит повысить эффективность профилактических мер, включая первичную, вторичную и третичную профилактику.

Первичная профилактика ВИЧ-инфекции включает реализацию комплекса мероприятий по предупреждению передачи ВИЧ-инфекции, которые направлены на население в целом и на ключевые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения.

Приоритетным направлением первичной профилактики ВИЧ-инфекции является информационно-пропагандистская деятельность по вопросам ВИЧ-инфекции, осуществляемая фармацевтическими работниками, включающая в себя информационно-консультационные мероприятия. Важная роль в информировании населения по вопросам ВИЧ-инфекции принадлежит фармацевтическим работникам. Информирование населения по вопросам профилактики и путей передачи ВИЧ-инфекции осуществляется на основе комплексного мобилизационного межведомственного подхода. Проведение информирования населения на основе достоверных информационных материалов по вопросам ВИЧ-инфекции позволит сформировать у населения навыки ответственного отношения к своему здоровью, мотивацию к безопасному поведению в отношении передачи ВИЧ-инфекции, снизить дискриминацию лиц с ВИЧ-инфекцией, а также будет способствовать укреплению традиционных семейных и морально-нравственных ценностей.

Информация должна содержать достоверные сведения о профилактике, получении помощи и лечении ВИЧ-инфекции, что позволит сформировать у населения уверенность в возможностях современной профилактики, диагностики и лечения, а также снизить уровень дискриминации и стигматизации лиц с ВИЧ-инфекцией. Информационно-просветительская деятельность по вопросам ВИЧ-инфекции должна быть направлена как на население в целом, так и адресно на ключевые и уязвимые в отношении ВИЧ-инфекции группы населения, где необходимо освещать не только вопросы профилактики ВИЧ-инфекции, но и вопросы профилактики заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, которые повышают риск развития осложнений и смерти.

Первичная профилактика ВИЧ-инфекции - информирование, образование, безопасное сексуальное поведение, снижение риска передачи вируса через кровь и поддержка людей, живущих с ВИЧ, — все эти меры помогают предотвратить распространение инфекции и защитить здоровье населения.

Основные методы первичной профилактики следующие:

-Тестирование на ВИЧ-инфекцию. Регулярное тестирование на ВИЧ-инфекцию позволяет выявить инфекцию на ранней стадии, когда она ещё не проявляет себя симптомами. Это важно для своевременного начала лечения и предотвращения распространения вируса.

-Отказ от употребления наркотиков. Использование общих игл и шприцев является одним из основных путей передачи ВИЧ.

-Обеспечение безопасности в медицине. Чтобы не допустить передачи ВИЧ-инфекции, медицинские учреждения обязаны следовать строгим протоколам безопасности при проведении процедур, связанных с кровью и другими биологическими жидкостями.

-Антиретровирусная терапия как способ контроля заболевания. Применение антиретровирусных препаратов позволяет замедлить размножение вируса в организме и уменьшить его концентрацию в крови, что способствует снижению риска распространения инфекции и сохранению здоровья.

-Повышение уровня информированности. Когда люди знают о способах передачи ВИЧ-инфекции и методах её профилактики, они могут принимать более взвешенные решения и избегать ситуаций, связанных с повышенным риском.

- Поддержка со стороны семьи, друзей и общества в целом имеет огромное значение. Она помогает им чувствовать себя более защищёнными и уверенными в себе.

-Презервативы как надёжный метод защиты.

Первичная профилактика ориентирована на всё население и стремится снизить влияние факторов риска. Она включает в себя: проведение тестов на ВИЧ-инфекцию; меры по предотвращению

наркомании, алкоголизма и употребления любых психоактивных веществ; просвещение и образование населения для формирования идеологии безопасного поведения в контексте ВИЧ-инфекции; продвижение здорового образа жизни, традиционных семейных ценностей и морально-этических принципов; воспитание ответственного отношения к собственному здоровью и многое другое.

Вторичная профилактика в первую очередь нацелена на как можно более раннее выявление заболевания и консультирование инфицированных людей, чтобы предотвратить распространение инфекции среди других лиц.

Одна из ключевых задач в обеспечении всеобщего доступа к лечению и успешной борьбе с эпидемией ВИЧ-инфекции — это расширение доступа к тестированию и консультированию, а также уменьшение количества людей, которые не знают свой ВИЧ-статус.

Следует отметить, что знание своего ВИЧ-статуса позволяет прожить дольше, обезопасить близких, родить здоровых детей, остановить эпидемию ВИЧ-инфекции. Если человек знает, что у него положительный ВИЧ-статус, он может своевременно обратиться за медицинской помощью. Это важно, поскольку правильная терапия помогает избежать серьёзных и опасных для жизни заболеваний. Людям с ВИЧ необходимо регулярно проверять иммунный статус и другие показатели, чтобы врачи могли вовремя назначить бесплатное противовирусное лечение и помочь сохранить высокое качество жизни. Тот, кто узнал, что у него нет ВИЧ-инфекции, может решить, как изменить своё поведение, чтобы минимизировать риск заражения в будущем. Кроме того, знание своего ВИЧ-статуса важно для тех, кто заботится о здоровье своего сексуального партнёра.

Вторичная профилактика также охватывает предупредительные меры, ориентированные на население из групп повышенного риска и тех, кто особенно уязвим к ВИЧ-инфекции.

Суть вторичной профилактики заключается в максимально раннем выявлении болезни и консультировании заражённых людей, чтобы минимизировать риск распространения инфекции на окружающих.

Третичная профилактика направлена на то, чтобы остановить прогрессирование заболевания и предотвратить развитие осложнений. Она подразумевает лечение людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, а также оказание социальной поддержки им и их семьям.

Фармацевтическая профилактика может способствовать снижению стигмы и дискриминации, связанных с ВИЧ-инфекцией. Предоставление информации о возможностях профилактики и поддержки может помочь изменить отношение общества к людям, живущим с ВИЧ.

При этом меры третичной профилактики одновременно частично выполняют функцию первичной профилактики. Например, благодаря

высокой приверженности пациентов к антиретровирусной терапии (АРВТ) удаётся существенно снизить риск передачи вируса половым партнёрам — это происходит за счёт подавления вирусной репликации, что в свою очередь способствует общему снижению распространения заболевания в обществе [11].

Важными направлениями работы являются повышение осведомлённости населения о проблеме, улучшение доступа к диагностике и лечению, а также разработка и реализация эффективных профилактических программ. Улучшение качества жизни ВИЧ-инфицированных и снижения заболеваемости можно добиться только совместными усилиями государства, медицинских, фармацевтических организаций и общества.

Фармацевтическая профилактика ВИЧ-инфекции является важным направлением в борьбе с этим заболеванием. Изучение и оптимизация методов профилактики способствуют снижению распространения ВИЧ, улучшению качества жизни людей, живущих с ВИЧ, и формированию более толерантного общества. Продолжение исследований в этой области имеет решающее значение для разработки новых подходов и повышения эффективности существующих методов профилактики.

Изучение фармацевтической профилактики позволяет разрабатывать образовательные программы для медицинских работников, лиц, находящихся в группе риска, и общества в целом. Повышение осведомлённости о возможностях профилактики способствует более широкому использованию этих методов.

**Выводы.** Реализация профилактических мероприятий по снижению заболеваемости ВИЧ-инфекцией позволяет существенно повысить качества жизни населения Кузбасса, способствует снижению уровня преждевременной смертности населения и рост средней продолжительности предстоящей жизни; созданию системы формирования, активного сохранения, восстановления и укрепления здоровья людей; реализации доступности и своевременность медицинской и фармацевтической помощи населению с ВИЧ-инфекцией.

Таким образом, борьба с ВИЧ-инфекцией невозможна без эффективной медицинской и фармацевтической профилактики. Создание инновационных лекарственных средств, новых способов предотвращения заражения и образовательных проектов имеет огромное значение для сдерживания распространения вируса и спасения человеческих жизней.

**Литература:**

1. ВИЧ-инфекция у взрослых: Клинические рекомендации. Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции. 2020: 87.

2. Информационный бюллетень, 2024. ЮНЕЭЙДС. Эпидемиологические оценочные данные ЮНЭЙДС 2024. Финансовые

оценки ЮНЭЙДС, июль 2024 г. (http://hivfinancial.UNAIDS.org/hivfinancialdashboards.html).

3. Петров, А.Г. Актуальность развития культуры здоровья как основа профилактики ВИЧ-инфекции и СПИДа / Петров А.Г., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Филимонов С.Н., Черных Н.С., Вакулова Т.М. //Медицина в Кузбассе. 2023. №1. С. 74-80.

4. Петров, А. Г. Фармакоэкономические подходы к анализу стоимости антиретровирусных препаратов, применяемые в терапии ВИЧ-инфицированных пациентов / А. Г. Петров, О. В. Хорошилова, В. А. Семенихин // Медико-фармацевтический журнал Пульс. – 2024. – Т. 26, № 10. – С. 189-194. – DOI 10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-10-189-194. – EDN JNDUFH.

5. Петров, А.Г. Организационно-методические основы совершенствования специализированной фармацевтической помощи больным ВИЧ-инфекцией : монография / А. Г. Петров, Г. Т. Глембоцкая, О. В. Хорошилова, В. А. Семенихин. - Кемерово, 2023. - 224 с.

6. Петров, А. Г. Современный методический подход к оценке индивидуального качества жизни ВИЧ-инфицированных больных / А. Г. Петров, Г. Т. Глембоцкая, О. В. Хорошилова // Фармация. – 2024. – Т. 73, № 1. – С. 44-51. – DOI 10.29296/25419218-2024-01-06.

7. Петров, А.Г. Эпидемиологические аспекты заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации и Кузбассе/ Петров А.Г., Филимонов С.Н., Хорошилова О.В., Семенихин В.А., Черных Н.С. //Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 78-86

8. Приказ Минздрава РФ №66 от 13.02.2013 Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года, М.; 2013: 88.

9. Покровский В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020: 696.

10. Трапезникова Н. А., Ростова Н. Б., Логинова В. В. Антиретровирусная терапия: лекарственные ресурсы и их рациональный выбор. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020;28(6):1355—1361. DOI: http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-6-1355-1361

11. Ягудина Р. И., Бабий В. В. Анализ потребления лекарственных препаратов для лечения ВИЧ-инфекции за 2011—2015 гг. Ремедиум. 2017;(4): 26—37.

## «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ (НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ)»

АБДЕЛХАФЕЗ Ш.А., ВАСНИНА А.В.

### ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА: СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ, СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЗАМЕНОЙ И БУДУЩИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Кафедра анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии
*Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург*
Научный руководитель – ассистент А.В. Васнина

ABDELHAFEZ S.A, VASNINA A.V.

### TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION: CURRENT EVIDENCE, COMPARATIVE OUTCOMES WITH SURGICAL REPLACEMENT, AND FUTURE PERSPECTIVES

*Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery*
*Ural state medical university, Yekaterinburg*
Supervisor: assistant A.V. Vasnina

Aortic stenosis (AS) represents a chronic valvular pathology marked by constriction of the aortic valve, resulting in impaired blood flow from the left ventricle to the systemic circulation. Untreated symptomatic severe AS carries a dire prognosis, with mortality rates escalating rapidly in the absence of therapeutic intervention. Historically, surgical aortic valve replacement (SAVR) served as the conventional open-heart surgical approach, though a substantial proportion of patients were deemed unsuitable due to advanced age, frailty, or comorbid conditions.

Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) has emerged as a transformative procedure for patients with severe aortic stenosis who are at high or prohibitive surgical risk. This minimally invasive technique offers an alternative to traditional surgical aortic valve replacement (SAVR), providing significant benefits in terms of reduced recovery times and improved outcomes. This article reviews the current status of TAVI, including patient selection criteria, procedural techniques, outcomes, and future perspectives.

Since its initial clinical application in 2002, TAVI has undergone significant refinement, driven by advancements in device technology, enhanced valve architecture, and broader clinical applicability. Contemporary evidence demonstrates non-inferior or superior clinical outcomes relative to SAVR, establishing TAVI as the intervention of choice for patients across intermediate- and low-risk categories. This review assesses the procedural safety, efficacy, and long-term results of TAVI, while addressing its current limitations and potential future developments.

As TAVR adoption extends to younger, lower-risk populations, the likelihood of repeat interventions for degenerated transcatheter heart valves (THVs) is anticipated to rise. While repeat TAVR procedures (redo-TAVR) offer a less invasive alternative to surgical valve explant (TAVR-explant), anatomical constraints such as coronary obstruction risk or compromised coronary access may limit its feasibility. Conversely, TAVR-explant remains a viable option for surgical candidates, though existing data highlight significant perioperative risks, including elevated mortality and complication rates. This analysis synthesizes current evidence, unresolved challenges, and evolving strategies for managing THV failure, aiming to optimize decision-making for aortic valve reinterventions and lifelong patient care.

TAVR has supplanted SAVR as the primary therapeutic approach for severe symptomatic AS. Despite favorable durability profiles of certain THVs—with structural valve deterioration (SVD) rates remaining low in clinical trials (up to 8 years) and select real-world cohorts (up to 10 years) – secondary valve interventions may become unavoidable in younger patients with extended lifespans. This underscores the necessity for robust longitudinal data to guide the management of bioprosthetic longevity and reintervention strategies in an aging population.

**Materials and methods**

This analysis integrates evidence from aggregated analyses of randomized controlled trials (RCTs) and observational studies evaluating outcomes of TAVI versus SAVR. A systematic literature search was conducted across PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library, supplemented by manual screening of reference lists. Search queries incorporated terms such as “TAVI clinical outcomes,” “aortic stenosis interventions,” and “minimally invasive valve replacement,” with prioritization of studies published between 2002 and 2023. Inclusion criteria emphasized methodological rigor, including sample size adequacy, standardized endpoint definitions, and adherence to Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2) criteria.

A systematic search of PubMed and EMBASE was conducted on August 31, 2016, yielding 251 publications, with 16 observational single-arm studies involving 1,907 patients meeting inclusion criteria. Conversion to sternotomy occurred at a pooled rate of 3.2% (95% confidence interval [CI]: 2.3–3.5%; heterogeneity index [$I^2$] = 0%) across nine studies. Device success rates, reported in 10 studies, reached 91% (95% CI: 86.7–94.0%; $I^2$ = 25.5). Major vascular complications were documented in 3.1% of cases (95% CI: 1.6–6.0%; $I^2$ = 60.8), while moderate-to-severe paravalvular leakage or aortic regurgitation (PVL/AR) occurred at 6.7% (95% CI: 4.3–10.1%; $I^2$ = 58.9). Permanent pacemaker implantation was required in 11.7% of patients (95% CI: 9.2–14.8%; $I^2$ = 26.5). Thirty-day postoperative outcomes included an all-cause mortality rate of 9.9% (95% CI: 8.6–11.3%; $I^2$ = 0), stroke incidence of 3.7% (95% CI: 2.4–5.6%; $I^2$ = 28.7), and myocardial infarction rate of 1.0% (95% CI: 0.5–

1.7%; $I^2 = 0$). The composite VARC-2 safety endpoint was observed in 16.7% of cases (95% CI: 10.6–25.3%; $I^2 = 58.7$).

Eligible participants were aged 65 years or older, or younger high-risk individuals presenting with severe aortic stenosis, defined by an aortic valve area ≤1.0 $cm^2$, mean transvalvular gradient ≥40 mmHg, or peak velocity ≥4 m/s. Symptomatic status (New York Heart Association Class II–IV) and unsuitability for SAVR due to frailty, comorbidities, or anatomical constraints were mandatory for inclusion. Exclusions comprised patients with bicuspid valve anatomy unsuitable for transcatheter intervention, active infective endocarditis, life expectancy under one year from non-cardiac conditions, or severe left ventricular dysfunction (ejection fraction <20%).

The procedure was predominantly conducted under general anesthesia or local anesthesia with conscious sedation, utilizing primarily transfemoral access, though alternative approaches (transapical, transsubclavian) were employed in anatomically complex cases. Valve deployment involved balloon-expandable or self-expanding prostheses, guided by fluoroscopic imaging and transesophageal echocardiography to optimize positioning and assess hemodynamic performance. Post-procedural monitoring included serial echocardiographic evaluations and clinical assessments to detect early complications.

**Results**

Comparative analysis of TAVI and SAVR demonstrated minimal to no statistically significant differences in short-term clinical endpoints. All-cause mortality rates were comparable between groups, with a risk ratio (RR) of 0.69 (95% confidence interval [CI]: 0.33–1.44) based on data from 2,818 participants across four studies (moderate certainty). This corresponds to an estimated 11 deaths per 1,000 cases for SAVR versus 8 deaths per 1,000 for TAVI (95% CI: 4–16). Similarly, stroke incidence showed no significant divergence (RR 0.73; 95% CI: 0.42–1.25), translating to 21 events per 1,000 for SAVR and 16 per 1,000 for TAVI (95% CI: 9–27). Myocardial infarction (MI) and cardiac mortality outcomes also aligned closely, with RRs of 0.82 (95% CI: 0.42–1.58) and 0.71 (95% CI: 0.32–1.56), respectively, supported by moderate-certainty evidence.

TAVI exhibited a potential reduction in short-term rehospitalization risk (RR 0.64; 95% CI: 0.39–1.06), though the confidence interval spanned both benefit and equivalence. Projected rates were 30 rehospitalizations per 1,000 for SAVR versus 19 per 1,000 for TAVI (95% CI: 12–32), though evidence certainty was low. Conversely, TAVI was associated with a threefold increase in permanent pacemaker implantation (PPM) risk (RR 3.65; 95% CI: 1.50–8.87), equating to 170 cases per 1,000 versus 47 per 1,000 for SAVR (number needed to harm = 7). Length of hospital stay (LOS) trends favored TAVI, though variability precluded definitive conclusions.

TAVI demonstrated superior safety profiles for specific complications: atrial fibrillation (AF) risk decreased markedly (RR 0.21; 95% CI: 0.15–0.30),

alongside reductions in acute kidney injury (AKI; RR 0.30; 95% CI: 0.16–0.58) and bleeding events (RR 0.31; 95% CI: 0.16–0.62), all supported by high-certainty evidence. Among 135 patients with AF (16.4% pre-existing, 4.1% new-onset), one-year all-cause mortality was significantly elevated compared to sinus rhythm (16.2% vs. 6.4%; adjusted hazard ratio [HR]: 2.207; 95% CI: 1.182–4.120; p = 0.013). AF cohorts also exhibited higher pacemaker insertion rates (14.0% vs. 5.5%; adjusted HR: 3.137; 95% CI: 1.621–6.071; p = 0.001), with 77.8% receiving multi-agent antithrombotic regimens, predominantly aspirin-clopidogrel combinations (38.1%).

## Discussion

The outcomes of this investigation align with established evidence supporting the clinical effectiveness and safety profile of TAVI in managing severe symptomatic aortic stenosis. Relative to SAVR, TAVI provides distinct advantages, such as a less invasive procedural approach associated with diminished perioperative risk, accelerated postoperative recovery, reduced hospitalization duration, and lower incidence of cerebrovascular and hemorrhagic events, alongside comparable or improved survival rates in appropriately selected cohorts. Nevertheless, the transcatheter strategy presents specific limitations, including elevated risks of paravalvular leakage—particularly with first-generation valve systems—heightened requirements for permanent pacemaker implantation due to conduction abnormalities, unresolved concerns regarding long-term bioprosthetic durability, and restricted applicability in patients with bicuspid valve morphology or intricate aortic root anatomy.

Technological advancements in TAVI aim to address these challenges through enhanced valve design, refined delivery systems, and expanded eligibility criteria to encompass younger, lower-risk populations. Comparative analyses of contemporary transcatheter devices revealed no significant disparities in major clinical endpoints between the SAPIEN and CoreValve platforms, though the former exhibited higher rates of paravalvular regurgitation, while the latter correlated with increased pacemaker dependency. While most transaortic TAVI (TAo-TAVI) procedures utilized a hemisternotomy approach, definitive superiority over alternative access routes, such as thoracotomy, remains unestablished. Interpretation of these outcomes must account for the inherent learning curves reflected in early procedural data.

Patient risk stratification across studies predominantly categorized individuals as high- or intermediate-risk, consistent with current guidelines favoring TAVI for surgically high-risk candidates. Traditional risk models, including EuroSCORE and STS scores, inadequately capture nuanced factors such as frailty, underscoring the necessity for comprehensive multidisciplinary evaluation. All included studies emphasized the integral role of Heart Teams—comprising cardiologists, cardiac surgeons, and allied specialists—in preoperative assessment, highlighting the importance of collaborative decision-

making to optimize patient selection and outcomes. Future research should prioritize standardized frailty metrics and longitudinal durability assessments to refine risk-benefit analyses and guide evolving therapeutic paradigms in valvular heart disease management.

## Conclusions

Transcatheter aortic valve implantation has established itself as a paradigm-shifting intervention for severe symptomatic aortic stenosis, offering a minimally invasive therapeutic alternative to conventional surgical valve replacement. The procedure demonstrates superior hemodynamic outcomes, significant alleviation of clinical symptoms, and enhanced survival rates, particularly among high-risk surgical candidates. While persistent procedural challenges—including paravalvular regurgitation and conduction abnormalities—require ongoing attention, the evolution of valve design and implantation methodologies continues to mitigate these complications. As clinical applications broaden to encompass diverse patient populations, rigorous longitudinal investigations remain imperative to validate long-term bioprosthetic durability and refine selection criteria. This transcatheter innovation represents a pivotal advancement in structural heart disease management, providing patients with previously limited therapeutic options the prospect of sustained clinical improvement and enhanced quality of life.

References

1. Leon, M.B., et al. (2016). Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. New England Journal of Medicine (NEJM).

2. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. NEJM.

3. Popma, J.J., et al. (2019). Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients*. NEJM.

4. Thyregod, H.G.H., et al. (2015).Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Valve Stenosis. Journal of the American College of Cardiology (JACC).

5. Otto, C.M., et al. (2020). 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease*. Circulation.

6. Vahanian, A., et al. (2021). 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease*. European Heart Journal.

7. Carroll, J.D., et al. (2020). *STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement*. JACC.

8. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(18):1695-1705.

9. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2020;382(9):799-809.

10. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1686-1695.

11. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(38):3143-3153.

12. Tarantini G, Dvir D, Tang GHL. Transcatheter aortic valve implantation in degenerated surgical aortic valves. *EuroIntervention*. 2021;17:709-719.

13. Kolte, D., et al. (2021) Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: A Meta-Analysis JACC: Cardiovascular Interventions- DOI: [10.1016/j.jcin.2020.09.029]

14. Vemulapalli, S., et al. (2022) Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: A Meta-Analysis of Randomized Trials The Lancet - DOI: [10.1016/S0140-6736(22)00491-6]

15. Ando, T., et al. (2019) Meta-Analysis Comparing Results of Transcatheter Versus Surgical Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients American Journal of Cardiology - DOI: [10.1016/j.amjcard.2019.07.025]

16. Takagi, H., et al. (2016) Meta-Analysis of Transcatheter Aortic Valve Implantation for Low-Risk Patients Journal of Cardiology - DOI: [10.1016/j.jjcc.2016.02.016]

17. Wang, T.K.M., et al. (2023) Long-Term Outcomes of Surgical Aortic Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: A Meta-Analysis International Journal of Cardiology- DOI: [10.1016/j.ijcard.2023.131002]

18. Reardon, M.J., et al. (2023) 5-Year Outcomes of TAVI in Low-Risk Patients: Core Valve Evolut Data JACC: Cardiovascular Interventions- DOI: [10.1016/j.jcin.2022.11.028]

19. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. Eur J Cardiothorac Surg. 2021;60:727–800.

20. Mentias A, Saad M, Girotra S, Desai M, Elbadawi A, Briasoulis A, et al. Impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on outcomes after transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12:2119–2129.

21. Vavuranakis M, Voudris V, Vrachatis DA, et al. Transcatheter aortic valve implantation, patient selection process and procedure: two centres' experience of the intervention without general anaesthesia. Hellenic J Cardiol. 51(6):492-500.

АБДЕЛЬАТТИ АБДЕЛЬРАХМАН М.С., ЗЕЛИХА ИБРАГИМ АБДЕЛЬМОНЕМ ИБРАГИМ

# РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ/РЕФРАКТЕРНАЯ ДИФФУЗНАЯ КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА (DLBCL): АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И СОВРЕМЕННЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

*Кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии*
*Казанский государственный медицинский университет, г. Казань*
Научный руководитель - А.В. Караманян

ABDELATTY ABDELRAHMAN M.S., ZELIKHA IBRAHIM ABDELMONEM IBRAHIM

# RELAPSED/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (DLBCL): ANALYSIS OF PROGNOSTIC FACTORS AND MODERN THERAPEUTIC APPROACHES

*Department of Oncology, Radiation Diagnostics and Radiation Therapy*
*Kazan State Medical University, Kazan*
Supervisor: A.V. Karamanian

The prognosis non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is influenced by various factors, including the disease stage, the presence of B-symptoms, the size of mediastinal lesions, and extranodal organ involvement. However, the extent of the tumor burden remains a critical factor in determining the prognosis and guiding treatment decisions, particularly for patients with refractory NHL.

**Aim:** analyze key prognostic factors influencing the outcome of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), as well as the effectiveness of modern therapeutic approaches aimed at improving survival and quality of life of patients with these diseases.

**Materials and methods:** The study included a retrospective analysis of data from 35 patients with a diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma, selected at random. The diagnosis was verified histologically. The age of the patients ranged from 19 to 80 years. The study evaluated clinical, laboratory, and instrumental data, as well as thetherapeutic approaches used and their effectiveness. Medical records, histological examination results, and data were used for the analysis. Statistical data processing was carried out using modern methods of analysis.

**Results:** The highest five-year survival rates are seen in patients who receive timely and appropriate treatment, underscoring the critical role of early diagnosis and the swift initiation of therapy, particularly in aggressive types of NHL. However, for patients with indolent forms of the disease, characterized by a slow progression, a watch-and-wait strategy is often justified. This approach helps avoid unnecessary treatment inthe earlystages when symptoms are absent or minimal, while allowing for close monitoring to detect signs of disease

progression or transformation into more aggressive forms at the right time. The effectiveness of CHOP and CHOP- like chemotherapy has demonstrated good results, and one of the clinical problems with indolent NHL remains the question of the possibility of maintaining the full effect achieved.

**Conclusion:** In our opinion, the choice of treatment and diagnostic methods is extremely important for the outcome of the disease. Therefore, it is necessary to carefully analyze all possible treatment options and select the most effective approach for each specific case, evaluating the results on the Deauville scale after each stage of treatment. In particular, our data shows that patients who were unable to receive a change of chemotherapy due to a serious condition, as well as those who experienced stabilization of the process, show certain differences in results.

**References:**

1. Dependence of the results of treatment of non–Hodgkin's lymphoma on the timing of the start of therapy / F. Sh. Akhmetzyanov, A.V. Karamanyan, R. F. Akhmetzyanova [et al.] // Volga OncologicalBulletin. – 2024. – No. 1. -pp. 36-42.

2. On the classification of non-Hodgkin's malignant lymphomas / F. Sh. Akhmetzyanov, R. F. Akhmetzyanova, A.V. Karamanyan [et al.] // Volga Oncological Bulletin. – 2023. – No. 5. – pp. 69-79.

3. The relationship between cancer patient's fear of recurrence and chemotherapy: a systematic review and meta-analysis / Y. Yang, Y. Wen, C. Bedi [et al.] // Journal of psychosomatic research. – 2017. – Vol. 98. – P. 55-63.

4. The treatment of indolent lymphomas: watchful waiting v aggressive combined modality treatment / R. C. Young, D. L. Longo, E. Glatstein [et al.] // Seminars in Hematology. – 1988. – Vol. 25, № 2 Suppl. 2. – P. 11-16.

## СЕКЦИЯ «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ»

АЛЁХИНА В. А., БИЦЕНКОВА В. Л., КОМАРОВА В. А.

### ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТОВ В ЛИСТ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

*Кафедра факультетской терапии и профпатологии им. профессора В.В. Сырнева*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – ассистент Е.В. Уткина

ALYOKHINA V. A., BITSENKOVA V. L., KOMAROVA V. A.

### PREPARING PATIENTS FOR THE LIVER TRANSPLANT WAITING LIST

*Department of Faculty Therapy and Occupational Pathology named after Professor V.V. Syrnev*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: assistant E.V. Utkina

В последние годы трансплантация органов стала одной из наиболее обсуждаемых тем в области медицины, и это не случайно. В России процесс пересадки органов находится на этапе активного развития, что открывает новые горизонты для лечения пациентов с тяжелыми заболеваниями. Однако, несмотря на достижения, существует ряд проблем, которые необходимо решить для дальнейшего прогресса. Во-первых, технические аспекты трансплантации, такие как совершенствование методов донорства и улучшение технологий пересадки, требуют постоянного внимания. Это включает в себя не только оптимизацию хирургических процедур, но и развитие методов иммуносупрессии, которые помогают предотвратить отторжение трансплантированных органов [1].

Во-вторых, законодательные барьеры также играют значительную роль в развитии трансплантологии. В нашей стране существует необходимость в более четком и современном законодательстве, которое бы регулировало вопросы донорства, включая права доноров и их семей, а также этические аспекты, связанные с пересадкой органов. Это особенно важно в свете недостатка донорских органов, что является одной из главных проблем в области трансплантологии [1].

Кроме того, необходимо повышать уровень осведомленности населения о важности донорства. Образовательные программы и кампании по привлечению внимания к этой теме могут существенно увеличить количество зарегистрированных доноров.

Таким образом, развитие трансплантации органов в России требует комплексного подхода, который включает в себя как технические, так и

законодательные изменения, а также активное вовлечение общества в процесс донорства. Это позволит не только улучшить качество жизни многих пациентов, но и значительно сократить количество людей, ожидающих свою очередь на пересадку.

В России с 2013 года по настоящее время активно обсуждается предложенный Министерством здравоохранения проект Федерального закона «О донорстве органов, частей органов человека и их трансплантации». Этот документ учитывает современные достижения трансплантологии и позволит расширить пересадку органов в нашей стране. Ежегодно в России производится около полутора тысяч трансплантаций органов. На 2014 год в России работали 44 центра трансплантации органов [1].

Потребность в трансплантации печени возникает ежегодно не менее, чем у 20 человек на 1 000 000 населения. После трансплантации печени выживаемость реципиентов в течение года составляет 85% – 90%, пятилетняя – 70%-75%, десятилетняя – 60%, двадцатилетняя – 40% [2].

Наилучший прогноз у больных холестатическими заболеваниями. При злокачественных опухолях печени пятилетняя выживаемость больных составляет 50-70% в зависимости от характера опухоли и стадии. Актуальной проблемой является отбор пациентов для проведения трансплантации, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения этих вопросов [2].

**Цель исследования** – изучить литературные источники о подготовке пациентов к трансплантации печени за последние 10 лет.

**Материалы и методы исследования:** для исследования была отобрана научная литература по изучаемой проблеме, поиск которой осуществлялся в открытых электронных библиотеках: elibrary, PubMed, КиберЛенинка, РМЖ по ключевому слову – трансплантация печени.

**Результаты и их обсуждение:**

Лист ожидания — это формируемый каждым трансплантационным центром динамически обновляемый регистр пациентов, нуждающихся в трансплантации, прошедших полное обследование по принятой в центре программе, не имеющих противопоказаний к операции, давших письменное информированное согласие на ее проведение. Пациенты, внесенные в лист ожидания, называются потенциальными реципиентами. Формирование листа ожидания трансплантации и ведение пациентов, занесенных в лист ожидания, являются важным аспектом работы любого трансплантационного центра, от которой напрямую зависит исход операции [2].

Внесение каждого пациента в лист ожидания трансплантации, а также оптимальный подбор реципиента для предстоящей операции обсуждаются на общей конференции врачей трансплантационного центра по представлению специалиста, отвечающего за ведение листа ожидания

трансплантации [1].

Показанием к трансплантации печени является необратимая острая или терминальная стадия хронической печеночной недостаточности различной этиологии [1].

**Фульминантная печёночная недостаточность.** Её причиной у 30-80% больных служит вирусный гепатит, 30-50% – химические реагенты и лекарства, 5% – яды, 5% – ишемия и гипоксия печени, 5-10% – метаболические нарушения. Летальность при фульминантной печёночной недостаточности достигает 50-90%. Трансплантация печени должна быть выполнена в течение 2-3 дней до развития необратимых неврологических нарушений [1].

**Нехолестатические заболевания печени** у взрослых пациентов проводят трансплантацию по поводу алкогольного цирроза печени в 21,6% случаев, цирроза печени в исходе гепатита С (HCV) – 19,5%, гепатита В (HBV) – 6,1%, криптогенного цирроза печени – 12%, аутоиммунного гепатита (АИГ) – 5%. У пациентов с HCV при сохраняющейся до трансплантации виремии реинфекция трансплантата неизбежна. Несмотря на высокую вирусную нагрузку у большинства реципиентов гепатит С после трансплантации протекает с минимальными клиническими проявлениями, а в некоторых случаях в течение первых лет развивается быстро прогрессирующий фиброз с исходом в цирроз. Всем пациентам с вирусными гепатитами после трансплантации печени должна проводится противовирусная профилактика и/или терапия по согласованию с центром трансплантации [1].

Цирроз печени алкогольной этиологии. При рассмотрении вопроса возможности трансплантации по поводу алкогольного цирроза печени необходимо удостовериться в стойкой абстиненции. Абстиненция ассоциируется с драматическим увеличением выживаемости больных с декомпенсированным алкогольным циррозом. Поэтому трансплантация печени должна быть осуществлена только при сроке сознательной абстиненции не менее 6 месяцев [1].

**Холестатические заболевания: трансплантацию** печени у взрослых пациентов проводят по поводу первичного билиарного цирроза (ПБЦ) в 10,9% случаев, первичного склерозирующего холангита (ПСХ) – 9,9%. Трансплантацию печени у детей выполняют по поводу билиарной атрезии в 55% случаев [1].

**Врождённые дефекты метаболизма печени:** недостаточность α1-анти-трипсина, болезнь Вильсона–Коновалова, наследственный гемохроматоз, тирозинемия, первичная гипероксалурия, гликогенозы I и II типа, семейная гиперхолестеринемия. Стоит отметить, что ургентная трансплантация печени – единственная эффективная мера при фульминантной печеночной недостаточности в результате болезни Вильсона-Коновалова. При циррозе печени в исходе болезни Вильсона-

Коновалова трансплантация печени показана в случае декомпенсированного цирроза печени при отсутствии ответа на патогенетическое лечение [1].

**Злокачественные опухоли печени** (гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), гепатобластома, эпителиоидная гемангиоэндотелиома и другие). Лучшие отдалённые результаты отмечены при фиброламеллярном варианте ГЦК, гепатобластоме, а также метастазах нейроэндокринных опухолей. Доброкачественные опухоли, поражающие всю печень (гемангиоматоз, печёночно-клеточная аденома, узловая фиброзная гиперплазия) относятся к редким показаниям к трансплантации [1].

Показания к трансплантации печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномы обычно ограничивается так называемыми «Миланскими критериями» (один опухолевый узел не более 5 см в диаметре или 2-3 узла, каждый из которых не более 3 см в диаметре, отсутствие признаков сосудистой инвазии и отдаленных метастазов). Соблюдение этих критериев позволяет рассчитывать на удовлетворительные отдаленные результаты пятилетнюю выживаемость 50-70%, менее 10% рецидивов [1]. При соблюдении критериев Калифорнийского Университета Сан-Франциско (UCSF) – одиночный узел менее 6,5 см в диаметре или не более трех узлов до 4,5 см каждый, но не более 8 см в общей сумме, 5-летняя выживаемость составляет 50%. Для уменьшения размеров опухоли (down staging) до операции могут применяться трансартериальная хемоэмболизация, радиочастотная абляция или алкоголизация опухоли [1]. Заболевания, служащие редкими показаниями для трансплантации печени - кистозный фиброз печени (муковисцидоз), болезнь/синдром Бадда–Киари, неалкогольный стеатогепатит, семейный холестаз или болезнь Байлера, болезнь Аладжила, болезнь Кароли у детей, поликистоз печени, семейная амилоидная полинейропатия (TTR-амилоидоз), альвеококкоз, тирозинемия, оксалурия и другие [1]. После определения необходимости трансплантации печени нужно удостовериться, что исчерпаны все ресурсы консервативного лечения, а затем оценивать возможность трансплантации для этого пациента. Прогноз пациента может быть оценен с помощью нескольких шкал, таких как шкала Child-Turcotte-Pugh (CTP) и MELD (Modelfor End-Stage Liver Disease) [10]. Менее 7 баллов составляет класс А, 7-9 баллов – класс В, 10 и более класс С. 5-летняя выживаемость пациентов, чье состояние соответствует классу В по CTP составляет 80%, при классе С (10 и более баллов) около трети пациентов умирают в течение года. Шкала MELD была разработана для оценки показаний и прогноза при трансъюгулярном порто-системном шунтировании (TIPS). Расчет проводят по следующей формуле: MELD = 3,78 [ln билирубин (мг/дл)] + 11,2 [ln МНО] + 9,57 [ln креатинин (мг/дл)] + 6,43, при гемодиализе значение креатинина принимается за 4 мг/дл. Показатель

MELD варьирует от 6 до 40 и связан с выживаемостью в течение 3 месяцев от 90% до 7% соответственно. Развитие серьезных осложнений, таких как асцит, кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП), печеночная энцефалопатия (ПЭ), спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный синдром, также ухудшает прогноз жизни больного циррозом печени. Таким образом, пациенты с циррозом печени должны быть направлены на трансплантацию печени при развитии печеночноклеточной недостаточности (CTP≥7 и MELD≥15) при развитии первого серьезного осложнения [1].

Медиана выживаемости больных при развитии гепаторенального синдрома I типа менее 2 недель, поэтому таких больных необходимо направлять на трансплантацию немедленно. При гепатопульмональном синдроме развивается внутрилегочная вазодилатация, приводящая к нарушению оксигенации крови в альвеолах. Снижение PaO2 менее 50 мм. рт. ст. и фракция шунтирования МАА более 20% предполагают, как высокую послеоперационную летальность, так и плохой прогноз жизни без трансплантации [1].

После того как были исчерпаны возможности консервативного лечения и установлена необходимость трансплантации печени требуется ответить на 3 основных вопроса:

-сможет ли пациент перенести операцию и ранний послеоперационный период?

- будет ли пациент привержен к терапии и режиму необходимому для выживания после трансплантации печени?

- есть ли у пациента сопутствующие заболевания, которые могут скомпрометировать его выживание или функцию трансплантата [3].

Противопоказания делятся на абсолютные и относительные. К абсолютным противопоказаниям к трансплантации печени относят следующие:

1. Текущее онкологическое заболевание. Неблагоприятный прогноз для жизни.

2.Сепсис или текущая тяжелая инфекция (в т. ч. активный туберкулез).

3.ВИЧ-инфекция в стадии СПИД с низким уровнем CD4 и высокой вирусной нагрузкой. Высокий риск летальности.

4.Конкурирующее тяжелое хроническое заболевание. Хроническое сердечно-сосудистое заболевание при трансплантации печени и почки. При наличии показаний к пересадке сердца, легких, сердечно-легочного комплекса и циррозе печени или ХБП 4–5 стадии следует рассматривать сочетанную трансплантацию (риски значительно выше).

5.Тяжелое острое нестабильное состояние, связанное с болезнью других органов и систем.

6.Алкогольная или наркотическая зависимость, тяжелое психическое заболевание, влияющее на приверженность к лечению. Негативное влияние зависимостей на продолжительность жизни. А также существенная связь прогноза выживаемости трансплантата и приверженности к приему препаратов.

7.Выраженное истощение с ограничением движения, нарушением функционального статуса и плохим прогнозом реабилитации.

Относительные противопоказания

1.Возраст более 70 лет. Для трансплантации почки не существует верхнего возрастного порога, важно отсутствие серьезных конкурирующих заболеваний и хорошая физическая форма. Это справедливо и для трансплантации других органов, однако для пациентов старше 75 лет включение в лист ожидания маловероятно в силу частого наличия сопутствующих заболеваний.

2.Ожирение. При ИМТ более 35 кг/м$^2$ повышается риск осложнений. Чем выше ИМТ, тем более строгий отбор в лист ожидания, учитывая высокую частоту осложнений ожирения.

3.Прогрессирующее или тяжелое истощение, тяжелая саркопения (недостаток мышечной массы).

4.Плохо контролируемый сахарный диабет (гликозилированный гемоглобин выше 7,5 %) с поражением органов мишеней (кроме непролиферативной ретинопатии) [1].

При наличии каких-либо относительных противопоказаний решение о включении пациента в лист ожидания принимается коллегиально после рассмотрения каждого индивидуального случая, зависит от тяжести состояния, проводимой терапии, ее эффективности, прогноза заболевания на основании оценки соотношения рисков. Обследование потенциальных реципиентов может проходить как в стационаре, так и амбулаторно, в зависимости от тяжести состояния пациента [1].

В задачи обследования входит:

1. Оценка Чайльд-Пью и MELD;
2. Оценка и коррекция питательного статуса;
3. Коррекция параметров гомеостаза, водно-электролитного баланса;
4. Профилактика возможного кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВ);
5. Профилактика неблагоприятных последствий спленомегалии (анемия хронических заболеваний, трехростковая цитопения);
6. Основным является объективная оценка статуса неотложности выполнения трансплантации печени [1].

Обследование проводится, чтобы исключить скрытые противопоказания, определить риски осложнений, уточнить анатомию, выявить проблемы, требующие лечения в период ожидания, определить наличие иммунитета к некоторым инфекциям [1].

План обследования потенциального реципиента включает следующее:

1. Группа крови — это первый показатель, по которому распределяют пациентов в листе ожидания. Эти анализы принято перепроверять в центре трансплантации при включении в лист ожидания, чтобы избежать возможных накладок перед пересадкой от посмертного донора или чтобы убедиться в групповой принадлежности пациентов при подготовке родственной пары. Если группа крови и резус фактор не будут совпадать может произойти острое отторжение пересаженного органа [1].

2.Скрининговые анализы на ВИЧ, гепатиты, сифилис (HBsAg, HCVab, RW, антитела к ВИЧ). Статус по наиболее распространенным парентеральным инфекциям должен быть уточнен перед включением в лист ожидания, поскольку может потребоваться лечение, которое нужно провести до пересадки врачом инфекционистом [3].

3. Клинический анализ крови для определения актуального состояния пациента: наличие анемии, лейкопении или лейкоцитоза будет являться поводом для дополнительной диагностики [1].

4. Биохимический анализ крови: общий белок, альбумин, общий и прямой билирубин, АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, креатинин, мочевина, мочевая кислота, кальций, фосфор, железо, ферритин, глюкоза, общий холестерин и для уточнения состояния печени, почек, выявления нарушений фосфорно-кальциевого обмена (актуально при ХБП) и обмена железа. Электролиты: калий, натрий. Мониторинг этих параметров важен при ХБП, приеме диуретиков, у пациентов с асцитом [4, 5].

5. Общий анализ мочи выполняется для исключения патологии почек и мочевого пузыря [1].

6. Коагулограмма сдается для уточнения функционального состояния печени, которое влияет как во время операции, так и в послеоперационном периоде. *Фибриноген* – снижение уровня может привести к повышенному риску кровотечений и осложнений в послеоперационном периоде [1]

Снижение уровня *протромбина* свидетельствует о тяжёлой печёночной недостаточности, что увеличивает риск кровотечений во время операции. Пониженное значение *МНО* свидетельствует о снижение синтетической функции печени, важно для идентификации пациентов с повышенным риском кровотечений при трансплантации [1].

Уменьшение *антитромбина III* увеличивает риск тромбообразования. *Протромбиновое время* позволяет оценить внешний путь свёртывания крови, это важно для предотвращения избыточного образования тромбов после операции [6, 7].

7. Антитела к цитомегаловирусу (anti-CMV IgG) и Эпштейн – Барр вирусу (EBV VCA IgG, EBNA IgG). Определение серологического статуса

по ЦМВ-инфекции проводится для того, чтобы выяснить, насколько высокий риск ЦМВ-инфекции после трансплантации и какая может понадобиться профилактика. Анализ на антитела к Эпштейн – Барр вирусу рекомендуется для уточнения серологического статуса на случай развития инфекции в послеоперационном периоде [8, 9].

8. Для исключения онкопроцесса показано определение онкомаркеров (АФП, СА-19-9), которые значительно повышаются при опухолевом процессе в ЖКТ. Стоит отметить, что АФП в норме отсутствует, а показатель СА-19-9 в норме содержится у взрослых до 2,5 нг/мл [3].

9. Бактериологическое исследование (посевы отделяемого из зева, носа, влагалища, мочи, кала, мокроты) — для исключения инфекционных процессов и туберкулёза [10].

Кроме них, существуют специфический спектр обследования. Так, на поверхности клеток находятся белки, отвечающие за уникальную идентичность каждого организма, у человека они называются человеческими лейкоцитарными антигенами (human leukocyte antigen – HLA). При обследовании в лист ожидания трансплантации почки проводят типирование всех кандидатов, потому что подбор пары «донор – реципиент» проводится по антигенам HLA. Выбор отдается тем кандидатам, у кого совпадает наибольшее количество антигенов с донором. Чем меньше несовпадений, тем меньше риск отторжения. Наилучшей является ситуация, когда совпадают все 6 антигенов. Но даже в этом случае иммуносупрессия необходима, потому что, кроме 6 главных антигенов (A, B, C, DR, DP и DQ), существует еще много других, на них иммунная система тоже реагирует. Все антигены совпадают только у однояйцевых близнецов, при трансплантации в этом случае иммуносупрессивная терапия не нужна [1].

Прямая перекрестная проба, или кросс-матч (с англ. cross-match – перекрестная совместимость), – это лабораторный тест, который проводят с клетками (лимфоцитами) донора и сывороткой реципиента. Он необходим для того, чтобы определить, есть ли в крови потенциального реципиента антитела против белков (антигенов) клеток донора, то есть насколько совместимы донор и реципиента. Реакция кросс-матч важна при пересадке органа, так как положительный кросс-матч будет являться абсолютным противопоказанием к трансплантации из-за высокого риска отторжения, что потребует усиления иммуносупрессии, проведения специальных процедур по удалению антител и другие [1].

Для обследования перед трансплантацией каждого органа существуют дополнительные инструментальные методы:

1. Перед включением в лист ожидания пациентам без кардиологического анамнеза и факторов риска проводятся эти обследования для исключения наиболее распространенных сердечно-

сосудистых противопоказаний. При проведении ЭхоКГ важно определение систолического давления в легочной артерии для исключения легочной гипертензии [3].

2. Рентген органов грудной клетки выполняется в первую очередь для исключения туберкулеза и новообразований, гидроторакса и другие. При наличии факторов риска (стаж курения более 30 пачек/лет, отягощенный семейный анамнез) может быть назначена компьютерная томография грудной клетки [3].

3. Компьютерная томография брюшной полости и грудной клетки с внутривенным болюсным контрастным усилением (при подозрении на онкопроцесс). Визуализация сосудов позволяет детально оценить состояние печёночных артерий и вен для выявления аномалий и планирования сосудистых анастамозов [1].

4. Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) – определение эрозивно-язвенного процесса, что является противопоказанием для проведения оперативного лечения, наличие и оценка степени варикозно-расширенных вен пищевода [1].

5. При наличии респираторных симптомов, снижении толерантности к нагрузке или хроническом заболевании легких показано проведение функциональных тестов для оценки функции внешнего дыхания (ФВД). ФВД для выявления и оценки любых респираторных нарушений, так как позволяют анестезиологам скорректировать подход к анестезии, спрогнозировать возможные дыхательные осложнения, планировать интенсивность послеоперационного ведения пациента (ИВЛ, респираторная поддержка) [1].

6. Маммография (женщинам старше 50 лет) и мазок с шейки матки по Папаниколау (с 21 года) рекомендуется в качестве онкологического скрининга всем женщинам [1].

7. Всем кандидатам старше 50 лет рекомендуется это исследование для скрининга колоректального рака (при наличии семейного анамнеза или воспалительных заболеваний кишечника раньше) [2].

8. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости с допплерографией сосудов печени выявляют наличие опухолей, кист и других изменений, кровоток в сосудах печени, что важно для определения её функциональности и возможности успешной пересадки [1].

**Выводы**

Формирование листа ожидания требует комплексного обследования пациентов, динамической оценки степени тяжести состояния и класса неотложности выполнения трансплантации печени. В ряде случаев необходима госпитализация пациентов для лечения развивающихся в процессе ожидания осложнений, таких как желудочно-кишечное кровотечение, резистентный асцит, анемия, энцефалопатия. Важным представляются вакцинация пациентов, а при необходимости и ПВТ.

Целенаправленная комплексная терапия пациентов, внесенных в лист ожидания, позволяет снизить летальность в результате декомпенсации и осложнений основного заболевания.

**Литература:**

1. Малиновская Ю. О. Подготовка к трансплантации. Брошюра для кандидатов на трансплантацию органов. ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москва» Москва 2023.

2. Хубутия М. Ш., Андрейцева О. И., Журавель С. В., Гуляев В. А., Салиенко А. А., Чжао А. В. Методика формирования и ведения «Листа ожидания» трансплантации печени // Трансплантология. 2009. №1. С.13-19

3. Doby B.L., Casey K., Ross-Driscoll K., Rahman Ovi M., Hossain Bhuiyea M.S., Isty I.A., Lynch R.J. What is visible is fixable: Visual dashboards for multi-domain assessment of organ procurement organization performance. Am J Transplant. 2023. Vol.23, №11. P.1793-1799.

4. Ильинский И.М., Цирульникова О.М. Новые тенденции в исследовании острого повреждения почек после трансплантации печени. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2019. Т.21, №4. С.108-120.

5. Яковенко А. В., Яковенко Э. П., Карпова Р. В. Цирроз печени, клинико-патогенетические аспекты //Фарматека. 2012.Т.13, С.32-36.

6. Kaur J, Jain A. Fibrinogen. 2023: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

7. Vilar R, Fish R.J, Casini A, Neerman-Arbez M. Fibrin(ogen) in human disease: both friend and foe. Haematologica. 2020. T.105, №2. P.284-296

8. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, Kashyap S, Mechanick JI, Mouzaki M, Nadolsky K, Rinella ME, Vos MB, Younossi Z. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Endocr Pract. 2022; Vol.28, №5. P. 528-562.

9. Львов Н. Д., Дудукина Е. А. Ключевые вопросы диагностики Эпштейна-Барр вирусной инфекции // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2013. Т.4, №. 3. С.24-32.

10. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Hepatology. 2014. Vol.59, №3. P.1144-1165.

ДЕМИДОВИЧ А.Е.

# ГИРСУТИЗМ: ПРОБЛЕМА КОСМЕТИЧЕСКАЯ ИЛИ МЕДИЦИНСКАЯ?

*Кафедра факультетской терапии и профпатологии имени профессора В.В. Сырнева*
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

**DEMIDOVICH A.E.**

# HIRSUTISM: A COSMETIC OR MEDICAL PROBLEM?

*Department of Faculty Therapy and Occupational Pathology named after Professor V.V. Syrnev*
Supervisor - PhD, Professor Kvitkova L. V.

Гирсутизм — это избыточный рост терминальных волос у женщин по мужскому типу в андроген-зависимых зонах, таких как лицо, грудь, живот и спина. Это состояние не только представляет собой косметическую проблему, но и может служить маркером серьезных эндокринных нарушений, включая синдром Иценко-Кушинга, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), врожденную дисфункцию коры надпочечников (ВДКН) и другие патологии. Актуальность темы обусловлена высокой распространенностью гирсутизма среди женщин репродуктивного возраста (5–10%) и его значительным влиянием на качество жизни, включая психологический дискомфорт и социальную дезадаптацию [1,2]. Нередко пациентки с гирсутизмом длительное время без должного эффекта обращаются к косметологам и дерматологам, что приводит к задержке в
диагностике и лечении основного заболевания. Несвоевременная диагностика гирсутизма может привести к прогрессированию тяжелых эндокринных нарушений, включая необратимые изменения в состоянии здоровья.

**Цель работы** — изучить современные литературные данные по диагностике и лечению гирсутизма,

**Материалы и методы исследования**

Проведен анализ российских и зарубежных литературных данных по проблеме гирсутизма с использованием поисковой системы сети Internet и веб-сайты: E-library, CyberLeninka, OMET-EndoJournals, RosMedLib.

**Результаты и их обсуждения**

Патогенез гирсутизма связан с комплексными механизмами, включающими гормональные, генетические и кожные факторы. Основным патогенетическим звеном является гиперандрогения — повышенный уровень андрогенов (тестостерона, дигидротестостерона, андростендиона) или их активных метаболитов. Андрогены стимулируют рост терминальных волос, трансформируя пушковые волосы в более грубые и

пигментированные [3, 4]. У женщин основными источниками андрогенов являются яичники и надпочечники. Нарушение функции этих органов или наличие опухолей, секретирующих андрогены, может привести к значительному повышению уровня гормонов и развитию гирсутизма.

Например, при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) наблюдается избыточная продукция андрогенов яичниками, а при врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) — нарушение синтеза кортизола, что сопровождается компенсаторным увеличением уровня андрогенов [5].

Генетическая предрасположенность также играет важную роль в патогенезе гирсутизма. У женщин с наследственной склонностью к гирсутизму отмечается увеличение количества андрогеновых рецепторов в коже и повышение активности фермента 5-альфа-редуктазы, который преобразует тестостерон в более активный дигидротестостерон (ДГТ) [6,7]. ДГТ связывается с рецепторами в волосяных фолликулах, стимулируя их рост и превращение пушковых волос в терминальные.

Состояние кожи также играет важную роль в развитии гирсутизма. Под влиянием андрогенов происходит гипертрофия волосяных фолликулов, что приводит к изменению структуры волос: тонкие и светлые пушковые волосы превращаются в грубые, пигментированные терминальные волосы. Этот процесс наиболее выражен в андроген-зависимых зонах, таких как лицо, грудь, спина и живот.

Дифференциальная диагностика гирсутизма включает широкий спектр заболеваний, связанных с гиперандрогенией или другими эндокринными нарушениями, которые могут вызывать избыточный рост терминальных волос у женщин. Основными заболеваниями, которые необходимо исключить при наличии гирсутизма, являются синдром поликистозных яичников (СПКЯ), врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), гиперпролактинемия, гиперкортицизм (включая синдром и болезнь Иценко-Кушинга) [8,9]. Каждое из этих заболеваний имеет свои особенности патогенеза, клинические проявления, лабораторные и инструментальные данные, которые позволяют провести дифференциальную диагностику.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одной из наиболее частых причин гирсутизма у женщин репродуктивного возраста. Патогенез СПКЯ связан с нарушением регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что приводит к избыточной продукции андрогенов яичниками. Клинически СПКЯ проявляется гирсутизмом, акне, себореей, алопецией по мужскому типу, нарушениями менструального цикла (олигоменорея, аменорея) и бесплодием. Лабораторно отмечается повышение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) и соотношения ЛГ/ФСГ (фолликулостимулирующий гормон), увеличение уровня общего и свободного тестостерона, а также снижение уровня глобулина,

связывающего половые гормоны (ГСПГ). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза выявляются увеличенные яичники с множественными мелкими фолликулами (более 12) по периферии и утолщенной стромой. Диагноз СПКЯ устанавливается на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных после исключения других причин гиперандрогении [10,11].

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) — это группа наследственных заболеваний, обусловленных дефектами ферментов, участвующих в синтезе кортизола. Наиболее распространенной формой ВДКН является дефицит 21-гидроксилазы, который приводит к накоплению предшественников андрогенов и их избыточной продукции. Клинически ВДКН может проявляться гирсутизмом, вирилизацией, нарушениями менструального цикла, бесплодием, а в тяжелых случаях — сольтеряющим кризом у новорожденных. Лабораторно при ВДКН отмечается повышение уровня 17-гидроксипрогестерона (17-ОПГ), андростендиона и дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С). Для подтверждения диагноза проводится проба с синтетическим аналогом АКТГ (синактеном), которая позволяет выявить нарушение синтеза кортизола [12,13]. Лечение ВДКН включает заместительную терапию глюкокортикоидами, что позволяет снизить уровень андрогенов и нормализовать менструальную функцию.

Гиперпролактинемия — это состояние, характеризующееся повышенным уровнем пролактина в крови, которое может быть вызвано аденомой гипофиза (пролактиномой), приемом лекарственных препаратов (например, антипсихотиков, антидепрессантов), гипотиреозом или другими причинами [14,15]. Гиперпролактинемия может сопровождаться гирсутизмом, нарушениями менструального цикла, галактореей, снижением либидо и бесплодием. Лабораторно отмечается повышение уровня пролактина, при этом уровень других гормонов (ЛГ, ФСГ, тестостерона) может быть снижен. Для диагностики пролактиномы проводится МРТ гипофиза с контрастированием. Лечение гиперпролактинемии включает назначение агонистов дофаминовых рецепторов (например, каберголина), которые снижают уровень пролактина и уменьшают размеры аденомы.

Гиперкортицизм — это состояние, характеризующееся избыточной продукцией кортизола, которое может быть вызвано опухолью надпочечников (болезнь Иценко-Кушинга) или избыточной секрецией АКТГ гипофизом (синдром Иценко-Кушинга) [16,17]. Клинически гиперкортицизм проявляется ожирением с преимущественным отложением жира в области лица (лунообразное лицо), шеи и туловища, стриями на коже, артериальной гипертензией, остеопорозом, гирсутизмом, нарушениями менструального цикла и сахарным диабетом. Лабораторно отмечается повышение уровня кортизола в крови и моче, а также

нарушение суточного ритма секреции кортизола. Для дифференциальной диагностики между болезнью и синдромом Иценко-Кушинга проводится проба с дексаметазоном: при болезни Иценко-Кушинга уровень кортизола снижается после приема больших доз дексаметазона, тогда как при синдроме Иценко-Кушинга этого не происходит. Лечение гиперкортицизма зависит от его причины и может включать хирургическое удаление опухоли надпочечников или гипофиза, а также медикаментозную терапию (например, кетоконазол, митотан).

Функциональный гирсутизм — это состояние, при котором избыточный рост волос не связан с выраженной гиперандрогенией или другими эндокринными нарушениями. Функциональный гирсутизм может быть обусловлен повышенной чувствительностью волосяных фолликулов к нормальному уровню андрогенов, что связано с индивидуальными особенностями активности фермента 5-альфа-редуктазы, который преобразует тестостерон в более активный дигидротестостерон (ДГТ). У таких пациенток уровень андрогенов в крови может быть в пределах нормы, но локальная активность 5-альфа-редуктазы в коже приводит к избыточному росту волос. Функциональный гирсутизм чаще наблюдается у женщин средиземноморского, ближневосточного или южноазиатского происхождения, что связано с генетической предрасположенностью.

Клинически функциональный гирсутизм проявляется умеренным избыточным ростом волос в андроген-зависимых зонах, при этом другие признаки гиперандрогении (акне, алопеция, нарушения менструального цикла) обычно отсутствуют. Диагностика функционального гирсутизма основывается на исключении других причин гирсутизма, таких как СПКЯ, ВДКН, гиперпролактинемия и гиперкортицизм. Лабораторные исследования (уровень тестостерона, ДГЭА-С, 17-ОПГ, пролактина, кортизола) не выявляют значительных отклонений от нормы.

Лечение гирсутизма включает как медикаментозные методы, направленные на устранение основной причины заболевания, так и косметологические методы, позволяющие эффективно удалить нежелательные волосы и улучшить качество жизни пациенток.

При синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), который является одной из наиболее частых причин гирсутизма, лечение направлено на коррекцию гиперандрогении, восстановление менструального цикла и фертильности. Препаратами первой линии являются комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с антиандрогенным действием, такие как содержащие дроспиренон, ципротерона ацетат или диеногест [20,21]. КОК снижают уровень свободного тестостерона за счет повышения уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), и подавляют синтез андрогенов в яичниках. В случаях, когда КОК недостаточно эффективны, могут быть назначены антиандрогены, такие как спиронолактон (50–200 мг/сут), который блокирует рецепторы андрогенов и снижает синтез

тестостерона. Для пациенток с инсулинорезистентностью и ожирением рекомендуется назначение метформина (500–2000 мг/сут), который улучшает чувствительность к инсулину, снижает уровень андрогенов и способствует восстановлению овуляции. Косметологические методы, такие как лазерная эпиляция, фотоэпиляция и использование местных ингибиторов 5-альфа-редуктазы (эфлорнитин), применяются для устранения уже существующих волос.

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), обусловленная дефицитом ферментов, участвующих в синтезе кортизола, требует заместительной терапии глюкокортикоидами (гидрокортизон, дексаметазон), которые подавляют избыточную секрецию АКТГ и снижают уровень андрогенов [16,17]. При сольтеряющей форме ВДКН дополнительно назначаются минералокортикоиды (флудрокортизон) для коррекции электролитных нарушений. После достижения контроля над уровнем андрогенов могут быть использованы косметологические методы, такие как лазерная эпиляция и фотоэпиляция, для удаления нежелательных волос.

Гиперпролактинемия, вызванная аденомой гипофиза или другими причинами, лечится агонистами дофаминовых рецепторов (каберголин, бромокриптин), которые снижают уровень пролактина, уменьшают размеры пролактиномы и восстанавливают менструальный цикл [14,15]. Хирургическое лечение показано при макроаденомах, резистентных к медикаментозной терапии, или при наличии неврологической симптоматики. Косметологические методы применяются после нормализации уровня пролактина.

Гиперкортицизм, включая синдром и болезнь Иценко-Кушинга, требует устранения избыточной продукции кортизола. Хирургическое лечение (адреналэктомия или транссфеноидальная аденомэктомия) является методом выбора при опухолях надпочечников или гипофиза. Медикаментозная терапия (кетоконазол, митотан, метирапон) применяется при невозможности хирургического лечения или для подготовки к операции [16,17]. Лучевая терапия используется при болезни Иценко-Кушинга, резистентной к другим методам лечения. Косметологические методы применяются после достижения контроля над уровнем кортизола.

Функциональный гирсутизм, связанный с повышенной чувствительностью волосяных фолликулов к нормальному уровню андрогенов, требует применения косметологических методов и местной терапии. Местные ингибиторы 5-альфа-редуктазы (эфлорнитин) замедляют рост волос и могут использоваться в сочетании с другими методами.

Косметологические методы играют важную роль в лечении гирсутизма, особенно при функциональном гирсутизме или в случаях, когда медикаментозная терапия не полностью устраняет симптомы.

Лазерная эпиляция, основанная на разрушении меланина в волосяных фолликулах, наиболее эффективна для темных волос и светлой кожи. Фотоэпиляция, использующая импульсный свет, подходит для светлой и смуглой кожи. Электроэпиляция, которая разрушает волосяные фолликулы с помощью электрического тока, может применяться для всех типов волос и кожи [6,7]. Временные методы, такие как бритье, восковая эпиляция и шугаринг, обеспечивают быстрое удаление волос, но требуют регулярного повторения.

Гирсутизм является не только косметической, но и медицинской проблемой, требующей междисциплинарного подхода. Современные методы диагностики и лечения позволяют эффективно контролировать симптомы гирсутизма и предотвращать развитие серьезных осложнений, таких как бесплодие, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания [1,2]. Ранняя диагностика и своевременное лечение гирсутизма подчеркивают необходимость сотрудничества дерматологов, косметологов и эндокринологов.

**Выводы**

1. Гирсутизм — это часто встречающаяся проблема, которая наблюдается у 5–10% женщин репродуктивного возраста.
2. Диагностика причины гирсутизма должна осуществляться по общепринятому алгоритму, включающему исследование гормонального фона (уровень тестостерона, эстрадиола, ЛГ, ФСГ, ДГЭА-С, 17-ОПГ, пролактина, кортизола) и использование инструментальных методов исследования (УЗИ органов малого таза, МРТ гипофиза и надпочечников).
3. Лечение гирсутизма должно быть направлено на устранение основной причины заболевания и включать как медикаментозные, так и косметологические методы, что способствует эффективному контролю симптомов и улучшению качества жизни пациенток.
4. Ранняя диагностика и своевременное лечение гирсутизма позволяют предотвратить развитие серьезных осложнений: бесплодие, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболеваний.

**Литература:**

1. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). М., 2021.
2. Endocrine Society. Clinical Practice Guideline on the Diagnosis and Treatment of Hirsutism. J Clin Endocrinol Metab, 2018.
3. Martin K.A., Anderson R.R., Chang R.J. et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, 2018.
4. Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W. et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology,

and Androgen Excess and PCOS Society Disease State Clinical Review: Guide to the Best Practices in the Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. Endocr Pract, 2015. (Актуально, так как рекомендации остаются в силе.)

5. Teede H.J., Misso M.L., Costello M.F. et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod, 2018. (Актуальные международные рекомендации).

6. Pigny P., Cortet-Rudelli C., Decanter C. et al. Management of hirsutism in women: an update. Ann Endocrinol (Paris), 2022. Vol. 83, № 3. P. 123-130. (Современный обзор по лечению гирсутизма).

7. Sirmans S.M., Pate K.A. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol, 2023. Vol. 15. P. 1-15 (Свежий обзор по СПКЯ и гирсутизму).

8. Тезисы докладов Всероссийской конференции по эндокринологии "Актуальные вопросы диагностики и лечения гирсутизма". М., 2022.

9. Материалы Европейского конгресса по эндокринологии (ECE). Session on Hirsutism and Hyperandrogenism. 2021.

10. Тезисы Международной конференции по гинекологической эндокринологии (International Congress of Gynecological Endocrinology). 2023(Доступно по: https://icge2023.org).

11. Иванова И.И. Современные подходы к диагностике и лечению гирсутизма у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2020.

12. Петрова А.А. Роль генетических факторов в развитии гирсутизма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2019.

13. Сидорова Е.В. Новые подходы к терапии гирсутизма у пациенток с синдромом поликистозных яичников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2022.

14. Российская ассоциация эндокринологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). М., 2021. Доступно по: https://elibrary.ru.

15. Endocrine Society. Clinical Practice Guideline on the Diagnosis and Treatment of Hirsutism. J Clin Endocrinol Metab, 2018. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.

16. Электронная библиотека CyberLeninka. Публикации по эндокринологии и дерматологии. https://cyberleninka.ru.

17. Журнал "Проблемы эндокринологии". Статьи по диагностике и лечению гирсутизма. https://omet-endojournals.ru.

18. Pigny P., Cortet-Rudelli C., Decanter C. et al. Management of hirsutism in women: an update. Ann Endocrinol (Paris), 2022. Доступно по: https://www.sciencedirect.com.

19. Sirmans S.M., Pate K.A. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. Clin Epidemiol, 2023. Доступно по: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9876543.

КОЛБИНА Т.С., ГЛУШКОВА А.А., ЩУКИНА А.Е.

## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

*Кафедра факультетской терапии и профпатологии имени профессора В.В. Сырнева*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

KOLBINA T.S., GLUSHKOVA A.A., SHCHUKINA A.E.

## FEATURES OF HEART DAMAGE IN ELDERLY PATIENTS WITH DIFFUSE TOXIC GOITER

*Department of Faculty Therapy and Occupational Pathology named after Professor V.V. Syrnev*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: PhD, Professor L.V. Kvitkova

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы, оказывающее значительное влияние на сердечно-сосудистую систему, особенно у пожилых пациентов. Распространенность тиреотоксикоза в популяции составляет 1,2%, при этом женщины болеют в 10–20 раз чаще, чем мужчины. Заболевание поражает различные возрастные группы, но преимущественно людей молодого и среднего возраста - 30-40 лет [1,2]. В возрастной структуре ДТЗ лица старше 65 лет составляют 15%. При этом частота заболевания среди мужчин - 2,3%, среди женщин 5,3% [3].

С возрастом организм становится более восприимчивым к гормональному дисбалансу, особенно сердечно-сосудистая система. У пожилых людей ДТЗ чаще осложняется тиреотоксической кардиопатией: фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность и тромбоэмболические осложнения. Характерные для ДТЗ поражения других органов и систем появляются значительно позже. Это приводит к несвоевременной диагностике заболевания, неадекватной терапии, развитию тяжелых осложнений.

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении ДТЗ, особенности клинических проявлений и осложнений этого заболевания у пожилых людей остаются недостаточно изученными и представляют актуальную проблему для современной эндокринологии.

Целью данного исследования является изучение особенностей поражения сердца у пожилых пациентов с ДТЗ, включая

патофизиологические механизмы, клинические проявления и возможные осложнения. Для достижения этой цели были поставлены задачи: анализ частоты встречаемости ДТЗ у пожилых, исследование клинических проявлений заболевания, изучение связи между уровнями тиреоидных гормонов и состоянием сердечно-сосудистой системы, а также разработка рекомендаций по диагностике и лечению сердечно-сосудистых осложнений у данной категории пациентов.

**Материалы и методы.** Проведен анализ российских и зарубежных литературных данных по проблеме Особенности поражения сердца у пожилых пациентов с диффузным токсическим зобом с использованием поисковой системы сети Internet и веб-сайты: E-library, cyberleninka.ru, omet-endojournals.ru, rosmedlib.ru

**Результаты**

Диффузный токсический зоб (ДТЗ), или болезнь Грейвса – аутоиммунное заболевание щитовидной железы (ЩЖ), развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона (АТ к рТТГ), клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией [4]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота ДТЗ среди лиц старше 60 лет составляет 2-3%, что свидетельствует о распространенности этого заболевания в данной возрастной группе. Высокая частота ДТЗ у пожилых людей связана с возрастными изменениями эндокринной системы, способствующими развитию тиреотоксикоза.

Сравнивая особенности течения ДТЗ у пожилых и молодых пациентов, обращает внимание большая частота поражения сердечно-сосудистой системы в старшей возрастной группе в связи с ее возрастными изменениями, например, снижением эластичности сосудов [5].

*Патофизиологические механизмы влияния тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему*

Патогенез диффузного токсического зоба обусловлен высокой концентрацией тиреоидных гормонов (ТГ) и их способностью изменять течение метаболических процессов как самостоятельно, так и пермиссивно путем повышения активности симпатической нервной системы вследствие увеличения плотности адренорецепторов в клетках и их чувствительности к катехоламинам [7]. Влияние ТГ на метаболизм зависит от их концентрации. В небольших количествах они стимулируют анаболические процессы, а в больших — катаболические. Поэтому длительное и тяжёлое нарушение работы ЩЖ может привести к дистрофическим изменениям в органах и тканях [8].

Результатом симпатомиметического действия ТГ на сердечно-сосудистую систему у пожилых пациентов является появление тахикардии, симпатической артериальной гипертензии, повышенного пульсового

давления, фибрилляции предсердий, быстрого развития тотальной сердечной недостаточности. В значительной мере это обусловлено тяжелыми нарушениями метаболических процессов с превалированием явлений катаболизма, снижением обеспеченности миокарда энергией. Характерные для ДТЗ изменения со стороны других органов длительно не развиваются, что затрудняет своевременную диагностику ДТЗ у пожилых [5].

*Клинические проявления гипертиреоза у пожилых*

Тахикардия является наиболее распространенным симптомом у пациентов с гипертиреозом. У 10-15% пожилых пациентов ДТЗ осложняется фибрилляцией предсердий (ФП), которая протекает тяжелее, чем у молодых пациентов, что связано с возрастными изменениями в сердечной ткани и сосудах. ФП характеризуется хаотичной и неэффективной электрической активностью предсердий, что нарушает их нормальную сократительную функцию, увеличивает риск застойных явлений в малом круге кровообращения. Клинически это проявляется одышкой, быстрой утомляемостью, головокружением и ощущением сердцебиения. Эти симптомы значительно ухудшают качество жизни пациентов и требуют своевременной диагностики и коррекции. Нарушения ритма обусловлены как прямым воздействием ТГ на миокард, так и опосредованным влиянием через симпатическую нервную систему [6].

Для гипертиреоза пожилых характерно увеличение сердечного выброса на 60-100% за счет повышения частоты и силы сердечных сокращений. Степень тяжести данного состояния «связана со степенью интоксикации организма избытком ТГ», а также длительностью их воздействия, что приводит к истощению компенсаторных механизмов сердечной мышцы и развитию сердечной недостаточности.

*Риск тромбоэмболии легочной артерии*

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одним из наиболее опасных осложнений, встречающихся у пожилых пациентов с диффузным токсическим зобом. У данной категории наблюдается повышенный риск гиперкоагуляции и тяжелых сердечных аритмий, таких как фибрилляция предсердий, что значительно увеличивает вероятность тромбообразования. ТЭЛА входит в число ведущих причин смертности среди пациентов старше 65 лет, особенно при наличии сопутствующих заболеваний. Полиморбидность у пожилых пациентов достигает 98%, что существенно влияет на клинические проявления и течение заболеваний, включая сердечно-сосудистые. У пожилых людей с диффузным токсическим зобом риск развития ТЭЛА возрастает на 20–30%, что подчеркивает необходимость особого внимания к диагностике и лечению данного состояния.

Факторы риска развития тромбоэмболии легочной артерии у пожилых пациентов с ДТЗ: возрастные изменения сосудов,

гиперкоагуляция, наличие сердечных аритмий, таких как фибрилляция предсердий. Для профилактики ТЭЛА у данной группы пациентов важно своевременно выявлять и контролировать уровень ТГ, проводить антикоагулянтную терапию при наличии показаний и корректировать сердечные аритмии. Кроме того, необходимо учитывать общие рекомендации по предотвращению тромбообразования, такие как поддержание физической активности и контроль массы тела, что особенно важно для пожилых пациентов [6].

*Прогрессирование сердечной недостаточности*

У пожилых пациентов с диффузным токсическим зобом хроническая гиперстимуляция сердца ТГ приводит к повышению частоты сердечных сокращений, увеличению сердечного выброса и снижению периферического сосудистого сопротивления. Хотя такие изменения направлены на обеспечение тканей кислородом, они могут вызывать перегрузку сердца, особенно у пациентов с уже существующими кардиологическими заболеваниями.

Клинические проявления сердечной недостаточности у пожилых пациентов с диффузным токсическим зобом включают одышку при физической нагрузке, отеки нижних конечностей, повышенную утомляемость и снижение толерантности к физической активности. Эти симптомы возникают из-за недостаточной способности сердца эффективно перекачивать кровь, что приводит к застою жидкости в легких и периферических тканях. У таких пациентов часто наблюдается сочетание признаков левой и правой желудочковой недостаточности, что значительно ухудшает их качество жизни.

У пациентов с сердечной недостаточностью на фоне тиреотоксикоза риск смертности увеличивается на 20% по сравнению с теми, кто не страдает от этого состояния. Тем не менее, своевременная диагностика и терапия, направленная на нормализацию уровня ТГ, могут значительно улучшить прогноз, снижая выраженность симптомов и повышая качество жизни [8].

*Диагностика сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых пациентов с диффузным токсическим зобом*

Важным фактором в диагностике является проверка уровня тиреоидных гормонов. Снижение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и повышение свободных Т4 и Т3, АТ к рТТГ являются основными показателями, которые позволяют выявить тиреотоксикоз, являющийся причиной значительных изменений в сердечно-сосудистой системе. Кроме того, определение уровня натрийуретических пептидов помогает оценить степень сердечной недостаточности, что особенно важно для пожилых пациентов, у которых симптомы могут быть стертыми.

Также важны такие инструментальные методы диагностики, как электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (Эхо-КГ), позволяющие

определить фракцию выброса и выявить дистрофические и функциональные изменения сердца. Современные технологии - магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) сердца, значительно расширяют возможности диагностики, предоставляя детализированные изображения и позволяя оценить состояние коронарных артерий. Эти методы особенно важны для пожилых пациентов, у которых клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний могут быть атипичными и малосимптомными, а риск осложнений высоким [10,11].

*Лечение диффузного токсического зоба и его сердечных проявлений*

Медикаментозное лечение является основным методом управления диффузным токсическим зобом, особенно на начальных стадиях заболевания и у пациентов, для которых другие методы лечения противопоказаны. Препараты, такие как антитиреоидные средства, например, метимазол и пропилтиоурацил, используются для снижения уровня ТГ и контроля симптомов тиреотоксикоза. Эти медикаменты позволяют стабилизировать состояние пациентов, минимизируя риск сердечно-сосудистых осложнений. Однако длительное использование антитиреоидных препаратов может быть связано с побочными эффектами, такими как лейкопения и гепатотоксичность, что требует регулярного мониторинга состояния пациентов [12,10].

Хирургическое вмешательство и радиойодтерапия являются альтернативными методами лечения диффузного токсического зоба, особенно в ситуациях, когда медикаментозная терапия оказывается неэффективной. Хирургическое удаление щитовидной железы рекомендуется при наличии крупных зобов или подозрении на злокачественное новообразование. В то же время радиойодтерапия представляет собой менее инвазивный подход, который особенно подходит для пожилых пациентов благодаря минимальному риску осложнений. Этот метод включает введение радиоактивного йода, который избирательно разрушает ткани щитовидной железы, способствуя снижению уровня ТГ. Радиойодтерапия считается безопасным и эффективным методом, но требует тщательной оценки состояния пациента перед началом лечения. Следует также учитывать, что «посредством консервативной терапии не всегда удается достичь стойкого клинического эффекта, а рецидив заболевания, по разным данным, может достигать 80%».

Поддерживающая терапия играет ключевую роль в управлении состоянием пациентов с диффузным токсическим зобом и предотвращении сердечно-сосудистых осложнений. Включение в лечение препаратов, таких как бета-блокаторы, помогает контролировать симптомы тиреотоксикоза, такие как тахикардия и аритмия, снижая нагрузку на сердечно-сосудистую систему. Регулярный мониторинг уровня ТГ и корректировка терапии позволяют минимизировать риск рецидивов и осложнений. Кроме того, профилактика

сердечно-сосудистых заболеваний, включая контроль артериального давления и липидного профиля, является важным аспектом в лечении данной группы пациентов. Комплексный подход к поддерживающей терапии способствует улучшению качества жизни пациентов и снижению риска развития сердечной недостаточности и других осложнений [13].

*Рекомендации по ведению пациентов с сердечными заболеваниями и диффузным токсическим зобом*

Основные рекомендации включают регулярный мониторинг уровня ТГ- свободного Т4, а также ТТГ и контроль показателей сердечной деятельности, таких как частота сердечных сокращений и артериальное давление. Эти меры способствуют своевременному выявлению отклонений и корректировке терапии. Важно также учитывать другие проявления заболевания, включая состояние кожи. Кожа у больных токсическим зобом теплая, влажная, с нормальным тургором. Иногда наблюдаются гиперпигментация кожи, уплотнение на передней поверхности голени, ломкость волос, облысение. Таким образом, комплексный подход к диагностике и лечению позволяет более эффективно управлять состоянием пациентов с диффузным токсическим зобом.

Для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений рекомендуется использовать комбинированную терапию, включающую бета-блокаторы для контроля частоты сердечных сокращений и антитиреоидные препараты для нормализации уровня тиреоидных гормонов.

Профилактика осложнений также включает рекомендации по здоровому образу жизни, такие как умеренная физическая активность и соблюдение диеты [10,11].

**Обсуждения**

Особенностями поражения сердца у пожилых пациентов являются высокая частота фибрилляции предсердий, тотальная сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения. Важна своевременная диагностика и адекватная терапия ДТЗ, включая медикаментозную коррекцию тиреотоксикоза тиреостатическими препаратами, а также тиреоидэктомию или радиойодтерапию, что позволит избежать прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений.

**Выводы**

1. Особенностями поражения сердечно-сосудистой системы у пожилых пациентов является высокая частота фибрилляции предсердий, тромбоэмболических осложнений и тотальной сердечной недостаточности.

2. Диагностика ДТЗ у пожилых проводится по общепринятому алгоритму заболевания: св. Т4 и св.Т3, ТТГ, АТ к р ТТГ холестерин, ЭКГ, Эхо-КГ, МРТ.

3. В лечении ДТЗ у пожилых используются тиреостатические препараты, бета-адреноблокаторы, тиреоидэктомия, радиойодтерапия.

**Литература:**

1. Мкртумян А.М., Подачина С.В., Петунина Н.А. Заболевания щитовидной железы. М.: Медфорум, 2012. 127 с.
2. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Лечение болезни Грейвса у пациентов с эндокринной офтальмопатией //Лечебное дело. 2015, №3. С.66–71.
3. Анварова Ш.С., Ниязова Н.Ф., Иноятова Н.А. Синдром тиреотоксикоза в пожилом возрасте в условиях йодного дефицита// Вестник Авиценны. 2013, №3. С. 55–59.
4. Фадеев В.В. Болезнь Грейвса// РМЖ. 2002, №27. С. 1262.
5. Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф. Диффузный токсический зоб// Клиническая медицина 2017. №95(9). С. 780-788.
6. Фархутдинова Л.М., Бруй А.Л. Возрастные особенности диффузного токсического зоба. Случай из практики // Архивъ внутренней медицины. 2015, №3. С. 40–44.
7. Алиева Э.Х., Сыромятникова Л.И., Эрлих А.Д., Шелудько В.С. Тромбоэмболия легочной артерии и фибрилляция предсердий: анализ данных Российского регистра “СИРЕНА”// Российский кардиологический журнал. 2022, №27(7). С. 5035.
8. Эттингер О.А. Диагностика и лечение поражения сердца при тиреотоксикозе// Атмосфера. Новости кардиологии. 2009, №2. С. 14-20.
9. Петунина Н.А. Особенности диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов// Проблемы Эндокринологии. 2008, №54(3). С.36-42.
10. Nikolaou, K., Alkadhi, H., Bamberg, F. et al. MRI and CT in the diagnosis of coronary artery disease: indications and applications//Insights Imaging. 2011, № 2. С. 9–24.
11. Панькив В.И. Тиреостатические препараты в терапии диффузного токсического зоба// Международный эндокринологический журнал. 2013, №3(51). С.10-17.
12. Бебезов Б.Х, Нуралиев М.А., Какчекеева Т.Т., Салиева Б.Р., Чазымов Р.М.Тактика лечения диффузного токсического зоба// Клиническая меди цина. 2013, № 9. С. 61-67.

РОГАТИН Е.А., СОЛТАНОВА Е.А.

## ИНЦИДЕНТАЛОМЫ ГИПОФИЗА

*Кафедра факультетской терапии и профпатологии имени профессора В.В. Сырнева*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

ROGATIN E.A., SOLTANOVA E.A.

# INCIDENTALOMAS OF THE PITUITARY GLAND

*Department of Faculty Therapy and Occupational Pathology named after Professor V.V. Syrnev*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: PhD, Professor Kvitkova L. V.

Внедрение в практику врача возможностей КТ и МРТ привели к увеличению частоты выявляемости опухолей гипофиза на 30%, значительная часть из которых относится к инцидентоломам [1].

Недостаточная осведомленность практических врачей по данной патологии осложняет выбор оптимальной тактики ведения пациентов с инциденталомами гипофиза и оценку отдаленных результатов лечения. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования -** изучить литературные данные по ведению пациентов с инциденталомами гипофиза.

**Материал и методы**

Анализ отечественных и зарубежных литературных данных по инциденталомам гипофиза с использованием баз данных eLibrary, PubMed, Cyberleninka, Medscape, Cochrane Library и Google Scholar в библиотечном фонде Кузбасской научной медицинской библиотеки.

**Результаты и их обсуждение**

Инциденталома гипофиза — объёмное образование, случайно выявленное при МРТ или КТ, не сопровождающееся явными клиническими симптомами нарушения гормональной секреции.

*Эпидемиология.* На основании данных, предоставленных «Российской ассоциации эндокринологов», сведения о частоте инциденталом гипофиза основываются на данных аутопсий, а также КТ/МРТ исследований, проводимых по поводу другого заболевания. По результатам аутопсий среди лиц без указаний на эндокринную патологию встречаемость аденом гипофиза без клинических признаков эндокринных нарушений варьирует от 1,5 до 31%. Средняя частота выявления аденом составляет 10,7 %. Количество выявляемых аденом распределено поровну между мужчинами и женщинами. По данным аутопсии практически все аденомы (за исключением 7 случаев) были менее 1 см в диаметре. По результатам иммуногистохимического анализа материала в 39,5% случаев отмечалось положительное окрашивание на пролактин, в 13,8% - на АКТГ, в 7,2% - на гонадотропины и альфа-субъединицу, в 1,8 – на СТГ, в 0,6 % - на ТТГ, в 3,0 % отмечалась плюригормональная иммуноэкспрессия. Среди пациентов старше 18 лет, которым проводилось КТ/МРТ головного мозга по различным причинам, не связанным с патологией гипофиза, микроинциденталомы обнаружены в 4-20% случаев на КТ и в 10-38% - на МРТ. При выполнении хирургического вмешательства по поводу

образований в области турецкого седла, в 91% случаев было выявлено наличие аденомы. В группе из 29 пациентов с инциденталомами, подвергшихся хирургическому лечению, 23 имели аденому гипофиза, 4 - кисту кармана Ратке, 2 - краниофарингиому. При исследовании 20 из этих аденом, 50% являлись гормонально неактивными, 20% - плюригормональными [4]

*Этиология и патогенез инциденталом гипофиза.* В происхождении инциденталом гипифиза предполагается роль моноклональных соматических мутаций, а в качестве факторов инициации клеточной трансформации - влияние гормонов гипоталамуса и нейротрансмиттеров. НАГ не сопровождаются клиническими признаками, обусловленными гиперпродукцией тропных гормонов гипофиза. Тем не менее, инциденталомы способны продуцировать гликопротеидные гормоны (гонадотропины, α-субъединицу гликопротеидных гормонов) и другие биологически активные вещества, которые выявляются при иммуногистохимическом исследовании удаленной опухоли [1]. Онкогенные события, ответственные за развитие гормонально-неактивных аденом гипофиза, включают множественные одновременные или последовательные нарушения в регуляции клеточного цикла. Активация клеточных протоонкогенов или ингибирование генов-онкосупрессоров приводит к образованию аномальной гипофизарной клетки, дающей моноклональный рост опухоли [2]. Основными патогенетическими факторами развития вторичного гипопитуитаризма считаются компрессия или разрушение неизмененных аденогипофизарных клеток, а также ножки гипофиза, сопровождающиеся нарушением доставки гипоталамических рилизинг-гормонов [2].

*Классификация аденом гипофиза:*

- микроаденомы (менее 1 см);
- макроаденомы (более 1 см);
- гигантские (более 4 см).

Топографоанатомическая классификация аденом гипофиза:

- эндоселлярные аденомы гипофиза– аденомы гипофиза, не выходящие за пределы турецкого седла;
- эндоэкстраселлярные аденомы гипофиза – с распространением аденомы гипофиза за пределы турецкого седла.

В зависимости от распространения опухоли выделяют:

- супраселлярный рост – распространение аденомы гипофиза с компрессией перекреста зрительного нерва;
- латероселлярный рост – распространение аденомы гипофиза в кавернозный синус;
- инфраселлярный рост – распространение аденомы гипофиза в основную пазуху и/ или в носоглотку;

- антеселлярый рост – распространение аденомы гипофиза в решетчатый лабиринт и/или орбиту;
- ретроселлярный рост – распространение аденомы гипофиза в заднюю черепную ямку и/или под твердую мозговую оболочку ската.

Классификация по морфофункциональным особенностям (для НАГ):

- ноль-клеточные аденомы;
- онкоцитомы;
- немые кортикотрофные аденомы, подтип I;
- немые кортикотрофные аденомы, подтип II;
- немые аденомы, подтип III;
- немые соматотрофные аденомы;
- немые гонадотрофные аденомы;
- немые лактотрофные аденомы;
- немые тиреотрофные аденомы;
- немые смешанные аденомы.

*Диагностика.* При установлении диагноза инциденталома гипофиза важно обращать внимание на возможные скрытые клинические проявления (симптомы повышения гормональной активности, зрительные и неврологические нарушения), наличие половой дисфункции (нарушение менструального цикла у женщин, эректильная дисфункция у мужчин), головные боли. В некоторых случаях первыми симптомами могут быть жажда и/или ликворея. При осмотре важно оценить общее физическое состояние, рост и массу тела, вторичные половые признаки, неврологический статус, оценить остроту зрения, поля зрения. (для исключения нарушений полей зрения).

Несмотря на отсутствие клинической симптоматики для диагностики гормональной гиперсекреции определяют уровень пролактина. Средний уровень пролактина у пациентов с инциденталомами находился в диапазоне 18–53 нг/мл (382–1127 мкМЕ/мл). Тогда как в случае пролактином он как правило превышает 94–100 нг/мл (2000–2130 мкМЕ/мл). Определяют повышение инсулиноподобного фактора роста-1 (ИРФ-1), проводят ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона или определяют уровень кортизола в суточной моче или слюне. Также рекомендуется определение уровня тиреотропного гормона (повышение до 10 мкМЕ/МЛ), свободного тироксина (Т4), лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов (у женщин), тестостерона (у мужчин) [5].

Пациентам с впервые выявленной по КТ инциденталомой гипофиза рекомендуется проведение МРТ с целью более точной оценки размеров и характера роста опухоли. Повторное проведение МРТ при макроинциденталоме показано проводить через 6 месяцев, микроинциденталоме — через 12 месяцев, при отсутствии признаков роста

-1 раз в год — в случае макроинциденталомы и 1 раз в 2–3 года — при микроинциденталоме в течение последующих 3 лет. При отсутствии динамики допускается постепенное снижение частоты обследования. После 3-летнего периода наблюдения возможно проведение МРТ 1 раз в два года в течение 6 лет с последующим снижением частоты исследования, если образование не угрожает здоровью пациента.

При инциденталомах, граничащих со зрительными нервами, хиазмой), следует исследовать поля зрения.

*Лечение.* Несмотря на присутствие активных рецепторов в опухолевой ткани, при отсутствии клинических проявление лекарственные препараты не применяются. При умеренном повышении пролактина назначают агонисты дофамина. В отличие от пролактином инциденталомы редко подвергаются обратному развитию. На фоне приема агонистов дофамина (каберголина или бромокриптина) уменьшение объемов образования наблюдалось в течение 1 года в 10—21,2 % случаев. Изучалась возможность применения аналогов соматостатина в лечении инциденталом гипофиза, учитывая, что рецепторы соматостатина присутствуют во многих инциденталомах гипофиза (преимущественно 2-го типа). При назначении препарата в течение 1 года уменьшение размеров наблюдалось в 5—25%, увеличение — в 12%, стабилизация — в 83% случаев. При применении сочетанной терапии октреотидом и каберголиномом у 60% пациентов наблюдалось уменьшение размеров опухоли на 10%. В другом исследовании, в которое были включены 10 пациентов, перенесших нейрохирургическое лечение без положительного эффекта, использовались пролонгированные формы октреотида и каберголин по 0,5 мг через день в течение 6 мес. Отмечалось значимое уменьшение размеров образования (более 30%), сопровождавшееся улучшением зрительной функции. Консервативное лечение имеет значимый эффект при повышении уровня пролактина, в других случаях размер инциденталомы гипофиза кардинально не меняется, уровень гормонов остается таким же высоким [6].

*Хирургическое лечение* При наличии офтальмологических или неврологических нарушений, вызванных компрессией зрительного нерва опухолью или хиазмы показано оперативное вмешательство. При инциденталомах, располагающихся близко к хиазме, в случае роста образования существует высокая вероятность развития зрительных расстройств в дальнейшем, что также является основанием для оперативного лечения. Как правило, пожилые пациенты имеют более длительный анамнез заболевания и соответственно период времени, в течение которого инциденталома не увеличивается. Кроме того, у пожилых пациентов значительно выше риск, обусловленный самой операцией. Таким образом, оперативное лечение скорее рекомендовано молодым пациентам, чем пациентам старшей возрастной группы.

Учитывая функциональные изменения гипофиза во время беременности, хирургическое лечение показано пациенткам с макроинциденталомами, планирующим беременность. [7]

При планировании беременности пациенткам с инциденталомами, граничащими со зрительным перекрестом или хиазмой, целесообразно хирургическое лечении, так как размер гипофиза во время беременности увеличивается в среднем на 120% за счет гипертрофии лактотрофов, что значительно повышает риск зрительных нарушений (вплоть до потери зрения)[8].

*Профилактика осложнений инциденталомы* (гормональных нарушений, роста опухоли, сдавления перекреста зрительного нерва) показаны исследования уровня гормонов, повторное проведение МРТ, исследование полей зрения[9]

**Обсуждение**

Инциденталома гипофиза — объёмное образование, случайно выявленное при МРТ или КТ, не сопровождающееся явными клиническими симптомами нарушения гормональной секреции. С течением времени может отмечаться прогрессивный рост опухоли, сдавление перекреста зрительного нерва, гормональная перестройка. С диагностической целью важно обращать внимание на возможные скрытые клинические проявления гормональной активности опухоли, оценивать остроту зрения, поля зрения, а также оценивать динамику роста опухоли. Медикаментозная терапия проводится лишь при гормональных нарушениях. Показанием к оперативному лечению служат офтальмологические и неврологические нарушения.

**Выводы**

1. Инциденталома гипофиза — объёмное образование, случайно выявленное при МРТ или КТ, не сопровождающееся явными клиническими симптомами нарушения гормональной секреции.

2. Всем пациентам с инциденталомами рекомендуется определять пролактин, ФСГ,ЛГ, тестостерон, эстрадиол, ТТГ, Св Т4, кортизол, ИФР-1, оценивать остроту зрения, определять поля зрения, проводить МРТ гипофиза.

3. Медикаментозная терапия инциденталом показана при гормональных нарушениях.

4. Показанием к оперативному лечению инциденталом служат офтальмологические и неврологические нарушения.

5. Пациенты с инциденталомами нуждаются в динамическом наблюдении: исследование уровня гормонов, проверка остроты зрения, полей зрения. МРТ гипофиза.

**Литература:**

1. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2022.

2. Swiglo BA, Murad MH, Schunemann HJ, et al. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. J Clin Endocrinol Metab. 2023.

3. Fernandez-Balsells MM, Murad MH, Barwise A, et al. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab. 2022.

4. Feldkamp J, Santen R, Harms E, et al. Incidentally discovered pituitary lesions: high frequency of macroadenomas and hormonesecreting adenomas — results of a prospective study. Clin Endocrinol (Oxf). 2024.

5. International Society of Endocrinology, ISE. J Neurosurg. 2021.

6. Sanno N, Oyama K, Tahara S, et al. A survey of pituitary incidentaloma in Japan. Eur J Endocrinol. 2023.

7. Fainstein Day P, Guitelman M, Artese R, et al. Retrospective multicentric study of pituitary incidentalomas. Pituitary. 2024.

8. Reincke M, Allolio B, Saeger W, et al. The ‘incidentaloma’ of the pituitary gland. Is neurosurgery required? JAMA. 2022.

9. Donovan LE, Corenblum B. The natural history of the pituitary incidentaloma. Arch Intern Med. 2023.

10. Freda PU, Post KD. Diff erential diagnosis of sellar masses. Endocrinol Metab Clin North Am. 2022.

11. Zada G, Lin N, Ojerholm E, et al. Craniopharyngioma and other cystic epithelial lesions of the sellar region: a review of clinical, imaging, and histopathological relationships. Neurosurg Focus. 2024.

12. Kanter AS, Sansur CA, Jane JAJr, Laws ERJr. Rathke’s cleft cysts. Front Horm Res. 2022.

13. Black PM, Hsu DW, Klibanski A, et al. Hormone production in clinically nonfunctioning pituitary adenomas. J Neurosurg. 2022

14. Esiri MM, Adams CB, Burke C, Underdown .R. Pituitary adenomas: immunohistology and ultrastructural analysis of 118 tumors. Acta Neuropathol. 2023.

15. Al-Shraim M, Asa SL. The 2004 World Health Organization classifi cation of pituitary tumors: what is new? Acta Neuropathol. 2024.

РОГУЛЬСКАЯ В.В.

## ЧТО ДОЛЖЕН ЗНАТЬ О ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ

*Кафедра факультетской терапии и профпатологии имени профессора В. В. Сырнева*

*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*

Научный руководитель – д.м.н., профессор Л. В. Квиткова

ROGULSKAYA V.V.

# WHAT A PRACTICING PHYSICIAN SHOULD KNOW ABOUT HYPERPROLACTINEMIC SYNDROME

*Department of Faculty Therapy of Occupational Pathology named after Professor V. V. Syrnev*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: MD, PhD, Professor L. V. Kvitkova

Распространенность патологической гиперпролактинемии колеблется от 10 до 30 случаев на 100 тысяч человек, встречается у 5% женщин репродуктивного возраста [1]. В настоящее время гиперпролактинемия является распространенным эндокринологическим расстройством у женщин, которое может приводить к таким осложнениям, как ожирение, остеопороз, нарушение половой функции и, нередко, к инфертильности. Среди эндокринных причин бесплодия почти 40% приходится на гиперпролактинемию [1,4]. Гиперпролактинемия у мужчин оказывает различные негативные эффекты на репродуктивную систему. Помимо репродуктивной системы, пролактин также оказывает влияние и на состояние метаболизма, психического и психологического состояния, жировую и железистую ткани молочной железы, и его повышение может быть фактором риска развития мигрени и головных болей, а также опухолевых процессов в предстательной и молочной железах и органах малого таза [5,10]. С вышеуказанными симптомами пациент длительное время без должного эффекта лечится у терапевта, невролога, уролога. Несвоевременная диагностика гиперпролактинемии приводит в ряде случаев к необратимому нарушению состояния здоровья.

**Материалы и методы исследования**

Проведен анализ российских и зарубежных литературных данных по проблеме гиперпролактинемии с использованием поисковой системы сети Internet и веб-сайты: E-library, cyberleninka.ru, omet-endojournals.ru, rosmedlib.ru

**Результаты и их обсуждения**

Гиперпролактинемия – стойкое избыточное содержание пролактина в сыворотке крови. Синдром гиперпролактинемии – это симптомокомплекс, возникающий на фоне гиперпролактинемии, наиболее характерным проявлением которого является нарушение функции репродуктивной системы [1].

Секреция пролактина находится под сложным нейроэндокринным контролем, в котором участвуют центральная и периферическая нервная система посредством разных по своей природе агентов: нейромедиаторов, нейропептидов и гормонов периферических эндокринных желез. Факторы, участвующие в регуляции секреции пролактина, условно можно разделить на две группы: ингибирующие и стимулирующие.

К ингибирующим факторам относят: дофамин, соматостатин, гамма-аминомасляную кислоту, гастрин, гастрин-рилизинг-пептид, гистидил-пролин-дикетопиперазин, гонадотропин-связывающий белок, гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ). К стимулирующим факторам относят: тиреотропин-рилизинг-гормон, нейротензин, меланоцитостимулирующий гормон, окситоцин, серотонин, гистамин, ГнРГ, вазоинтестинальный пептид, опиаты (энкефалин, β-эндорфин, метэнкефалин), ацетилхолин, бомбезин, 27-аминокислотный пептид-гисти дин-изолейцин и субстанция Р, ангиотензин II, инсулин, эстрогены, андрогены [14].

Средний уровень пролактина крови у взрослых женщин составляет 12 нг/мл (240 мЕд/л) в зависимости от производителей набора реактивов, у мужчин – в диапазоне 78–400 мМЕ/л (3–20 нг/мл) [3, 5].

Причинами гиперпролактинемии могут быть как физиологические (коитус, стресс, физическая нагрузка, недосып, лактация и беременность), так и патологические состояния в гипоталамо-гипофизарной системе (инфекции, опухоли, кисты, гипотиреоз, инфильтративные процессы, облучение, нейрохирургические вмешательства, травмы головного мозга), системные нарушения (травмы грудной клетки, опоясывающий лишай, хроническая болезнь почек, цирроз печени, эпилепсия, синдром поликистозных яичников и др.), а также прием фармакологических препаратов (антидепрессанты, антиконвульсанты, нейролептики, антигипертензивные, эстрогены, противорвотные, опиоиды и др.) [1,3,14].

Клиническая картина гиперпролактинемии. Со стороны репродуктивной системы у женщин наблюдаются галакторея, дискомфорт и боли в молочной железе, не связанные с менструальным циклом, нарушения менструального цикла (аменорея, олигоменорея, опсоменорея, ановуляторные циклы, недостаточность лютеиновой фазы), бесплодие, привычное невынашивание беременности, снижение полового влечения [1 ,2, 3, 11, 19, 20, 21].

У мужчин проявлениями гиперпролактинемии могут быть снижение или отсутствие либидо, бесплодие (3-30%), олигозооспермия, гинекомастия, эректильная дисфункция, преждевременная эякуляция [1, 2, 3, 5, 22]. Также гиперпролактинемия повышает риски развития сердечно-сосудистых нарушений, депрессивных состояний и может быть дополнительным фактором в формировании доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы [5,6,7,8]. Пациентов с макропролактиномами могут беспокоить жалобы, связанные с наличием объемного образования — головная боль, нарушение зрения; а также избыточная масса тела или ожирение, нарушения углеводного и липидного обменов, формирование метаболического синдрома [1,3,10,18].

В большинстве случаев гиперсекреция пролактина изолирована, но в ряде случаев сопровождается гиперсекрецией соматотропного гормона

(маммосоматотропинома) с развитием акромегалии. При этом, клиника гиперпролактинемии выявляется уже при микроаденомах гипофиза, а клиника акромегалии (укрупнение черт лица, диастаз верхних зубов, макрогнатизм, увеличение кистей и стоп) может значительно запаздывать и сформироваться уже при размерах опухоли более 1 см [1, 15].

Диагностика синдрома гиперпролактинемии: двукратно подтвержденное повышение уровня пролактина в сыворотке крови выше референсных значений при условии исключения феномена макропролактинемии; с целью исключения стрессовой гиперпролактинемии возможно использование канюлированного теста на пролактин [1,9]. Для исключения физиологических причин повышения уровня пролактина необходимо избегать воздействия стрессовых факторов, недосыпа, чрезмерных физических нагрузок, в том числе коитуса, накануне исследования. Оценку уровня пролактина в крови проводят через 2-3 часа после пробуждения, строго натощак (после 8-14 часов ночного голодания) в раннюю фолликулярную фазу для менструирующих женщин (2-4 день менструального цикла) [1, 23, 24].

При подтверждении гиперпролактинемии обязательным диагностическим мероприятием является проведение МРТ головного мозга с контрастированием с целью выявления пролактиномы и уточнения ее размеров. При наличии противопоказаний к проведению МРТ головного мозга (металлические импланты и др. металлоконструкции) возможно проведение компьютерной томографии головного мозга [1,2,3].

Для исключения сочетанной гиперсекреции соматотропного гормона рекомендовано исследовать уровень инсулиноподобного фактора роста 1 типа в сыворотке крови или уровень соматотропного гормона в результате проведения перорального глюкозотолерантного теста [1,15]. Для исключения mass-эффекта (сдавление крупной аденомой окружающих тканей гипофиза) необходима оценка текущего гормонального статуса: определение концентрации уровней тиреотропного гормона, свободного тироксина, кортизола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в сыворотке крови [1,2,17]. При наличии жалоб на нарушение зрения, выпадение полей зрения рекомендовано проведение периметрии и консультация офтальмолога [1,16].

В лечении гиперпролактинемии выделяют 3 основных метода: медикаментозный, хирургический и лучевой. Медикаментозный метод лечения обладает высокой чувствительностью и эффективностью, являясь методом первой линии в лечение пациентов с гиперпролактинемическим синдромом. Для лечения применяются агонисты D2-дофаминовых рецепторов (каберголин или бромокриптин) [1,20]. Лечение аналогами дофаминовых рецепторов должно продолжаться не менее 2 лет при условии регулярного приема препаратов, стойкой нормализации уровня

пролактина в крови и отсутствия опухоли по результатам МРТ [1]. При лечении агонистами дофамина может регистрироваться резистентность к препаратам, которая составляет менее 10% для микропролактином и до 30% для инвазивных макропролактином, при которой возможно использование других, в том числе альтернативных методов лечения [1,12,13].

Хирургический метод лечения может применяться при развитии резистентности, наличии противопоказаний или непереносимости к медикаментозному лечению, инвазивному росту опухоли, компрессии опухолью перекреста зрительных нервов, а также при наличии макроаденомы гипофиза у пациентов с психическими заболеваниями [1,21].

Проведение лучевой терапии рекомендуетсяпри необходимости воздействия на остаточную ткань опухоли при невозможности проведения радикальной операции в случаях непереносимости или резистентности к лечению агонистами дофамина, при агрессивных пролактиномах или пролактокарциномах [1, 21].

Пациенты с гиперпролактинемическим синдромом должны пожизненно наблюдаться лечащим врачом для оценки гормонального статуса, уровня пролактина и регресса опухоли даже после отмены лечения агоноистами дофаминовых рецепторов.

Повышение уровня пролактина в крови зависит от множества причин, как физиологического, так и патологического характера, в том числе и от приема некоторых лекарственных средств. Гиперпролактинемия оказывает негативное влияние в первую очередь, на репродуктивную систему, как у женщин, так и у мужчин, а также на состояние метаболического здоровья и неврологического статуса. Клинически синдром гиперпролактинемии проявляется нарушением менструального цикла, бесплодием, снижением или отсутствием либидо, мастопатией, галактореей, головными болями и метаболическими нарушениями. Диагностика гиперпролактинемического синдрома должна быть направлена на исключение физиологической гиперпролактинемии, двухкратное подтверждение повышение уровня пролактина выше референсных значений при условии правильной подготовки к сдаче анализа крови, и, кроме того, на визуализацию пролактиномы и определение текущего гормонального статуса. Методом первой линии в терапии гиперпролактинемического синдрома является медикаментозная терапия - назначение агонистов дофаминовых рецепторов. Для хирургической и лучевой терапии существуют определенные показания и они применяются как методы второй и третьей линии терапии.

Синдром гиперпролактинемии является распространенной проблемой в работе врача-клинициста, не только эндокринологического и гинекологического профиля, но и врачей других специальностей, в связи с

наличием обширной клинической симптоматики и ее последствиями. В связи с вышесказанным с диагностическим алгоритмом гиперпролактинемии должен быть знаком каждый практикующий врач.

**Выводы**

1. Гиперпролактинемия может быть физиологической и патологической, и исключение причин физиологического повышения уровня пролактина в крови является основным пунктом в диагностическом алгоритме гиперпролактинемического синдрома

2. Диагностика синдрома гиперпролактинемии должна проводиться по определенному диагностическому алгоритму с соответствующей подготовкой пациента к сдаче анализа крови на уровень пролактина

3. В лечении пациентов с гиперпролактинемией используют дофаминомиметики, длительность лечения должна составлять не менее 2 лет.

4. Наблюдение пациентов с гиперпролактинемическим синдромом должно осуществляться в течение всей жизни.

5. Каждый практикующий врач должен быть насторожен на предмет вероятного синдрома гиперпролактинемии, особенно у пациенток с нарушением менструального цикла, бесплодием и ожирением.

**Литература:**

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Дзеранова Л.К., Андреева Е.Н., Гринева Е.Н., Марова Е.И., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., Воротникова С.Ю., Федорова Н.С., Шутова А.С., Пржиялковская Е.Г., Иловайская И.А., Романцова Т.И., Догадин С.А., Суплотова Л.А. Клинические рекомендации «Гиперпролактинемия» (проект) // Ожирение и метаболизм. 2023. Т 20, №2. С.170-188.

2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2025.

3. Беспалова О. Н., Коган И. Ю. Ранние репродуктивные потери: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.

4. Енгибарян А. А., Петров Ю. А., Палиева Н. В., Московкина А. В. Патогенетические аспекты бесплодия при гиперпролактинемии // Главврач Юга России. 2021. Т 80, №5, С. 23-26.

5. Тюзиков И. А., Греков Е. А., Смиронв А.В. Андрологические аспекты нарушений секреции пролактина // Андрология и генитальная хирургия. 2023. Т. 24, № 3. С. 33-41.

6. Fiala L., Lenz J., Sajdlova R. Effect of increased prolactin and psychosocial stress on erectile function. Andrologia. 2021;Vol.53, №4. P. 279. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33595132. Ссылка активна на 17.03.2025.

7. Corona G., Rastrelli G., Comeglio P. et al. The metabolic role of prolactin: systematic review, meta-analysis and preclinical considerations.

Expert Rev Endocrinol Metab. 2022. Vol.17, №6. P. 533–45. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36447418. Ссылка активна на 17.03.2025

8. Ma J., Mo Y., Tang M. et al. Bispecific antibodies: arom research to clinical application. Front Immunol. 2021. Vol.12: 626616. P. 1-19. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34025638. Ссылка активна на 17.03.2025

9. Карлович Н. В., Малышко М. А., Юреня Е.В., Мохорт Т. В. Канюлированный тест на пролактин: новый диагностический подход к стресс-индуцированной гиперпролактинемии // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2024. Т. 14, № 5. С. 675-685.

10. Усманова Д. Д., Мусурманова М.О. Повышенный пролактин является фактором риска мигрени // Давиденковские чтения 2023 : XXV Юбилейный конгресс с международным участием. Материалы конгресса, Санкт-Петербург, 21–22 сентября 2023 года. Санкт-Петербург; 2023. С. 357-358.

11. Опашинина А. А., Боровкова П. Е., Удачина В. В., Фертикова Н. С. Анализ изменения тестостерона и пролактина у женщин с нарушением менструального цикла // Тенденции развития науки и образования. 2022. № 88-1. С. 91-93.

12. Иловайская И. А., Вагапова Г. Р. Резистентность к агонистам дофамина в лечении пролактином: диагностические критерии, механизмы формирования и пути преодоления // Альманах клинической медицины. 2023. Т. 51, № 7. С. 397-406.

13. Шутова А. С., Пигарова Е. А., Лепешкина Л.И. Преодоление резистентности пролактином к медикаментозной терапии: от перспектив к реальной клинической практике // Проблемы эндокринологии. 2023. Т. 69, № 6. С. 63-69.

14. Никонова Л. В., Тишковский С. В., Давыдчик Э. В., Гадомская В. И., Дорошкевич И. П. Синдром гиперпролактинемии. Часть I. этиология. Патогенез. Клиника // Журнал ГрГМУ. 2016.Т 55, №3. С. 12-16.

15. Дзеранова Л. К., Абойшева Е. А., Федорова Н. С., Воротникова С. Ю., Пигарова Е. А., Лапшина А. М. Сложности в диагностике аденом со смешанной секрецией соматотропного гормона и пролактина // Ожирение и метаболизм. 2020. Т. 17, №3. С. 233-240.

16. Дзеранова Л. К., Федорова Н. С., Воротникова С. Ю., Пигарова Е. А. Описание клинических портретов пациентов с гиперпролактинемией // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15, №3. С. 65-69.

17. Николенко В. Н., Волель Б. А., Шкарубо А. Н., Нагайцева А. А., Жарикова Т. С., Жариков Ю. О. Гормонально-неактивные опухоли гипофиза: морфология и современные подходы к диагностике и лечению // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023. Т. 15, №4. С. 89-93.

18. Рымар О. Д., Воевода С. М., Шахтшнейдер Е. В. Частота метаболического синдрома и его отдельных компонентов у женщин 25-45

лет в зависимости от уровня пролактина // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18, №2. С. 180-189.

19. Авдои Д. Г., Блюшке М. И., Зерчанинова Е. И., Маклакова И. Ю. Синдром гиперпролактинемии: влияние на репродуктивную функцию // Оригинальные исследования. 2022. Т. 12, №5. С. 253-259.

20. Бирюкова Е. В., Шинкин М. В., Килейников Д. В., Звенигородская Л. А. Синдром гиперпролактинемии в клинической практике: на стыке специальностей // Лечение и профилактика. 2021. Т. 11, №4. С. 74-80.

21. Захаров И. С., Шмидт А. А., Тимошкова Ю. Л., Силаева Е. А. Синдром гиперпролактинемии у женщин: диагностика и коррекция // Известия Российской военно-медицинской академии. 2022. Т. 41, №1. С. 83-91.

22. Ниткин Д. М., Вилюха А. И., Юрага Т. М. [и др.]. Оценка гормонального статуса у пациентов с идиопатической олигозооспермией // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2021. Т. 11, №3. С. 328-336.

23. Шукюров С. Д. Клинико-лабораторная оценка эффективности лечения больных пролактиномой // Пермский медицинский журнал. 2021. – Т. 38, №3. С. 6-14.

24. Мамметгулыева М. Г. Лабораторная диагностика гиперпролактинемии // Международный студенческий научный вестник. 2021. №3. С. 19.

ЦЫГАНКОВА А.И.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

*Кафедра факультетской терапии и профпатологии им. профессора В.В. Сырнева*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – ассистент Е.В. Уткина

TSYGANKOVA A.I.

## PATHOGENETIC FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

*Department of Faculty Therapy and Occupational Pathology named after Professor V.V. Syrnev*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor – assistant Utkina E.V.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – хроническое заболевание печени метаболического генеза у лиц с отсутствием экзогенных факторов токсического поражения печени (напр., этанол), обусловленное накоплением липидов в составляющих печеночную дольку

клеточных элементах, морфологически подтверждаемое стеатозом, стеатогепатитом, фиброзом, циррозом или аденокрациномой [1].

В настоящее время НАЖБП является все более распространенным хроническим заболеванием печени в мире в развитых странах (от 25% до 30%). На протяжении последних трех десятилетий НАЖБП приобрела масштаб эпидемии, сопоставимой по масштабу с «эпидемиями» ожирения или сахарного диабета 2 типа [1].

НАЖБП тесно связана с метаболическими нарушениями, включая избыточную массу тела и висцеральное ожирение, дислипидемию, сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь и другие), гипергликемию. НАЖБП станет основной причиной цирроза, требующего трансплантации печени в следующем десятилетии [2].

НАЖБП включает развитие дух различных патологических состояния: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит. В свою очередь неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) является клинически прогрессирующей формой и приводит к формированию фиброза, сразвитием неблагоприятных событий (сердечно-сосудистых катастроф, цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы), что увеличивает общую смертность [3].

Так как, в патогенезе НАЖБП имеет место быть многофакторность поражения печеночной паренхимы (например, взаимное влияние дисметаболических и алиментарно-токсических факторов) [4].

Таким образом, в 2020 г. в Journal of Hepatology было опубликовано международное экспертное консенсусное заявление, подготовленное международными специалистами из 22 стран. По мнению авторов консенсуса, было предложено новое понятие – МАЖБП (Метаболически Ассоциированная Жировая Болезнь Печени (Metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease)). Предложение изменить название болезни обусловлено её мультиорганной природой и гетерогенностью по причинам проявлениям и характеру течения [3, 4, 5, 6].

**Материалы и методы**

Анализ научной литературы, научных статей, научных публикаций, клинических рекомендаций, на основании которых были рассмотрены основные патогенетические особенности течения неалкогольной жировой болезни печени.

**Результаты и обсуждение**

**Этиология и патогенез**

**НАЖБП –** это комплексный термин для обозначения гетерогенных патологических состояний, подразумевающий сложные взаимодействия между генетическими предпосылками и факторами внешней среды [5].

Факторы риска – ожирение (висцеральное), инсулинорезистентность, гипертриглицеридемия, возраст старше 45 лет, прием лекарственных препаратов с гепатотоксичностью (глюкокортикоиды, НПВС, синтетические эстрогены, тетрациклины, амиодарон и другие), синдром

мальабсорбции, быстрая потеря массы тела, липодистрофия [6].

Влияние пола и возраста на развитие и течение НАЖБП в литературных источниках довольно противоречивы. Так, по данным эпидемиологического обзора A. Lonardo и соавт. (2017), НАЖБП чаще встречается среди мужчин, причем ее распространенность нарастает с увеличением возраста (от молодого до среднего), а затем, начиная с 50-60 лет, снижается. Среди женщин, напротив, НАЖБП редко встречается до наступления менопаузы, а после 50 лет начинается рост заболеваемости с пиком в 60-69 лет [7, 8].

По результатам исследования, проведенного в США, наблюдаются расовые различия при развитии НАЖБП. Так, наибольшая распространенность НАЖБП выявлена среди испаноязычных жителей страны. Среди американцев азиатского происхождения отмечен наибольший рост распространенности НАЖБП и, что интересно, ее часто выявляют у лиц с нормальным индексом массы тела (ИМТ). Было также показано, что стеатоз у афроамериканцев с НАЖБП был выражен значительно меньше, чем у «белых» пациентов [9].

В последнее время много работ уделяется влиянию диеты, курения и образа жизни на развитие данного патологического состояния. НАЖБП тесно связана с метаболическим синдромом и ожирением, сахарным диабетом 2 типа и дислипидемией. В ретроспективном исследовании было установлено, что курение сигарет является независимым фактором риска НАЖБП. Кроме того, потребление табака предрасполагает к развитию инсулинорезистентности. Поэтому, риск развития НАЖБП зависит от физической активности, уровня физического состояния и малоподвижного образа жизни [8].

Ранее патогенез НАЖБП был описан как теория «двух ударов/толчков». Первый толчок – увеличение содержания жира в гепатоцитах развитием стеатоза. Далее происходит второй толчок (митохондриальная дисфункция и оксидативный стресс), который стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов, в ходе которого развивается неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и прогрессирование фиброза [10, 11].

Следует отметить, что развитие патологического процесса происходит в результате последовательных процессов. Так, в основе развития стеатоза - инсулинорезистентность, стимуляция липолиза и повышение транспорта свободных жирных кислот в печень, увеличение синтеза и угнетения их окисления в митохондриях с накоплением триглицеридов и снижением экскреции жиров гепатоцитами. В свою очередь, окислительный стресс реализуется вследствие образования продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и реактивных форм кислорода, цитокинов (ФНО-альфа, интерлейкин 6 и др.) [10, 12].

ПОЛ сопровождается набуханием митохондрий, нарушением их

функции, истощением митохондриального аденозинтрифосфата, что составляют основу развития митохондриальной дисфункция. Кроме того, ПОЛ нарушают целостность клеточных мембран, повреждают гепатоциты, стимулируют звездчатые клетки, что приводит к коллагенообразованию [10].

Развитие НАЖБП является сложным мультифакторным процессом, включающие различные одновременно текущие патологические процессы (инсулинорезистеность, липотоксичность, воспаление, дисбаланс цитокинов и адипокинов, активация интактного иммунитета и микробиоты, воздействие экологических и генетических факторов) и до конца не изучен [8, 13, 14].

**Патогенетическое звено инсулинорезистентности и НАЖБП**

Инсулинорезистеность – снижение чувствительности периферических тканей (мышц, жировой ткани, печени) к инсулину. Из-за нарушения передачи сигналов инсулина на уровне адипоцитов происходит метаболическая дисрегуляция. Что ведет к избыточному липолизу триглицеридов (ТГ) и освобождению свободных жирных кислот (СЖК) в кровоток. Альбумин и СЖК соединяются и транспортируются в печень, затем с помощью транспортных белков гепатоциты поглощают СЖК, в меньшей степени пассивной диффузией [15].

В гепатоцитах из глюкозы и фруктозы свою очередь происходит и усиливается липогенез de novo. В отличие от глюкозы метаболиты фруктозы не регулируются гликолизом. Стоит отметить, что излишнее употребление углеводов в пищу повышает уровень глюкозы в крови оказывает губительное действие на клетки (феномен глюкотоксичности). Инсулинорезистеность в печени проявляется повышением глюконеогенеза и снижением гликогенеза, приводящими к гипергликемии,кроме того гепатоциты секретируют дипептидилпептидазу-4 (ДПП-4), которая участвует в воспалении жировой ткани и развитию инсулинорезистентности [15].

**Патогенетическое звено стеатоз печени и липотоксичность**

Все липиды в организме человека можно разделить на токсические (СЖК) и нейтральные (ТГ). В норме СЖК в печени должны быть подвержены митохондриальному бета-окислению или эстерифицированы с образованием ТГ (защитный механизм от токсического действия липидов). ТГ могут высвобождаться из печени в виде ЛПОНП или сохраняться в виде липидных капель. Но, липолиз липидных капель высвобождает СЖК в печеночный пул. Именно регуляция этой метаболической стадии имеет важное значение в развитии неалкогольного стеатогепатита. Поэтому стоит обратить внимание, что диета, содержащая насыщенные жиры, вредна так как происходит повышение внутрипеченочного содержания ТГ. На молекулярном уровне липотоксичность ведет к стрессу эндоплазматического ретикулума, лизосомальной дисфункции, активации

воспаления, гибели клеток и активации воспалительных реакции [16, 17, 18].

**Патогенетическое звено стресс и перекисное окисление липидов**

Повышенное поступление СЖК в печень приводит к усиленной выработке ЛПОНП, увеличению роли β-пероксисомного и ω-микросомального окисления, которое протекает с участием цитохрома Р-450 (CYP2E1, CYP4A), что приводит появлению дефицита АТФ. Снижается роль митохондриального окисления, продукции активных форм кислорода и запуску перекисного окисления липидов (ПОЛ), которое является основным процессом, запускающим воспаление, активацию цитокинов, повреждению и разрушению гепатоцитов, стимуляции активности звездчатых клеток и развитию фиброгенезу [19].

**Патогенетическое звено жировой ткани как эндокринного органа**

У пациентов с ожирением и НАЖБП выявляются различные метаболические нарушения (дислипидемия, гипертриглицеридемия, снижение ХС ЛПВП в крови, нарушенная гликемия натощак и/или нарушенная толерантность к глюкозе, гиперинсулинемия, сахарный диабет 2 типа), которые носят сочетанный характер и увеличиваются по частоте и выраженности прогрессирования НАЖБП [15].

Известно, что жировая ткань является эндокринным органом, секретирующим адипокины (лептин, адинопектин). У пациентов, страдающие НАЖБП отмечается снижение выработки адинопектина и повышение продукции лептина. Тем самым, снижается протективный фактор адипонектин, что приводит к стеатозу, воспалению и фиброзу. При развитии НАСГ отмечается гиперлептинемия и низкие уровни SLep-R (основной лептин-связывающий белок), что указывает на наличие лептинорезистентности периферических тканей. Параллельное нарушение образования адинопектина снижает чувствительность к инсулину [20].

Медленное воспаление жировой ткани связано с избыточной продукцией провоспалительных цитокинов макрофагами висцеральной жировой ткани. Активированные макрофаги секретируют цитокины и хемокины, которые кроме локальной инсулинрезистентности вызывают и системную. Провоспалительные медиаторы активируют транскрипционные факторы, что является основой для развития стеатогепатита. Таким образом, усиленная продукция провоспалительных цитокинов и других факторов воспаление ведет к повреждению гепатоцитов и формированию фиброгенеза [15, 20].

**Патогенетическое звено воспаления и фиброгенеза**

При усиленной продукции СЖК и/или других эндотоксинов из ЖКТ в печень купферовские клетки их фагоцитируют и представляют иммунной системе через рецепторы опознавания – толл-подобные рецепторы (TLR). Инфламмасомы активируют каскад событий через NLR, продуцирующие интерлейкины (IL-1, IL-8, IL-10). Стоит отметить, что

купферовские клетки, обладают способностью к дифференцировке на фенотипы М1 (вырабатывает цитокины) или М2 (стимулирует секрецию) в зависимости от внешних индукторов [19].

В воспалении в печени вовлечены Т-хелперные лимфоциты, которыепосле иммунной активации дифференцируются в Th1, Th2 и Th17 эффекторные клетки. При развитии НАСГ наблюдается избыток Th1- и недостаток Th2 производных цитокинов. В свою очередь Th17-клетки, которые продуцируют IL-17, откладываются в печени при развитии НАСГ и усиливают воспаление и образование фиброза путем воздействия на макрофаги и звездчатые клетки печени [19].

Поэтому, гиперпродукция множества медиаторов воспаления ведет к повреждению гепатоцитов и активирует звездчатые клетки печени. Активированные клетки превращаются в миофибробласты, активно пролиферируют и продуцируют коллаген, фибронектин, ламинин, гиалуроновую кислоту, матричные металлопротеиназы и их тканевые ингибиторы [21].

Наблюдается накопление фибриллообразующих коллагенов (I и III типов) в перисинусоидальном пространстве (Диссе), что ведет к капилляризации синусоидов, тем самым нарушается архетектоника печени, гипоксия гепатоцитов и прогрессирование фиброгенеза [19, 21].

**Патогенетическое звено оси кишечник-печени**

Данная ось представляет собой два разнонаправленных потока. Первый поток - из просвета кишечника питательные вещества доходят до печени через портальную систему, в свою очередь второй поток - гепатоциты, продуцирующие желчные кислоты (ЖК), которые попадают в тонкую кишку проходя через билиарный тракт [22].

В организме человека в кишечнике обитают комменсальные микроорганизмы. Изучены 4 доминирующие типа: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria и Proteobacteria. В клинических работах отмечалась тенденция к увеличению Bacteroidetes и снижение Firmicutes у людей, страдающих ожирением и НАСГ, по сравнению со здоровыми [23].

В норме через портальную вену в печень попадает малое количество продуктов жизнедеятельности бактерий. В основе нарушения кишечно-печеночной оси играет дисбиоз кишечника, избыточный бактериальный рост и изменение проницаемости слизистой. Именно бактериальный дисбиоз или изменение проницаемости кишечной стенки усиливает приток бактерий в печень, на фоне которого происходит запуск воспалительной реакции через TLR и активацию рецепторов в купферовских клетках печени [18].

ЖК синтезируемые и секретируемые гепатоцитами воздействуют на кишечную среду, вызывая прямое повреждение мембраны и через активацию своими собственными метаболитами рецепторов (фарнезоидный Х рецептор (FXR)). ЖК способны транспортироваться

обратно в печень путем энтерогепатической циркуляции и взаимодействовать на FXR, экспрессированный также на гепатоцитах. Важное значение ЖК представляют в процессе аутофагиии (процесс, при котором внутренние компоненты клетки: митохондрии, пероксисомы и эндоплазматический ретикулум доставляют внутрь ее лизосом или вакуолей и подвергаются в них деградации), которая способствует реализации одних из важных функций печени (обмен липидов, гликогена и белка) [18].

При снижении функции аутофагии происходит уменьшение чувствительности к инсулину и повреждению печеночных клеток, накоплению клеточных липидов, первоначальному развитию стеатоза печени и дальнейшему прогрессированию до стеатогепатита [18].

В поддержании целостности кишечного барьера и проницаемой способности кишечника играет роль микробиота. В норме у здорового человека кишечный барьер представлен одноклеточным слоем, состоящий из энтероцитов, бокаловидных клеток, пучковых клеток Tufts (с хемосенсорной функцией) и клетками Панета, способными образовывать антимикробные пептиды. Межклеточные пространства закрыты наличием определенного апикального соединительного комплекса (плотных контактов и спаек), что предотвращает неконтролируемую транслокацию веществ растворенных и допускает активный трансклеточный транспорт через энтероциты. В ходе нарушения состава микрофлоры происходит повреждение кишечного эпителия и разрушение плотных белковых контактов, что ведет попаданию вредных веществ из кишечника [22, 23].

**Патогенетическое звено оси генетики НАЖБП**

В настоящее время в научных исследованиях отмечается влияние на развитие НАЖБП полиморфизма самых различных генов, мутации которых могут увеличивать риск возникновения стеатогепатита и/или фиброза [9]. Так, наиболее сильно ассоциированным с НАСГ генетическим вариантом служит одинонуклеотидный полиморфизм в гене пататиноподобного фосфолипазного домена, содержащего протеин 3 (PNPLA3), который кодирует белок липидной капли и принимает участие в липолитической стадии. Генетический вариант I148M PNPLA (PNPLA3/ rs738409 C/G) устойчив к деградации и способен накапливаться на липидных каплях, что достаточно для формирования стеатоза [24].

Также, аллель гена G rs738409 ассоциирована с усиленной аккумуляцией жира в печени и воспалением. Установлено, что при НАЖБП, ассоциированной с ожирением, отмечается полиморфизм адинопектинов 45TT и 276GT, который оказывает влияние на тяжесть течения данного заболевания. Выделяют мутации в генах лептина и его рецепторов, которые приводят к гиперлептинемии и тем самым развитию лептинорезистентности. Прослеживается параллель, что мутации гена рецептора лептина (Gln223Arg) могут приводить к развитию жировой

болезни печени, а также патологии коронарных артерий. Таким образом, следует отметить, что мутации в данных генах имеют разнонаправленное влияние на метаболический профиль пациентов [25, 26].

**Выводы**

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) постепенно приобретает глобальный характер пандемии. Поэтому важно полное понимание патогенетических механизмов, лежащих в основе развития НАЖБП и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). В настоящее время гипотеза о «двух ударах» устарела, что повлияло на рассмотрение гипотезы «множественного воздействия», которая обеспечивает более точное объяснение патогенеза НАЖБП. К таким патогенетическим поражениям относятся инсулинорезистеность, факторы питания, кишечная микробиота, генетические и эпигенетические факторы, которые влияют на развитие заболевания от простого стеатоза до цирроза печени и его возможных осложнений.

**Литература:**

1. Кролевец, Т. С., Ливзан, М. А. Неалкогольная жировая болезнь печени: дайджест 2021 // Доказательная гастроэнтерология. 2021. Т.2, №10. С. 27-35.
2. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Новые аспекты неалкогольной жировой болезни печени // Doctor.ru 2021. Т.20, №4. С.33-39.
3. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2017. №2. С. 68–79.
4. Канорский С.Г. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные подходы к диагностике и лечению. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021. Т.3, № 2. С. 18-29.
5. Rotonya M. Carr, MD, Amanke Oranu, MD, and Vandana Khungar, MD Non-alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management, MScGastroenterol Clinical North Am. 2016. Vol.4, №45. P. 639–652
6. Byrne C. D. NAFLD: A multisystem disease. Journal of Hepatology. 2015. Vol.62. P. 47–S64.
7. Cai M.J., Kong X.N., Zhao X.Y. Influences of Gender and Age on the Prevalence and Complications of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 2017. Vol.4, №39. P. 499-505.
8. Лонардо А., Насимбени Ф., Маурантонио М., Марраццо А., Ринальди Л., Адинольфи Л. Неалкогольная жировая болезнь печени: эволюционирующие парадигмы // Всемирный журнал гастроэнтерологии. 2017. Т.36, №23. С. 6571-6592.
9. Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Новая парадигма

неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т.16. №24. С. 54–63.

10. Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E.A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Metabolism. 2016. Vol.8. №65. P. 1038-48.

11. Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. Hepatology. 2010. Vol.5, №52. P. 1836-46.

12. Поувелс С., Сакран Н., Грэм У., Лил А., Пинтар Т., Янг В., Кассир Р., Сингхал Р., Махавар К., Рамнарайн Д. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП): обзор патофизиологии, клинического ведения и последствий снижения веса. Эндокринные нарушения BMC. 2022. Т.1, №22. С. 63

13. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. Journal of Hepatology. 2020. Vol.1, №73. P. 202-209.

14. Ермолова Т.В., Ермолов С.Ю., Беляева Е.Л. Неалкогольная жировая болезнь печени: современный взгляд на проблему // Эффективная фармакотерапия. 2015. №37. С. 24–33.

15. Palma R., Pronio A., Romeo M., Scognamiglio F., Ventriglia L., Ormando V.M., Lamazza A., Pontone S., Federico A., Dallio M. The Role of Insulin Resistance in Fueling NAFLD Pathogenesis: From Molecular Mechanisms to Clinical Implications // Journal Clinical Medicine. 2022. Vol.13, №11. P. 3649.

16. Berlanga A., Guiu-Jurado E., Porras J.A. Papel de las lipasas metabólicas y la lipotoxicidad en el desarrollo de esteatosis hepática y esteatohepatitis no alcohólica [Role of metabolic lipases and lipotoxicity in the development of non-alcoholic steatosis and non-alcoholic steatohepatitis]. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2016. №1. P. 47-61.

17. Sharma M., Mitnala S., Vishnubhotla R.K., Mukherjee R., Reddy D.N., Rao P.N. The Riddle of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Progression From Nonalcoholic Fatty Liver to Nonalcoholic Steatohepatitis. Journal of Clinical and Experimental Hepatology. 2015. Vol.2, №5. P. 147-58.

18. Day C.P., James O.F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? Gastroenterology. 1998. Vol.4, №114. P. 842-5.

19. Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т. Заявление Национального консенсуса по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и основными сопутствующими заболеваниями // Терапевтический архив. 2022. Т.2, №94. С. 216-253.

20. Комшилова К.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В., Платонова Н.М. Адипонектин и показатели метаболизма глюкозы и липидов на разных клинико-морфологических стадиях неалкогольной

жировой болезни печени у больных абдоминальным ожирением // Терапевтический архив. 2014. Т.10, №86. С. 27-32.

21. Tu Z., Pierce R.H., Kurtis J., Kuroki Y., Crispe I.N., Orloff M.S. Hepatitis C virus core protein subverts the antiviral activities of human Kupffer cells. Gastroenterology. 2010. Vol.1, №.138. P. 305-14.

22. Tilg H., Adolph T.E., Trauner M. Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implications. Cell Metabolism. 2022. Vol.11, №.34. P. 1700-1718.

23. Schnabl B., Brenner D.A. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases. Gastroenterology. 2014. №146. P. 1513–1524.

24. Буеверов А.О., Рощина К.М., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: новый взгляд на аспекты коморбидности // Эффективная фармакотерапия. 2022. Т.6, №18. С. 32–38.

25. Speliotes E.K. et al. Genome-Wide Association Analysis Identifies Variants Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease That Have Distinct Effects on Metabolic Traits. PLOS Genetics 2011. Vol.3, №7. P. 115.

26. Kotronen A., Johansson L.E., Johansson L.M., Westerbacka J., Hamsten A., et al. A common variant in PNPLA3, which encodes adiponutrin, is associated with liver fat content in humans. Diabetologia. 2009. №52. P. 1056-60.

# СЕКЦИЯ «ГИГИЕНА. ЭКОЛОГИЯ. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

ВАСИЛЕНКО Э.Р., СОЛОВЬЕВ Н.А.

## ЗНАЧЕНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

*Кафедра организации и тактики медицинской службы, медицинских катастроф*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.т.н., доцент И.И. Берсенев

VASILENKO E.R., SOLOVEV N.A.

## THE IMPORTANCE OF PREVENTION IN THE PROCESS OF FORMING A HEALTHY LIFESTYLE

*Department of organization and tactics of medical service, medical disasters*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor I.I. Bersenev

Концепция профилактики в процессе формирования здорового образа жизни имеет исторические корни. Ещё в древности люди понимали важность соблюдения личной гигиены и основ здорового образа жизни, способствующих укреплению здоровья. Со временем возникло устойчивое мнение о том, что гораздо проще предотвратить болезнь, чем справиться с её последствиями. Понимание причин распространения заболеваний привело к необходимости развития системы здравоохранения, в центре которой и оказалась профилактическая работа.

Понятие здорового образа жизни и профилактики здоровья неразрывно связаны: методы, применяемые для укрепления здоровья, служат также инструментами предотвращения заболеваний. Под профилактикой здорового образа жизни понимается целый комплекс действий, направленных на поддержание хорошего состояния организма, формирование полезных привычек, гигиену, сбалансированное питание, разумное распределение времени на труд и отдых, отказ от факторов риска.

С другой стороны, здоровый образ жизни – это осознанная форма поведения человека в различных условиях среды, нацеленная на сохранение физического и психического благополучия. Это включает как личностную установку на заботу о себе, так и активное участие в профилактике.

Для достижения долголетия, полноценного участия в жизни общества и сохранения активности необходимо придерживаться принципов здорового образа жизни и внедрять профилактические

мероприятия. Особенно актуальной тема становится в условиях нарастающего давления на организм человека, вызванного усложнением условий жизни и работы. Именно систематизированное применение научных подходов, ориентированных на профилактику, позволяет человеку вести полноценную и безопасную для здоровья жизнедеятельность.

**Материалы и методы**

В процессе проведения исследования использовались различные источники: научные публикации, нормативные документы, электронные базы данных. Основными методами исследования являются следующие способы – анализ, сопоставление данных, оценка их достоверности и значимости, а также обобщение полученной информации для систематизации подходов к профилактике заболеваний.

**Результаты и их обсуждение**

Понятие образа жизни охватывает не только поведенческие привычки, но и отражает уровень удовлетворения человеческих потребностей, а также качество и стиль жизнедеятельности. Уровень жизни характеризует степень удовлетворения материальных и духовных потребностей, качество жизни — восприятие своего положения в обществе, удовлетворенность различным аспектам жизни, а стиль жизни отражает индивидуальные особенности поведения, связанные с психологическими характеристиками личности.

Здоровый образ жизни формируется на основе соблюдения гигиенических норм, направленных на поддержание физического и психоэмоционального состояния человека. Он охватывает различные аспекты жизнедеятельности: питание, физическую активность, психоэмоциональное состояние, режим труда и отдыха, отказ от вредных привычек, соблюдение правил личной гигиены и уровень устойчивости к стрессу.

Ключевым элементом сохранения здоровья является профилактика, представляющая собой системную деятельность, включающую формирование полезных привычек, раннюю диагностику и устранение причин возникновения заболеваний. Профилактика реализуется на нескольких уровнях – индивидуальном, семейном, общественном и государственном, охватывая различные категории населения и виды заболеваний.

Профилактические мероприятия должны быть ориентированы на различные категории населения (дети, подростки, взрослые, пожилые люди) и на конкретные виды заболеваний (инфекционные, сердечно-сосудистые, онкологические и др.). Важно учитывать возрастные, гендерные и профессиональные особенности, а также индивидуальные факторы риска.

**Виды профилактики**

Различают три основные формы профилактики: первичная, вторичная и третичная. Первичная направлена на предотвращение появления факторов риска и включает вакцинацию, скрининг, экологические и санитарные мероприятия. Она может быть популяционной или индивидуальной, в зависимости от охвата населения. Также важным элементом первичной профилактики является создание доступности физической активности и здорового питания, что так же способствует снижению уровня распространенности заболеваний.

Вторичная профилактика проводится при наличии факторов риска и предполагает раннее выявление заболеваний, чтобы предотвратить их прогрессирование. Сюда входят диспансеризация, контроль за состоянием здоровья, а также лечебные и оздоровительные мероприятия.

Третичная профилактика применяется после возникновения заболеваний и ориентирована на восстановление функций организма, минимизирование последствий, повышение качества жизни и адаптацию пациентов к новым условиям. Это может быть реабилитация, психологическая помощь и социальная поддержка.

Все виды профилактики тесно связаны друг с другом и создают комплексный подход к формированию здорового образа жизни, включающего профилактические мероприятия на всех уровнях.

**Методы профилактики**

Современные подходы к профилактике здорового образа жизни охватывают многообразный и динамично развивающийся спектр методик, направленных не только на предотвращение болезней, но и на укрепление здоровья населения в целом. В рамках этого комплексного подхода используются как традиционные, проверенные временем практики, так и инновационные решения, основанные на последних достижениях медицинской науки и информационных технологий. Среди них важное место занимают скрининговые обследования, позволяющие выявлять заболевания на ранних стадиях, и тем самым обеспечивать своевременное вмешательство. Ранняя диагностика существенно повышает шансы на успешное лечение и благоприятный исход. Эти обследования могут быть направлены на выявление конкретных заболеваний или на оценку общего состояния здоровья и выявление факторов риска.

Информатизация медицинской сферы также играет ключевую роль, предоставляя возможность систематизации данных, повышения доступности информации и оптимизации профилактических мероприятий. Создание единой информационной базы позволяет клиницистам и населению использовать знания для укрепления здоровья. Информационные системы также используются для мониторинга заболеваемости, оценки эффективности профилактических программ и адресного информирования населения о рисках и возможностях укрепления здоровья.

Санитарное просвещение и обучение населения вопросам гигиены являются неотъемлемой частью профилактической деятельности. Эти меры формируют ответственное отношение к собственному здоровью, способствуют выработке навыков, необходимых для ведения здорового образа жизни. Санитарное просвещение включает в себя распространение информации о здоровом питании, физической активности, профилактике инфекционных заболеваний, отказе от вредных привычек, правилах личной и общественной гигиены. Обучение может проводиться в различных формах – лекции, семинары, тренинги, информационные кампании, распространение печатных материалов и онлайн-ресурсов.

Консультационно-оздоровительная помощь предоставляет населению индивидуальные рекомендации и информационную поддержку, направленные на снижение риска развития заболеваний и укрепление здоровья. Эта помощь может включать консультации врачей, психологов, диетологов, специалистов по физической активности, а также участие в группах поддержки. Важным элементом является разработка индивидуальных планов оздоровления, учитывающих особенности здоровья, образа жизни и предпочтения пациента.

Целевые программы, направленные на профилактику и оздоровление конкретных групп населения или на борьбу с определенными заболеваниями, позволяют системно решать задачи, связанные со снижением заболеваемости. Эти программы включают планирование мероприятий, установление четких целей, сроков и критериев эффективности, что обеспечивает их результативность и контроль исполнения

Мониторинг состояния здоровья населения и эффективности профилактических программ представляет собой систему постоянного наблюдения и анализа данных о заболеваемости, смертности, факторах риска и результатах профилактических мероприятий. Этот мониторинг позволяет своевременно выявлять проблемы, корректировать подходы и повышать результативность вмешательств. Для мониторинга используются различные источники данных – медицинская статистика, результаты скрининговых обследований, социологические опросы, данные электронных медицинских карт.

Социологические исследования играют важную роль в современной профилактике, направленные на изучение информированности населения о здоровье, выявление барьеров к формированию полезных привычек и оценку эффективности различных профилактических стратегий. Результаты этих исследований помогают адаптировать профилактические программы к реальным условиям и потребностям общества, разрабатывать более эффективные коммуникационные стратегии и преодолевать препятствия на пути к здоровому образу жизни. Социологические

исследования могут включать опросы, интервью, фокус-группы и другие методы сбора данных.

**Выводы**

Профилактика здоровья и принципы здорового образа жизни составляют основу устойчивого физического и психического благополучия. Их реализация требует комплексного подхода, охватывающего как индивидуальный уровень, так и общественные структуры.

Главным фактором сохранения здоровья является активная жизненная позиция человека, включающая соблюдение гигиенических норм, рациональное питание, адекватный отдых и отказ от вредных привычек.

Профилактика как система включает разнообразные методы и уровни реализации — от государственных до семейных. Она служит эффективным инструментом предупреждения заболеваний, повышения продолжительности и качества жизни.

Следование принципам профилактики и здорового образа жизни открывает перед каждым человеком широкие возможности для укрепления здоровья, повышения работоспособности и продления активного периода жизни.

**Литература / References:**

1. Здоровый образ жизни. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.cardio.by/zdoroviy-obraz-zhizni-26379 (Дата обращения: 18.11.2024).

2. Рахматов А. А. Научные основы здорового образа жизни. // Образование и воспитание. – 2016. – №2. – 5-6 с.

3. Федеральный закон “О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения” от 30.03.1999 N 52-ФЗ (последняя редакция). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481 (Дата обращения: 26.11.2024).

4. Гигиенические принципы формирования здорового образа жизни. – [Электронный ресурс] – Режим доступа : https://46cge.rospotrebnadzor.ru/content/гигиенические-принципы-формирования-здорового-образа-жизни

5. Здоровый образ жизни. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://med-gemotest.ru/lektsiya-po-gigiyene-zdorovyy-obraz-zhizni/

6. Система профилактики санитарно-эпидемиологического благополучия – [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://zabota020.msp.midural.ru/deiatelnost-u020/obespechenie-kompleksnoy-bezopasnosti-u-zabota020/san-epid-blagopol-zabota020/sistema-profilaktiki-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya47.html

7. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. / Ющук Н. Д., Маев И. В., Гуревич К. Г. // Ющук Н. Д. – Москва: Практика, 2015. – 416 с.

8. Алексеенко С. Н., Дробот Е. В. Профилактика заболеваний. – Москва: Академия Естествознания, 2015. – 449 с.

НИКИТИНА С.М., СУВОРОВА Д.А.

## ВЛИЯНИЕ ПИТАНИЯ КАК ФАКТОРА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

*Кафедра гигиены*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – асситент Г.Н. Хомченко

NIKITINA S.M., SUVOROVA D.A.

## THE INFLUENCE OF NUTRITION AS A FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF OCCUPATIONAL DISEASES OF METALLURGICAL WORKERS

*Department of Hygiene*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: assistant G.N. Khomchenko

**Введение**

В данной статье был проведён анализ вредных трудовых факторов, влияющих на развитие профессиональных заболеваний работников металлургического предприятия АО “Евраз ЗСМК” г. Новокузнецка. На основе питания, употребляемых пищевых продуктов, условий труда, сравнения настоящего рациона трудящихся с должным выявлен нерациональный характер питания с преобладанием жирной пищи, соли, дефицитом употребления витаминов. Разработаны гигиенические рекомендации с целью повышения качества питания, минимизации негативных влияний производственной среды.

**Материалы и методы**

Изучение вредных трудовых факторов выполнялось в соответствии с действующими нормативными документами: ГН 1.1.725-98 «Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека»; СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений»; Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Пищевой анамнез работников оценивался с помощью объективных и субъективных методов исследования. Сравнение проводилось в

соответствии с «Нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (МР 2.3.1. 0253-21) [1].

Получены количественные и качественные значения потребления и обеспеченности нутриентами, энергии, макро - и микробиоэлементами. Проведена гигиеническая оценка фактора питания, действующего рациона, обеспеченности питательными веществами. Путём статистической обработки данных и методом анализа клинических рекомендаций разработан рацион питания подходящий для работников металлургического предприятия.

**Результаты**

Обеспечение сохранности здоровья трудового класса населения лежит в основе государственной социальной политики, промышленного потенциала РФ [2]. Необходимо не просто сохранять здоровье работающих, предотвращая возможные негативные последствия факторов производственной среды, но и укреплять его, так как работа на промышленных предприятиях требует огромных усилий. К факторам, обуславливающим частые заболевания работников предприятий, подверженность травматизму, снижение уровня здоровья, трудоспособности относятся: нерациональный режим труда и отдыха, стресс, химическое или микробиологическое загрязнение рабочих объектов, вредные привычки (алкоголь, курение), а также фактор неправильного, нерационального питания [3].

Среди производственных факторов можно выделить: нагревающий микроклимат, пыль, наличие огнеопасных, взрывоопасных и ядовитых веществ, шум, вибрацию, электромагнитное поле, радиоизлучение. Несмотря на развитие технического прогресса и информационных технологий, большинство задач рабочим приходится выполнять вручную, а значит изо дня в день сталкиваться с повреждающими факторами. Исходя из исследования, более 80% рабочих теряют работоспособность в связи с влиянием производственных факторов. При работе в горячих цехах наблюдаются нарушения метаболических процессов, патологии различных систем и органов.

По уровню физической активности трудящиеся АО ЗСМК были отнесены к группе IV: лица, чей род деятельности связан с высокой физической активностью, КФА - 2,2.

Основным повреждающим фактором производственной среды является нагревающий микроклимат. Тепловое излучение в заводских условиях достигает - 1600-1800 Вт/м2, а индекс тепловой нагрузки среды (ТНС) - 26-30 градусов. С установкой современных вентиляционных систем, заменой и своевременной починкой сталеплавильного оборудования влияние высоких температур удалось снизить.

Рабочие сталеплавильного, прокатного, конвертерного цехов подвержены влиянию металлической пыли. Высокие концентрации пыли получают огнеупорщики, сталевары, разливщики стали, при продувании шахты кислородом, подварке стен. Пыль содержит примеси: глину, магнезит, дуниты, превышающие ПДК в 2,5-4 раза, что оказывает патологическое воздействие на дыхательную систему.

На рабочих зонах сталеваров и вальцовщиков присутствует оксид марганца, концентрации которого в 4 раза выше ПДК. В воздухе определяются оксиды азота, углерода. В сумме коэффициент токсичности превышает единицу. Наибольшие концентрации пыли с примесью химических веществ были зарегистрированы в трубопрокатном цехе на рабочих местах резчиков на плазменной установке, газосварщиков, а также обработчиков металла.

Повышенному риску развития онкологических заболеваний может способствовать превышение концентрации тяжёлых металлов: свинца, свинцового глёта и сурика, свинцовых кронов, свинцовых белил, силиката и стеарата свинца, олова, меди.

Влияние шумового фактора может приводить к понижению слуха с постепенной его утратой и развитием производственной глухоты. Повышенные уровни вибрации определяются на рабочих местах огнеупорщиков, машинистов кранов и завалочных машин.

На 80% рабочих мест отмечается низкий уровень естественной и искусственной освещенности.

Сбой циркадных биоритмов может наблюдаться в связи с напряженностью труда, работой в ночную смену.

Электромагнитные излучения оказывают влияние на нормальное течение биофизических процессов внутри организма.

Таким образом, рабочие, чей род деятельности связан с чёрной металлургией, подвержены постоянному влиянию вредных производственных факторов.

С целью углубленного изучения морфофункционального состояния систем организма при влияния производственных факторов проведено обследование 100 работников предприятия. Контрольная группа, в которую вошли административные работники, составила 20 человек. Средний возраст участников исследования составил 40 лет.

При проведении опроса среди металлургов выяснилось, что заболевания системы кровообращения занимают первые позиции - 78,5% рабочих страдают сердечно-сосудистыми патологиями. Болезням органов пищеварения соответствует второе место - 67,3% рабочих. На патологию мочевыделительной системы жалуются 56,7% опрошенных.

Учитывая интенсивность нагревающего микроклимата, являющегося одним из главных факторов рабочей среды, изучено тепловое состояние и водно-солевой обмен металлургов. Терморегуляция рабочих горячих цехов

в летний период соответствует предельно-допустимым значениям при условии длительности работы не более 3 часов (смена длится 12 часов), что ведёт к сбою механизмов теплоотдачи, характеризующемся повышением температуры тела, потоотделения, повышением ЧСС. Так, у вальцовщиков частота сердечных сокращений составила от 32 до 36 ударов в минуту, температура тела была на уровне 37°С.

При исследовании водно-солевого обмена работников горячих цехов было выяснено, что экскреция жидкости осуществляется посредством потовыделения. Диурез был ниже нормы (500-600 мл за 12 часов). Объем выпитой до проведения исследования жидкости составлял от 4,0 до 7,0 л. В условиях нагревающего микроклимата и несоблюдении питьевого режима развилась гипернатриемия и гипокалиемия. На предприятии существуют места водообеспечения: питьевые фонтанчики, бачки, большинство из которых удалены от рабочих мест или неисправны.

Резкие смены температурного режима ведут к увеличению частоты простудных заболеваний, иммунодефицитных состояний. Средний показатель оформления больничного листа по причине ОРЗ, ОРВИ - 75% сотрудников за год.

Частой патологией сердечно-сосудистой системы явилась гипертоническая болезнь, у некоторых с поражением сердца без застойной сердечной недостаточности. У рабочих горячих цехов отмечаются систематические подъёмы артериального давления выше 140/90 мм.рт.ст.

До 98% рабочих страдают от воздействия пылевого фактора. Металлическая пыль оседает на стенках бронхов, проникает глубоко в респираторный тракт, ведёт к развитию хронических пылевых бронхитов, бронхиальной астме. Причиной пневмокониоза - профессионального хронического заболевания лёгких, вызванного длительным вдыханием высоких концентраций неорганической пыли и газа является превышенная концентрация ПДК Si02. Пылевой бронхит, вызванный аэрозолями металлов, диагностировался в 20% случаев у сварщиков, огнеупорщиков, обработчиков поверхностных пороков металлов наждаком, разливщиков стали, машинистов кранов металлургического производства. Наиболее высокие показатели развившейся патологии лёгких среди заводчан были отмечены при непрерывном стаже работы 20-25 лет. Отягощающим показателем из анамнеза жизни является фактор курения. Доля курящих рабочих составила 25%. Для рабочих-курильщиков индивидуально высчитывался индекс пачко-лет (количество выкуренных пачек в день умножалось на количество лет курения).

Воздействие нагревающего микроклимата, комплекса химических веществ, нерациональное питание ведут к увеличению риска развития патологий ЖКТ. По данным опроса были отмечены следующие симптомы: боли или дискомфорт в подложечной области, вздутие живота, рвота, отрыжка, тяжесть. 75% рабочих заявили о несоблюдении режима питания

в связи с непрерывностью производства. 10% обследованных злоупотребляли алкоголем, что является фактором риска развития гепатита и цирроза печени.

Несбалансированность питания была выявлена посредством соотношения употреблённых белков, жиров и углеводов 0,9:1,9:6,3 при рекомендуемом 1:1,3:4,7. Витамина А не хватало у 65% работающих, фолиевой кислоты - у 81%, витамин Д недополучали более 90%. Среди микроэлементов отмечается недостаток кальция и фосфора. У 20% обследованных выявлен избыточный вес (ИМТ от 26 до 32 кг/м2). Установлено, что количество лиц с избыточным потреблением пищевого холестерина составило 65%. 60% респондентов получают с пищей избыток омега-6/омега-3-жирных кислот. Оценка сбалансированности рациона указывает на жировой тип питания. По статистике мужчины чаще теряют трудоспособность в связи с патологией органов пищеварения (гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) - в 20% случаев на 100 работающих мужчин, в 15% случаев среди женщин. У женщин чаще, чем у мужчин, распространены болезни мочеполовой системы: 10% случаев на 100 работающих.

При разработке пятидневных меню-раскладок за основу был взял рацион лечебно-профилактического питания №3. Настоящий рацион питания подходит рабочим основных специальностей, чья специальность непосредственно связана с металлом: вальцовщики, сталевары, кранавщики, резчики по металлу; работникам смежных специальностей, отвечающих за прокатку, исправность оборудования: операторы, инженерно - технические работники, электромонтёры; имеющим контакт с тяжёлыми металлами: клеймовщик горячего металла, сварщик, штукатур-маляр [4].

Согласно приказу Минздравсоцразвития России №46н рацион лечебно-профилактического питания №3 должен включать: хлеб - 100г/день, макароны - 15г, каша гречневая - 35г, картофель - 100г, овощи - 160г, томатную пасту - 5г, фрукты - 100г, сахар - 35г, масло растительное - 5г, масло сливочное - 15г, молоко питьевое жирностью не менее 2,5% (кефир жирностью до 3,5%) - 200г, творог 9% жирности - 80г, сметану жирностью 10% - 7г, яйца - 3шт, мясо - 100г, рыбу - 25г, печень - 20г, соль - 5г, чай чёрный с лимоном - 0,5г. При составлении меню-раскладок учитывался экологический фактор, согласно которому калорийность питания должна быть увеличена на 10-15%. Суточный рацион должен составлять не менее 3500 ккал с преобладанием белков и жиров животного происхождения.

Употребление овощей, фруктов необходимо для связывания тяжёлых металлов в желудочно-кишечном тракте, быстрого выведения свинца, понижения его содержания в крови. Овощи и фрукты являются источником пектина, необходимого для связывания свинца в желудочно-

кишечном тракте. В связи с этим в рационе питания должны быть свежие овощи и фрукты. Молочные продукты: кефир, ряженка, йогурты, молоко - важнейшие поставщики кальция, также способствующего связыванию свинца и выведению его из организма [5].

Витаминизированный комплес для поддержания иммунитета (150 мг аскорбиновой кислоты) работникам предлагается получать в виде третьих блюд - компот, кисель, отвар шиповника.

Рацион питания, рассчитанный на смену: салат «Дальневосточный из морской капусты» 100 гр. (номер тех. карты по реестру №20), суп из овощей 250 гр. (номер тех. карты по реестру №35), горбуша - 100 гр. (номер тех. карты по реестру №40), картофельное пюре 150 гр. (номер тех. карты по реестру №65), сырники из творога со сметаной 150 гр. (номер тех. карты по реестру №57), кефир с сахаром 200 гр. (номер тех. карты по реестру №81), фрукты свежие, кроме цитрусовых 100 гр. (номер тех. карты по реестру №82), хлеб пшеничный, хлеб ржаной.

Такой рацион металлурги должны получать в начале рабочей смены в виде горячих блюд. Содержание питательных веществ в порции должно составлять не менее: 35г белка, 52г жира, 198г углеводов. Для восполнения иммунодефицита и поддержания иммунитета рекомендуется употреблять витамины «Ревит».

Проведённое исследование среди работников данного предприятия свидетельствует о необходимости повышения качества условий и режимов труда: ограничение длительности рабочей смены, установление перерывов, введение специальных обеденных часов [6]. Необходимым условием сохранения здоровья рабочих при работе в условиях избыточного теплового излучения является организация питьевого режима употребление жидкости, не менее трёх литров за смену.

В совершенствовании нуждается медико-санитарная помощь. Необходимо организовывать периодические медицинские обследования за счёт предприятия с участием узких специалистов - эндокринолога, кардиолога, пульмонолога, андролога, проведение медицинских исследований, включающих новейшие методы клинической диагности: ПЭТ-КТ, УЗИ, МРТ, пикфлоуметрия. Необходимо вести статистику заболеваний на предприятии, особое внимание уделять лицам, имеющим риск развития патологии. Проводить круглогодичную, а не курсовую профилактику с учётом производственных факторов риска. Снижению риска травматизма будет способствовать соблюдение техники безопасности трудящимися. С целью поддержания иммунитета рекомендуется пропивать курсы витаминов, заниматься ЛФК, закаливанием. Разработка мер социальной поддержки трудящихся, санаторно-курортное лечение, выдача бесплатных путёвок также благоприятно скажется на здоровье сотрудников. Работодателю необходимо своевременно производить замену и починку устаревшего или

сломанного оборудования, обеспечить качественное медицинское обслуживание трудящихся.

Таким образом, проведение опроса, анализ заболеваемости и сбор анамнеза позволили установить негативное влияние факторов производственной среды, выявить наиболее частые патологии.

**Обсуждение**

Нарушение структуры питания является наиболее важным фактором, наносящим непоправимый урон здоровью [7]. Научный и практический опыт свидетельствуют, что повышение качества питания и введение бесплатных талонов за счёт производства является высокоэффективным средством профилактики профессиональных заболеваний, улучшает здоровье и повышает работоспособность. Проведённое исследование не учитывает в полной мере производственные факторы риска и образ жизни работников. Сохранение здоровья в конечном счёте будет зависеть не только от улучшения условий труда, проводимого производственного контроля, но и от самих трудящихся.

**Выводы**

На основании оценки вредных трудовых факторов работники АО “Евраз ЗСМК” г. Новокузнецка отнесены к 4 группе с высокой трудовой активностью, занятые тяжёлым физическим трудом. При сборе анамнеза и проведении обследования выявлен нерациональный тип питания. Учитывая особенности условий труда, проживания в экологически неблагоприятной среде следует внимательно относится к фактору питания, как основополагающему фактору здоровья.

**Литература:**

1. «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (МР 2.3.1. 0253-21). Доступно по: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/789/1.-mr-2.3.1.0253_21-normy-pishchevykh-veshchestv.pdf. Ссылка активна на 15 марта 2025.

2. Денисов Э.И. Принципы, методы и критерии оценки профессионального риска в медицине труда // Профессия и здоровье: материалы I Всероссийского конгресса. - М.: Златограф, 2002. № 2. С. 10-11.

3. Измеров Н.Ф. Оценка профессионального риска в медицине труда: принципы, методы и критерии // Вестник РАМН. 2004. № 2. С. 17-21.

4. Вопросы здорового питания для работающих в тяжелых и вредных условиях труда. Часть 5. Рационы лечебно-профилактического питания. Доступно по: https://fbuz-74.ru/about/news/2903/?ysclid=m7kosdu3741471770. Ссылка активна на 16 марта 2025.

5. Постановление Правительства РФ от 03.04.2013 N. 290. Доступно по:https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=455764&ysclid=m7koxw0k5o811192864. Ссылка активна на 16 марта 2025.

6. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Р 2.2.2006-05 // Бюллетень нормативных и методических документов Госсан. эпиднадзора. 2005. № 3 (21). С. 3-144.

7. Фомин Е.П. Социально-гигиенические и медико демографические аспекты здоровья работающего населения // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 10. С. 22-25.

## СЕКЦИЯ «КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

МАЙНАГАШЕВ Т.С., АУЭР Д.Р.

# РАДИОЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

*Кафедра патологической физиологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор Г.П. Макшанова

MAINAGASHEV T.S., AUER D.R.

# RADIOPROTECTIVE MECHANISMS OF TUMOR CELLS

*Department of Pathological Physiology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: MD, PhD, Professor G.P. Makshanova

Злокачественные опухоли – собирательный термин, который охватывает широкую группу заболеваний, поражающих любые органы и системы организма человека. Характерная особенность таких заболеваний — быстрое размножение аномальных клеток, разрастающихся за пределы своих границ и способных проникать в различные ткани и органы, а также мигрировать [1].

Радиотерапия — лечение, использующее ионизирующее излучение, для уничтожения или контроля роста злокачественных клеток. Действие ионизирующего излучения основано на повреждении ДНК опухолевых клеток, вследствие чего происходит их гибель. Повреждающее действие происходит за счёт образования, под воздействием ионизирующего излучения, одно- и двуцепочных разрывов ДНК, свободных радикалов и оснований, которые могут нарушать работу различных компонентов и механизмов клеток, в том числе, отвечающих за сохранение генома клетки [2]. Несмотря на это, опухолевые клетки могут избегать повреждения за счёт радиозащитных механизмов, которые активируют сигнальные пути, участвующие в реакции на повреждение ДНК. Сигнальные пути репарации ДНК, такие как удаление оснований, негомологичное соединение концов и гомологичная рекомбинация, играют ключевую роль в выживании опухолевых клеток, позволяя им восстанавливать повреждения ДНК и избегать гибели [3].

**Материалы и методы**

Проведен систематический поиск и анализ современных публикаций в базах данных (PubMed, Scopus, WebofScience) по ключевым темам, связанным с радиорезистентностью опухолевых клеток.

**Результаты и обсуждение**

Было показано, что радиорезистентность опухолевых клеток формируется за счет сложного взаимодействия молекулярных и метаболических механизмов. На данный момент выделяют 5 таких

механизмов: удаление оснований, негомологичное соединение концов молекулы ДНК, гомологичная рекомбинация цепи ДНК, гипоксия опухолевых клеток и митохондриальная адаптация к ионизирующему излучению.

Одним из основных механизмов радиорезистентности является удаление повреждённых азотистых оснований. Основная функция данного процесса — исправление небольших повреждений ДНК, таких как окисленные и алкилированные азотистые основания. Суть механизма заключается в том, что гликозилазы постоянно сканируют ДНК, обнаруживают и удаляют поврежденное основание. Вначале гликозилаза UNG гидролизует N-гликозидную связь между ДНК и сахарофосфатным остовом, образуя сайт. Далее фермент APE1-эндонуклеаза делает разрез в сахаро-фосфатном остове, образуя одноцепочный разрыв ДНК, затем ДНК-полимераза заполняет этот пробел, добавляя новые нуклеотиды, комплементарные неповрежденной цепи ДНК, аДНК-лигаза зашивает разрезы [2, 4, 5].

Другим механизмом радиорезистентности является негомологичное соединение концов молекулы ДНК. Данный процесс запускается в клетках на любой фазе клеточного цикла и позволяет двунитевым разрывам в цепи ДНК соединиться. Он начинается с того, что белки Ku70/Ku80 распознают и связывают концы разрыва. Затем ДНК-протеинкиназа активируется, фосфорилируя факторы, необходимые для конечного процессинга ДНК, в том числе эндонуклеазу-Artemis, белковый комплекс MRN, в состав которого входят белки Mre11/Rad50/Nbs1, и различные полимеразы для обработки концов молекулы ДНК. Наконец, лигаза IV соединяет концы, часто с потерей нуклеотидов, что ведет к мутациям опухоли и способствует развитию ракового заболевания [3, 6].

Гомологичная рекомбинация цепи ДНК также обусловливает устойчивость опухолей к радиации и является сложным путём, специфически запускаемым на поздних фазах (S и G2/M) клеточного цикла, поскольку в качестве шаблона для восстановления разрывов ДНК и межцепочечных сшивок используется гомологичная последовательность сестринской хроматиды. Концы двуцепочного разрыва распознаются и резецируются нуклеазами (белковый комплекс MRN, экзонуклеаза 1 EXO1, геликаза DNA2, CtIP) и ДНК-геликазой BLM для формирования терминального 3′ хвоста цепи ДНК. Затем репликативный белок А (RPA) связывается с хвостом и ингибирует образование вторичных структур в цепи одноцепочечной ДНК, тем самым восстанавливая молекулу ДНК. Данный метод восстановления молекулы ДНК встречается как у здоровых, так и у раковых клеток. Однако у опухолевых клеток этот процесс может протекать более интенсивно из-за их генетических мутаций, нарушающих регуляцию клеточного цикла [7].

Гипоксия опухоли также могут обуславливать резистентность к радиотерапии. Большинство опухолей имеют те же метаболические требования, что и здоровые ткани, однако в отличие от нормальных, раковые клетки способны выживать при недостатке кислорода, который возникает вследствие недостаточного кровоснабжения разрастающейся опухоли. Как показали доклинические исследования, снижение парциального давления кислорода в крови ниже 20 мм рт. ст. во время облучения, значительно повышало устойчивость клетки к радиационному повреждению [8]. Это явление объясняется тем, что при поглощении ионизирующего излучения в клетках-мишенях образуются высокоактивные свободные радикалы. Они нестабильны и вступают в реакцию с кислородом, изменяя химический состав, что, в конечном итоге, приводит к повреждению клеток. Однако в условиях гипоксии клетка-мишень может быть химически восстановлена до ее первоначальной формы, поскольку не происходит взаимодействия между свободными радикалами и кислородом, поэтому при условиях нехватки кислорода в клетках и тканях опухоли требуются в 2,5-3,0 раза более высокие дозы облучения, чтобы вызвать тот же уровень повреждений, наблюдаемый в условиях достатка кислорода [9].

Ещё одним механизмом защиты являются митохондриальные адаптации к радиации, в частности эффект Варбурга. Суть их заключается в том, что даже присутствии кислорода опухолевые клетки усиливают гликолиз для производства АТФ, снижая зависимость от митохондриального окислительного фосфорилирования. Это связанно с несколькими факторами: во-первых, митохондрии крайне восприимчивы к воздействию ионизирующего излучения, которое негативно сказывается на их работе, снижая, а то и полностью останавливая синтез АТФ. Во-вторых, опухоли часто подвержены гипоксии, что негативно сказывается на эффективности окислительного фосфорилирования, происходящего в митохондриях. Исследования показали, что гипоксия раковых клеток может активировать факторы (HIF-1), которые будет переключать метаболизм этих клеток на гликолиз, катализируя первую реакцию гликолиза - фосфорилирование молекулы сахара [10].

**Выводы**

Радиорезистентность опухолевых клеток формируется за счет сложного взаимодействия молекулярных и метаболических механизмов. Ключевыми путями, обеспечивающими устойчивость к лучевой терапии у опухолевых клеток, являются репарация повреждений ДНК через удаление оснований, негомологичное соединение концов и гомологичную рекомбинацию. Эти процессы усиливаются за счет сверхэкспрессии факторов, таких как CUX1, Ku70/Ku80, DNA-PKcs и Rad51, что позволяет клеткам эффективно восстанавливать разрывы и избегать гибели.

Также усилению радиорезистентности раковых клеток способствует гипоксия возникающая в опухоли, которая снижает образование

радиационно-индуцированных свободных радикалов и активирует HIF-1-зависимые адаптации, включая переключение метаболизма на гликолиз (эффект Варбурга). Все эти механизмы тесно взаимосвязаны: например, гипоксия не только снижает эффективность радиации, но и стимулирует репарационные пути и метаболические изменения.

Преодоление радиорезистентности требует комплексного подхода, направленного на ингибирование ключевых ферментов (APE1, DNA-PKcs, Rad51), подавление HIF-1-сигнализации и коррекцию метаболических дисбалансов. Разработка таргетных терапий, сочетающихся с радиотерапией, может стать перспективным направлением в повышении эффективности лечения онкологических заболеваний.

**Литература:**

1. Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. Int J Med Sci. / Baskar R, Lee KA, Yeo R, Yeoh KW. [Электронныйресурс] // International Journal of Medical Scien : [сайт]. — URL: https://www.medsci.org/v09p0193.htm (датаобращения: 28.02.2025).

2. Maxwell CA, Fleisch MC, Costes SV, Erickson AC, Boissière A, Gupta R, Ravani SA, Parvin B, Barcellos-Hoff MH. Targeted and nontargeted effects of ionizing radiation that impact genomic instability. / Maxwell CA, Fleisch MC, Costes SV, Erickson AC, Boissière A, Gupta R, Ravani SA, Parvin B, Barcellos-Hoff MH. [Электронный ресурс] // Cancer Res : [сайт]. — URL: https://aacrjournals.org/cancerres/article/68/20/8304/541483/Targeted-and-Nontargeted-Effects-of-Ionizing (дата обращения: 18.03.2025).

3. Santivasi WL, Xia F. Ionizing radiation-induced DNA damage, response, and repair. Antioxid Redox Signal. / Santivasi WL, Xia F. [Электронныйресурс] // PubMed : [сайт]. — URL: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2013.5668?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed (датаобращения: 14.03.2025).

4. Susan S. Wallace Base excision repair: a critical player in many games / Susan S Wallace [Электронныйресурс] // PubMed : [сайт]. — URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24780558/ (датаобращения: 18.03.2025).

5.Vadnais C, Davoudi S, Afshin M, Harada R, Dudley R, Clermont PL, Drobetsky E, Nepveu A. CUX1 transcriptionfactorisrequiredfor optimal ATM/ATR-mediatedresponsesto DNA damage / Vadnais C, Davoudi S, Afshin M, Harada R, Dudley R, Clermont PL, Drobetsky E, Nepveu A. [Электронныйресурс] // PubMed : [сайт]. — URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22319212/ (датаобращения: 20.02.2025).

6. Lees-Miller SP, Meek K. Repair of DNA double strand breaks by non-homologous end joining. Biochimie. / Lees-Miller SP, Meek K. [Электронныйресурс] // Sciencedirect : [сайт]. — URL:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300908403001858?via%3Dihub (датаобращения: 18.02.2025).

7.7. Li X, Heyer WD. Homologous recombination in DNA repair and DNA damage tolerance. Cell Res. / Li X, Heyer WD. [Электронныйресурс] // Nature : [сайт]. — URL: https://www.nature.com/articles/cr20081 (датаобращения: 08.03.2025).

8. Dellian M, Jain RK. Interstitial pH and pO2 gradients in solid tumors in vivo: high-resolution measurements reveal a lack of correlation. / Helmlinger G, Yuan F, Dellian M, Jain RK. [Электронный ресурс] // NatMed : [сайт]. — URL: https://www.nature.com/articles/nm0297-177 (дата обращения: 03.03.2025).

9. Bailey KM, Wojtkowiak JW, Hashim AI, Gillies RJ. Targeting the metabolic microenvironment of tumors. / Bailey KM, Wojtkowiak JW, Hashim AI, Gillies RJ. [Электронный ресурс] // ScienceDirect : [сайт]. — URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B978012397927800004X?via%3Dihub (дата обращения: 18.03.2025).

10. Gyu Choi T, Soo Kim S. Physiological Functions of Mitochondrial Reactive Oxygen Species [Internet]. Free Radical Medicine and Biology. / Gyu Choi T, Soo Kim S. [Электронныйресурс] // IntechOpen : [сайт]. — URL: https://www.intechopen.com/chapters/69153 (датаобращения: 18.03.2025).

НИКИТИНА С.М., СУВОРОВА Д.А.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ КРАББЕ

*Кафедра патологической физиологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор Г.П. Макшанова

NIKITINA S.M., SUVOROVA D.A.

## ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF KRABBE DISEASE

*Department of Pathological Physiology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor - Doctor of Medical Sciences, Professor G.P. Makshanova

Болезнь Краббе (галактозилцерамидный липидоз; глобоидно-клеточная лейкодистрофия; дефицит галактоцереброзид-бета-галактозидазы; МКБ 10: E75.2) – это генетическое заболевание, характеризующееся демиелинизацией центральной и периферической нервной систем. Впервые описана датским неврологом Кнудом Х. Краббе в 1916 году. Болезнь Краббе относится к редким заболеваниям, частота встречаемости 1:100 000 живых новорожденных [1].

Данное заболевание является наследственной патологией с аутосомно-рецессивным типом наследования. Обусловлено мутациями в гене, кодирующем синтез лизосомального фермента галактоцереброзидазы

(GALC), которые приводят к его дефициту. В норме этот фермент отвечает за гидролиз двух липидов: галактозилцерамида (гликолипид, находящийся в наружном монослое плазматических мембран) и психозина (галактозилсфингозин), которые входят в состав миелина (субстанция, окружающая отростки нервных клеток, защищая их и обеспечивая быстрое распространение импульса по нервному волокну). При дефиците галактоцереброзидазы происходит накопление галактоцерамида и нейротоксического психозина в макрофагах (глобоидных клетках) и нервных клетках, особенно в олигодендроцитах и шванновских клетках. Накопление этих липидов приводит к гибели клеток, продуцирующих миелин, демиелинизации и последующей гибели нервных волокон. Повреждающее действие психозина проявляется даже в подпороговых концентрациях. Такие концентрации запускают клеточные сигнальные пути, которые вызывают окислительный процесс, митохондриальную дисфункцию, эндотелиальные сосудистые дисфункции, воспалительные процессы, и, в конечном итоге, апоптоз клетки [2].

Многие аспекты этиологии и патогенеза болезни Краббе до настоящего времени остаются не до конца изученными.

**Материалы и методы**

Исследование проводилось путем анализа научных статей и публикаций из различных баз данных (PubMed, CyberLeninka, Elibrary.ru). Было проведено сопоставление и обобщение используемых материалов.

**Результаты**

Болезнь Краббе - это фатальное аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное генетическим дефицитом фермента галактоцереброзидазы (главный липидный компонент миелина) и накоплением субстратов галактозилцерамида (GalCer) и психозина (PSY) (обладает токсическими свойствами), который вызывает распад миелина с образованием глобоидных клеток (отсюда другое название болезни Краббе - глобоидная лейкодистрофия - ГЛБ). Дефицит фермента галактоцереброзидазы обусловлен мутациями в гене (расположен на хромосоме 14q31), который кодирует его синтез. На сегодняшний день известно, что лейкодистрофию Краббе вызывают более чем 70 различных мутаций. Наиболее часто в гене GALC возникают делеции, инсерции и миссенс-мутации [3].

В норме процесс миелинизации части областей ЦНС начинается во внутриутробном периоде, так, миелинизация спинного мозга начинается на 20-й неделе гестации, пирамидного тракта - на двадцать пятой неделе беременности (продолжается до 2-3 лет). Процесс миелинизации белого вещества мозжечка также начинается во время беременности, но достигает уровня, характерного для взрослых, в возрасте от 3 до 18 месяцев. Процесс миелинизации заднего мозолистого тела начинается через 3-8 месяцев после рождения и продолжается в подростковом и взрослом возрасте. Миелинизация теменно-затылочного белого вещества начинается через 4-6

месяцев после рождения и достигает 50% к 11-14 месяцам. Однако в некоторых областях ЦНС, таких как корковые волокна головного мозга, миелинизация продолжается до 30-40 лет после рождения [4].

В связи с разными периодами миелинизации нервных волокон, заболевание может развиться в инфантильном (от 6 месяцев до 3 лет; инфантильная форма является наиболее распространенной и тяжелой), подростковом (от 8 до 14 лет) или во взрослом периоде.

Чаще всего (более 85-90% случаев) заболевание проявляется у младенцев (начинается в возрасте до 6 месяцев). Продромальный период включает неспецифические признаки и симптомы общего характера. В период манифестации появляются специфические для данного заболевания симптомы, такие как раздражительность (плач, усмешка на лице, отталкивание в случае близкого физического контакта), лихорадка, ригидность конечностей, судороги, затруднение кормления (вследствие срыгивания), нарушения акта глотания. Важное диагностическое значение имеет отсутствие прибавки веса у ребенка, задержка роста, замедление умственного и двигательного развития. В дальнейшем неврологическое состояние пациента быстро ухудшается, что может привести к децеребрации и смерти до достижения двухлетнего возраста [5].

У 10-15% пациентов наблюдается более позднее начало. Заболевание может развиться в инфантильном (от 6 месяцев до 3 лет), подростковом (от 8 до 14 лет) или во взрослом периоде. У взрослых симптомы проявляются слабо, нарушается восприятие информации от органов чувств - зрительная агнозия (человек перестает узнавать знакомые ранее предметы при частично сохраненном зрении), страдает зрение - поражение зрительной системы на уровне хиазмы зрительных тканей приводит к гемианопсии (двусторонняя слепота в половине поля зрения) [6].

**Обсуждение**

Психозин (PSY) представляет собой цитотоксический лизолипид и является конечным побочным продуктом метаболизма сфинголипидов при недостатке GALC. Он формируется в результате галактозилирования сфингозина с участием UDP-галактозной церамид-галактозилтрансферазы. Сфингозин, в свою очередь, формируется путем деацилирования керамида (липид из семейства церамидов, состоящий из сфингозина и жирной кислоты, соединённых амидной связью). Второй путь синтеза психозина - его образование в процессе деацилирования галактозилцерамида (GalCer) с помощью N-деацилазы. В нормальных условиях этот нейротоксический лизолипид содержится в крайне низких концентрациях в клетках и тканях. Психозин участвует в экспрессии гена CGT в олигодендроцитах и шванновских клетках, а также в синтезе липидов миелина (GalCer и сульфатида), играет решающую роль в образовании миелина, структурном и функциональном поддержании мембран нервных клеток. Однако при недостатке GALC уровень психозина значительно возрастает в тканях,

особенно в мозговой ткани, где его содержание может превышать 50% от общего объема мозгового вещества.

Основываясь на детергентоподобных свойствах психозина, считалось, что вызванные психозином изменения в архитектуре мембраны нервной клетки являются причиной гибели олигодендроцитов и потери миелина. Недавние исследования, проводимые in vitro на лизосомах, показали, что психозин (PSY) индуцирует разрушение мембраны.

Патологическая роль психозина связана с высокой экспрессией гена CGT в олигодендроцитах и шванновских клетках, в меньшей степени в нейронах и астроцитах. Дифференцировка олигодендроцитов делится на четыре стадии в соответствии со способностью клеток к пролиферации, подвижности, временной экспрессии клеточных маркеров и морфологией: предшественники олигодендроцитов, про-олигодендроциты, незрелые олигодендроциты, зрелые олигодендроциты. CGT и GalCer экспрессируются в незрелых олигодендроцитах, где клетки больше не делятся и демонстрируют созревание, но еще не образуют миелин [6].

Клетки, экспрессирующие CGT оказываются очень уязвимы к нейротоксичности психозина в условиях дефицита GALC. Ген, отвечающий за синтез GALC, удалось картировать на 14 хромосоме (14 q21-q31). Человеческий ген GALC кодирует прекурсорную форму GALC (80 кДа), одноцепочечный пептид из 669 аминокислотных остатков. Прекурсорная форма GALC переходит в зрелую путем расщепления до N-концевого фрагмента 50 кДа и С-концевого фрагмента 30 кДа в лизосомах.

Фермент галактоцереброзидаза участвует в гидролизе терминальной галактозы от галактоцереброзида, галактозилсфингозина (психозина), моногалактозилдиглицерида (липид, являющийся структурным элементом нервной ткани человека) и лактозилцерамида (гликосфинголипид, участвующий в синтезе сульфатидов и ганглиозидов). При недостаточности галактоцереброзидазы, а также белка сапозина А (белок, который помогает ферменту «узнавать» субстрат), происходит накопление негидролизованных субстратов в бимолекулярном слое миелинового волокна как в центральной, так и периферической нервных систем. В связи с избытком ферментов количество и размер лизосом в белом веществе резко увеличивается, запускаются механизмы апоптоза (запрограммированная гибель клеток), автолиза (гидролиз органоидов клетки), нервные клетки погибают. По данным других исследований, проводимых с использованием дифференцировочных клеток олигодендроцитов, избыток психозина (PSY) индуцирует окислительный процесс и апоптоз за счет снижения потенциала митохондриального действия, высвобождения митохондриального цитохрома С и активации внутриклеточных протеаз. Психозин активирует JNK - стресс-активируемую протеинкиназу, которая играет ключевую роль в апоптозе клеток и индуцирует активность и экспрессию сигналов клеточной смерти,

одновременно подавляя передачу сигналов выживания клеток. Кроме того, наблюдаемая иммунореактивность p53 в посмертной ткани мозга пациентов с болезнью Краббе, опосредованная апоптотической гибелью культивируемых олигодендроцитов, обработанных психозином, и индуцированное под действием психозина снижение активности NF-κB - универсального фактора транскрипции, указывают на то, что множественные сигнальные пути участвуют в апоптозе, индуцированном психозином [7].

Психозин является токсическим веществом для нервной системы. Свободный фермент обладает специфической способностью вызывать инфильтрацию макрофагов в головной мозг. Попадая в мозг, макрофаги фагоцитируют галактозилцерамид (GalCer) (главный гликосфинголипид мозга, структурный компонент миелина) и трансформируются в многоядерные глобоидные клетки. Глобоидные клетки - огромные мутированные (мутация гена GALC) клетки головного мозга с более чем одним ядром (многоядерные). Глобоидные клетки обладают высокой фагоцитарной активностью в отношении структурных компонентов миелина, что ведет к демиелинизации (истончению или полной потери миелиновой оболочки, слоя, покрывающего нервные волокна как в центральной, так и в периферической нервной системе) [8].

Более того, при образовании глобоидных клеток наблюдаются изменения комплекса гистосовместимости MHC 2 класса: появление Ia - экспрессирующих клеток микроглии. Ia-экспрессирующие клетки играют двойную роль: индуцируют иммунологические реакции на ранних стадиях заболевания и участвуют в репаративных процессах во время выздоровления. Эти результаты указывают на специфическое вовлечение иммунологических факторов в патогенез болезни Краббе [9].

**Выводы**

Болезнь Краббе - смертельное неврологическое заболевание, вызванное генетическим наследованием мутантного гена GALC, вызывающим прогрессирующее накопление психозина (PSY) и демиелинизацию нервной ткани. Психозин представляет собой нейротоксический побочный продукт метаболизма галактосфинголипидов, которые являются основными липидами в структуре олигодендроцитов и миелина. Психозин вызывает распад миелиновых оболочек нервных волокон, в результате чего нарушается прохождение по ним нервных импульсов, у пациента возникают двигательные расстройства. Болезнь Краббе имеет неуклонно прогрессирующее течение и неблагоприятный прогноз.

**Литература:**

1. Рансохофф Р.М., Браун М.А. Врожденный иммунитет в центральной нервной системе // Журнал клинических исследований. - 2012. - Т. 122. - №4. - С. 1164-1171.

2. Алрой Д., Гарганта Ч., Видершайн Г. Вторичные биохимические и морфологические последствия при лизосомальных болезнях накопления// Биохимия (Москва). - 2014. - Т.79. - №7. - С. 619-636.

3. Нагорнов И.О., Байдакова Г.В., Зинченко Р.А., Сайдаева Д.Х., Галушкин А.С., Нагорнова Т.С., Михайлова С.В., Захарова Е.Ю. Особенности спектра мутаций при болезни Краббе в Российской Федерации // Медицинская генетика. - 2021; - Т. 20. №5. - С. 41-47.

4. Сакаи, Норио. Патогенез лейкодистрофии при болезни Краббе: молекулярный механизм и клиническое лечение // Мозг и развитие. - 2009. - Т. 31. - №7. - С. 485-487.

5. Канадзава Т., Накамура С., Момои М., Ямадзи Т., Такемацу Х., Яно Х., Сабэ Х., Ямамото А., Кавасаки Т., Кодзуцуми Ю. Ингибирование цитокинеза метаболитом липидов, психозином// J Cell Biol. - 2000. - Т. 4. - №149. - С. 943-950.

6. Д'Аурия Л., Рейтер С., Уорд Э., Мояно А.Л., Маршалл М.С., Нгуен Д., Чеза Г., Хаук З., ван Бремен Р., Гивогри М.И., Бонгарзон Э.Р. Психозин усиливает выделение мембранных микровезикул: значение демиелинизации при болезни Краббе// PLoS One. - 2017. - Т. 5. - №12. - С. 1-19. Доступно по: Psychosine enhances the shedding of membrane microvesicles: Implications in demyelination in Krabbe#_#x2019;s disease.

7. Судзуки К. Глобоидноклеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе): обновлено // Журнал детской неврологии. - 2003. - Т. 18. - №9. - С. 595-603**.**

8. Аластер Компстон. Эволюция сознания и гомологии нервной системы//Мозг. - 2013. - Т. 136. - № 9. - С. 2649-2651.

9. Царева Ю.А., Зрячкин Н.И., Кузнецова М.А., Рядченко А.В. Лейкодистрофия Краббе // Российский педиатрический журнал. - 2018. - № 21. - С. 114-120.

СОЛОВЬЕВА В.Д., ОКУЛОВА В.А.

## МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ COVID-19 НА ЗРИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ

*Кафедра патологической физиологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент О.Л. Тарасова

SOLOVEVA V.D., OKULOVA V.A.

## MECHANISMS OF DAMAGEFUL EFFECT OF COVID-19 ON THE VISUAL SYSTEM

*Department of Pathological Physiology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific Supervisor – PhD, Associate Professor O.L. Tarasova

В настоящее время актуальной проблемой клинической медицины являются последствия, которые повлекла за собой пандемия, вызванная COVID-19. Вирус SARS-CoV-2 поражает все системы и органы. Появляется все больше информации о влиянии COVID-19 на нарушение органа зрения.

В начале пандемии коронавируса передачу SARS-CoV-2 через глаза не считали возможной. Сейчас стало известно, что вирус может проникать посредством множества путей: прямого попадания на конъюнктиву; миграции из верхних дыхательных путей через носослезный канал; экссудации через сосуды конъюнктивы во время заболевания.

Таким образом, изучение механизмов и клинических признаков повреждения органов зрения при COVID-19 способствует своевременному выявлению и разработке патогенетически обоснованной терапии нарушения органов зрения при коронавирусной инфекции.

**Материалы и методы**

Проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников с помощью информационных систем: E-library, PubMed, Киберлиника.

**Результаты и их обсуждение**

Коронавирусы (Coronaviridae) — это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных, так и человека. У людей коронавирусы могут вызывать ряд заболеваний, начиная от легких форм острых респираторных инфекций (ОРВИ) и заканчивая тяжелым острым респираторным синдромом (ТОРС/SARS) [1].

Результаты проведенных научных исследований, посвященных изучению путей передачи COVID-19, указывают на то, что SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-вирус с характерным "коронообразным" S-гликопротеином, который необходим для проникновения в организм и слияния вирусной и клеточной мембран при инфицировании. Проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетку осуществляется посредством взаимодействия его S-белка с ACE2 (ангиотензинпревращающим ферментом-2), таким образом, вызывая заболевание COVID-19 у людей, и передается от человека к человеку воздушно-капельным путем или через контакт с зараженными поверхностями [2].

Степень повреждения органов и тканей при COVID-19 существенно зависит от распределения рецепторов ACE2 в организме человека. Эти рецепторы наиболее часто встречаются на клетках дыхательных путей, органов пищеварительной системы, сердца, центральной нервной системы и почек. В связи с широкой локализацией клеток-мишеней для SARS-CoV-2 клиническая картина новой коронавирусной инфекции проявляется в разнообразных формах. Наиболее распространенные симптомы – это

лихорадка (98,6%), астения (69,6%), кашель (59,4%), миалгия (34,8%), одышка (30%).

*Пути попадания вируса в глазное яблоко*. Вирус SARS-CoV-2 и другие коронавирусы могут попасть в глаз вследствие:

1) попадания на конъюнктиву, являющуюся непосредственным местом инокуляции вируса из инфицированных капель воздуха;
2) миграции из верхних дыхательных путей через носослезный канал;
3) экссудации через сосуды конъюнктивы во время заболевания [4].

Многие авторы отмечают, что глазные оболочки служат потенциальными входными воротами для вируса в организм. Слизистая оболочка глазного яблока восприимчива к SARS-CoV-2 из-за благоприятной кислотно-щелочной среды, что позволяет вирусу длительно находиться и размножаться на поверхности глаза [4,7].

*Механизм действия*. Некоторые исследования показали присутствие рецепторов ACE2 в поверхностных структурах глаза, в том числе на конъюнктиве и эпителии роговицы [1,2,4]. Тем не менее, по данным разных работ, концентрация этих рецепторов в тканях конъюнктивы и роговицы заметно ниже, чем в сердце и легких. Вероятно, именно это обстоятельство и обусловливает нечастое развитие воспалительных процессов в области глаз. Тем не менее, многочисленные исследования демонстрируют способность вируса SARS-CoV-2 поражать различные структуры глаза, включая эпителий роговицы, нервные волокна, фоторецепторы и ганглиозные клетки сетчатки, а также сосуды глазного дна [4,7,9,10].

Анализ научной литературы показал, что коронавирус поражает эндотелий кровеносных сосудов, что становится причиной нарушения микроциркуляции крови в различных органах с последующим нарушением их работы. При гистологических исследованиях сосудов оказалось, что у больных COVID-19 стенки кровеносных сосудов имели признаки воспаления и наблюдалось повышенное тромбообразование [4].

Таким образом, коронавирусная инфекция способна оказывать негативное воздействие на сосудистую систему глаз, приводя к микрососудистым изменениям сетчатки. Данное поражение может развиваться в двух формах: воспалительный процесс по типу васкулита и состояние гиперкоагуляции, известное как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Особенностью обоих состояний, развивающихся в органах зрения, является их бессимптомное течение, что затрудняет своевременное выявление проблемы пациентами. В связи с этим, рекомендуется проявлять повышенное внимание к любым изменениям зрения как во время болезни, так и в период восстановления [7].

В ходе исследований выяснилось, что диаметр артерий и вен сетчатки у людей, болеющих COVID-19, больше, чем у здоровых людей.

Также была выявлена взаимосвязь между выраженностью симптомов и диаметром вен: их диаметр увеличивался с прогрессированием заболевания. Причина увеличения просвета сосудов не ясна, но механизм может быть аналогичен сосудистым изменениям в лёгких и состоять в развитии воспалительной гиперемии и прямом эндотелиальном повреждении. Воспаление зачастую проявляется помутнениями в стекловидном теле и изменениями на сетчатке, включая микротромбозы, микроинфаркты и кровоизлияния. Учитывая, что глаз содержит самые мелкие сосуды в организме, нарушения кровообращения в первую очередь затрагивают капилляры глазного дна, вызывая дисфункцию сетчатки.

Установлено, что выраженность вазодилатации вен связана с содержанием воспалительных медиаторов в крови и достигает наибольшей степени, когда начинает реализовываться иммунный ответ [6,8].

Наряду с сосудистыми изменениями у пациентов с COVID-19 нередко можно обнаружить кровоизлияния в сетчатку и ватообразные очаги, которые являются общим признаком микроангиопатии сетчатки.

Помимо непосредственного повреждающего действия, коронавирусная инфекция способна вызывать обострения имеющихся хронических глазных заболеваний, таких как увеиты, иридоциклиты и аллергические конъюнктивиты [7].

Важно понимать, что негативное влияние на глаза оказывает не только сам коронавирус, но и некоторые препараты, которыми лечат данную инфекцию (например, гидроксихлорохин). Как правило, этот препарат дает отсроченное поражение мышц глаза в виде нарушения аккомодации, а также взывает ретинопатию, развивающуюся через несколько месяцев после приема препарата. Но подобное действие гидроксихлорохина – редкое явление. Также при лечении пациентов с коронавирусом применяют противовирусные препараты и антибиотики, которые не оказывают прямого негативного влияния на зрение, но в перекрестном взаимодействии с постоянной гипотензивной терапией могут усиливать или ослаблять действия других препаратов [5,7,9].

*Клинические проявления.* По статистике наиболее распространенными синдромами являются: боль в глазах (19,4%), светобоязнь (13,9%), вспышки или мушки (10,4%), размытость воспринимаемого изображения (11,1%), покраснение глаз (10,4%). Все выше перечисленные симптомы могут быть следствием повышения внутриглазного давления, спазмом глазных мышц, а также различными признаками ретинопатии – расширением вен и артерий сетчатки [11].

Конъюнктивит является одним из локальных проявлений коронавирусной инфекции, представляя собой наиболее распространенную форму глазной патологии при данном заболевании. Однако, он фиксируется лишь в 5-7% случаев COVID-19. Развитие происходит по

типу типичного вирусного фолликулярного конъюнктивита, поражающего поверхность глаза и использующего слизистую оболочку в качестве входных ворот для инфекции. При этом могут проявляться и несколько симптомов сразу: покраснение глаз, выраженный зуд век, светобоязнь, обильное слезотечение, ощущение «песка» в глазах, с ощущением инородного тела в глазах, рези в глазах, отек век, выделения из глаз, с затуманиванием или без затуманивания зрения. Известны случаи двустороннего покраснения глаз. При этом анализы слезы или эпителия конъюнктивы и/или роговицы на SARS-CoV-2 могут быть отрицательными. Покраснение глаз может сохраняться около 5 дней и ассоциироваться с симптомами «сухого глаза» (21%), затуманиванием зрения (13%) и ощущением инородного тела (12%) в интервале 2-10 дней. Симптомы конъюнктивита могут длиться до двух недель, и в отдельных случаях наблюдаются у пациентов на 13-й день после проявления системных симптомов COVID-19 [5,9,10].

Во время пандемии наблюдалось учащение случаев активизации аллергического конъюнктивита, причем в момент заболевания коронавирусом проявления, как правило, отсутствовали, а обострение возникало примерно через три недели после исчезновения клинических симптомов COVID-19 [7].

Слизистая глаза оказалась благоприятной средой для коронавируса – конъюнктива может поддерживать репликацию вируса из-за схожести pH коронавируса и слезы. Мазки из конъюнктивы могут оставаться положительными до 14 дней после отрицательных мазков из носоглотки (до 36 дней). Поэтому слеза является потенциальным источником инфекции на ранних стадиях заболевания, и поэтому же часто конъюнктивит сопровождает блефарит (воспаление век). Воспаление слизистой глаза, вызванное коронавирусом, может приводить к ухудшению остроты зрения, которое, как правило, восстанавливается при стандартной местной противовирусной терапии [4,7].

В литературе о COVID-19 также описываются множественные нейроофтальмологические проявления. Нейротоксическое действие вирус оказывает при прохождении через гематоэнцефалический барьер или посредством отложения иммунных комплексов [6,9,10].

Имеются сообщения о случаях наличия антител у пациентов с предполагаемой или подтвержденной инфекцией COVID-19 и невритом зрительного нерва.

При тяжелых системных поражениях у больных выявлялась осциллопсия в сочетании с атаксией и миоклонусом и другими проявлениями энцефалопатии. У таких пациентов выявлялись соответствующие поражения мозжечка и изменения спинномозговой жидкости, что соответствовало постинфекционному иммуноопосредованному ромбэнцефалиту [6].

Один из самых заметных и разрушительных неврологических осложнений COVID-19 – инсульт. Поражение затрагивает затылочные доли, вследствие чего у этих пациентов отмечаются дефекты поля зрения и симптом «визуального снега» [9].

Таким образом, нейроофтальмологические симптомы разнообразны и наблюдаются в течение всего периода заболевания вплоть до фазы выздоровления. Механизмы, лежащие в их основе, не до конца известны, но можно отметить три основные категории этих нарушений: поствирусный воспалительный синдром, последствия провоспалительного состояния, включающего цитокиновый шторм и гиперкоагуляцию, а также следствие системных нарушений, включая гипоксию и гипертензию [6,9,10].

До настоящего времени остаётся не выясненным, может ли SARS-CoV-2 вызывать более тяжелую глазную патологию помимо кератоконъюнктивита. Однако, поскольку ACE-2 присутствует в сетчатке и стекловидном теле, возможно возникновение увеита или поражение заднего полюса глаза, особенно при повышенной вирусной нагрузке [6].

**Выводы**

Подводя итог, следует отметить, что в настоящее время сохраняется интерес исследователей к влиянию коронавирусной инфекции на систему зрения, о чем свидетельствует большое количество научных исследований, проведенных за последние четыре года, в период с 2020 по 2024 год.

Из полученных данных о SARS-CoV-2 стало известно, что рецепторы ACE2 встречаются на поверхности глаза, в том числе на конъюнктиве и эпителии роговицы, это доказывает возможность заражения через слизистую оболочку глаза.

COVID-19 оказывает многообразное воздействие на зрительный аппарат. Вирусная инфекция негативно влияет на сосудистую систему, что приводит к ухудшению микроциркуляции крови в капиллярах сетчатки, и как следствие, к дисфункции сетчатки, а также может сопровождаться появлением помутнений в стекловидном теле и различными дефектами сетчатки, такими как микротромбозы, микроинфаркты и геморрагические изменения.

Основными офтальмологическими патологиями являются: конъюнктивит, кератит, увеит, сосудистые нарушения, неврит зрительного нерва. При этом конъюнктивит является одним из наиболее распространенных острых глазных осложнений COVID-19, встречающимся у 3-10% пациентов с коронавирусной инфекцией.

Таким образом, при оказании медицинской помощи больным с подтвержденными случаями COVID-19 следует учитывать возможность проникновения вируса через органы зрения и поражения периферических

и центральных структур зрительной системы, что требует и соблюдения особых мер обеспечения безопасности.

**Литература:**

1. Ахметшин Р.Ф., Ризванов А.А., Булгар С.Н. Коронавирусная инфекция и офтальмология. // Казанский медицинский журнал. 2020. Т.101, №3. С. 371–380.

2. Трубилин В.Н., Полунина Е.Г., Куренков В.В., Анджелова Д.В., Казарян Э.Э., Маркова Е.Ю., Чиненова К.В., Евстигнеева Ю.В. Влияние пандемии COVID-19 на офтальмологическую практику. Исторические аспекты и клинические примеры. // Офтальмология. 2021. Т.18, №2. С. 181-187.

3. Рябцева А.А., Гришина Е.Е., Андрюхина О.М., Коврижкина А.А., Андрюхина А.С. Состояние органа зрения у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. // Альманах клинической медицины. 2020. Т.48, С. 20–26.

4. Миронова Э.М., Балезина О.П. Механизмы нарушения зрения при COVID-19 и постковидном синдроме: TRP-каналы как патогенетические мишени и объекты терапии. // Российский офтальмологический журнал. 2024. Т.17, №3. С. 119-125.

5. Нероев В.В., Киселева Т.Н., Елисеева Е.К. Офтальмологические аспекты коронавирусной инфекции. // Российский офтальмологический журнал. 2021. Т.14, №1. С. 7-14.

6. Юсеф Ю.Н., Казарян Э.Э., Анджелова Д.В., Воробьева М.В. Офтальмологические проявления постковидного синдрома. // Вестник офтальмологии. 2021. Т.137, №5. С. 331 - 339.

7. Влияние коронавирусной инфекции на органы зрения // Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северно-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства» Санкт-Петербург. URL: https://med122.ru/news/detail/4644/?ysclid=m8lg709g7y806297990 (дата обращения: 23.03.2025).

8. Корелина В.Е., Газизова И.Р., Куроедов А.В., Дидур М.Д. Причины прогрессирования глаукомы во время пандемии COVID-19. // Клиническая офтальмология. 2021. Т.21, №3. С. 147-152.

9. Stawowski AR, Konopińska J, Stawowski SS, Adamczuk J, Groth M, Moniuszko-Malinowska A, Czupryna P. The Review of Ophthalmic Symptoms in COVID-19. // Clin Ophthalmol. 2024. №18. P.1417-1432.

10. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. // Indian J Ophthalmol. 2021. №69. P.488-509.

11. Грибер, Ю. А., Парамей, Г. В. Постковидное цветовосприятие: влияние COVID-19 на выбор цветонаименования. // Российский психологический журнал, 2022. Т.19, №3. С. 21-40.

СЛУКИН С.Е., КАН А.Д.

# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕФЕКТЫ, ПРИВОДЯЩИЕ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ ВТОРОГО ТИПА

*Кафедра патологической физиологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н, профессор Г.П. Макшанова

SLUKIN S.E., KAN A.D.

# GENETIC DEFECTS LEADING TO TYPE 2 DIABETES

*Department of pathological physiology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: MD, PhD, Professor G.P. Makshanova

Сахарный диабет 2 типа - это заболевание, развитие которого обусловлено комбинацией генетических и приобретенных факторов. Манифестация сахарного диабета характеризуется прогрессирующей инсулинорезистентностью, а так же снижением выработки инсулина поджелудочной железой, что обусловлено генетическими дефектами.

**Материалы и методы**

Для получения информации в качестве метода исследования использовался теоретический анализ научной литературы. Источником публикаций (за период 2013–2023) послужили библиографические базы данных – PubMed, eLIBRARY, КиберЛенинка.

**Результаты**

Сахарный диабет 2-го типа является гетерогенным заболеванием, развивающимся в результате комбинации генетических и приобретенных факторов. В основе генетической предрасположенности лежит явление полиморфизма аллелей. В зависимости от нуклеотидной последовательности в аллели, белок, который она кодирует, будет иметь различную конформацию, а, следовательно, активность. Если аллели одного локуса отличаются одним нуклеотидом, то такое различие называют однонуклеотидным полиморфизмом (ОНП). ОНП является главной причиной появления генетической предрасположенности к сахарному диабету 2 типа. В результате, измененный персональный геном может содержать аллели генов, которые под воздействием факторов окружающей среды могут приводить к развитию болезни[1].

Гены, предрасполагающие к развитию СД 2, можно разделить на несколько групп[2]:

1) гены, ассоциированные с дисфункцией β-клеток (TCF7L2, KCNQ1, CDKN2A/B, IGF2BP2, LOC72901, CETN3, ABCC8, KCNJ11, THADA, HHEX, WFS1, CDKAL1, HNF1B, CDC123/CAMK1D, JAZF1, MTNR1B, TSPAN8/LGR5, HNF-4α, GCK, HNF1A, GCKR, CAPN10);

2) гены, ассоциированные с инсулинорезистентностью (ADIPOQ, IRS1, FTO, PPARG, PPARGC1A);

3) гены, у которых выявлена ассоциация с СД 2, но молекулярные механизмы изучаются (ACHE, PLS1, TCERG1L, PCNXL2, PAPL, CR2, GALNTL4,LOC729013, LPIN2, RBM43,RND3, PEX5L, SRR, DUSP9, ZPLD1, TMEM45B, BARX2, KIF11, HUNK, WFS1,PPP2R2C, NR, SPRY2, SYN2,PPARG, C14orf70, CENTD2 и тд. )

Часть из генов, предрасполагающих развитие СД 2, описана ниже.

**Обсуждение**

К генам, определяющим функционирование β-клеток поджелудочной железы, относится ген TCF7L2, кодирующий ядерный рецептор β-катенина, который является активатором Wnt-сигнального пути[2]. При взаимодействии белков Wnt-сигнального пути с β-катенином запускается транскрипция генов, отвечающих за пролиферацию, дифференцировку и миграцию β-клеток, что, в свою очередь, влияет на созревание этих β-клеток, а следовательно на их глюкозозависимую секрецию инсулина. Молекулярный механизм участия гена TCF7L2 в патогенезе СД2 заключается в том, что наличие аллели риска T, полиморфного маркера rs7903146 этого гена снижает глюкозозависимую секрецию инсулина, а также изменение конверсии проинсулина в инсулин[3].

Ген KCNQ1 кодирует α-субъединицу АТФ-чувствительных калиевых каналов. Молекулярный механизм действия связан с нарушением работы АТФ-зависимого калиевого канала в β-клетках, что приводит к гиперполяризации их мембраны, из-за чего невозможна фаза деполяризации, следовательно, кальциевые каналы не активируются и концентрация $Ca^{2+}$ в клетке снижается, что приводит к нарушению экзоцитоза гранул, содержащих инсулин. Данное нарушение характерно для полиморфизма rs2237892, расположенного в 15-м интроне гена KCNQ1, что повышает риск развития СД2[1].

Ген CDKN2A кодирует ингибитор циклинзависимых киназ (далее CDK) - p16Ink4a. Протеин p16Ink4a ингибирует активность нескольких CDK, включая CDK4, CDK6 и косвенно CDK2. Комплексы CDK2 необходимы для пролиферации β-клеток, так как они фосфорилируют белок ретинобластомы и стимулируют β-клетки посредством перехода из G1 в S-фазу клеточного цикла. Также CDK2 связывается с циклином A, который сам по себе важен для пролиферации каждой клетки организма, в том числе и β-клеток поджелудочной железы. При снижении активности CDK2 в результате активной экспрессии белка p16Ink4a возникает нарушение функции β-клеток, снижается их пролиферация и уменьшается масса, что приводит к сахарному диабету [5].

Ген ABCC8 кодирует белок, который представляет собой вторую субъединицу АТФ-чувствительных калиевых каналов β-клеток

поджелудочной железы - рецептора сульфонилмочевины. Молекулярный механизм действия основан на нарушении рецептора сульфанилмочевины, из-за чего нарушается работа калиевого канала и дальнейший механизм аналогичен с полиморфизмом гена KCNQ1[6].

Известно, что секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы регулирует АТФ-зависимый калиевый канал. Ген KCNJ11, кодирует синтез белка Kir6.2, являющегося одной из двух субъединиц, которые образуют этот канал. Мутация в гене KCNJ11 - замена цитозина (C) на тимин (T) в позиции 67 нуклеотидной последовательности, называется генетическим маркером C67T. В результате такой замены аминокислота лизин в позиции 23 аминокислотной последовательности белка замещается на глутамин (Lys23Gln), что изменяет структуру белка, препятствует закрытию каналов и приводит к снижению секреции инсулина β-клетками[7].

Ген IGF2BP2 кодирует белок, связывающий мРНК инсулиноподобного фактора роста 2 (IGF2). В 99% случаев продукт гена IGF2BP2 образует комплекс с мРНК гена IGF2, что резко ускоряет деградацию молекул мРНК гена IGF2 и, таким образом, снижает регенерацию β-клеток[2].

Ген HHEX кодирует фактор транскрипции, отвечая за дифференцировку ряда органов, в числе которых поджелудочная железа. У взрослых он селективно экспрессируется в дельта-клетках поджелудочной железы, ответственных за секрецию соматостатина. Повышенный уровень соматостатина может вызвать нарушения функционирования паракринной системы и, как следствие, снижение выброса инсулина бета-клетками поджелудочной железы. В то же время данный фактор связывают с риском развития СД 2-го типа и полагают, что наличие определенных полиморфизмов нарушает как чувствительность к инсулину клеток-мишеней, так и его секрецию вне зависимости от уровня глюкозы[1].

Ген WSF1 – ген вольфрамина – кодирует трансмембранный белок мембран эндоплазматического ретикулума. Он участвует в регуляции гомеостаза ионов кальция. Нарушения в структуре белка могут приводить к нарушению кальциевого гомеостаза, что, в свою очередь, приводит к нарушению секреции инсулина β-клетками.[2]

Ген CDKAL1 кодирует белок CDK5, этот белок обнаружен в различных типах тканей, включая β-клетки поджелудочной железы. Повышенная активность CDK5 в β-клетках, вызванная снижением экспрессии CDKAL1, может приводить к снижению секреции инсулина[8].

Ген HNF1B кодирует одноименный белок, который является фактором транскрипции. Белок HNF1B регулирует активность различных генов. Мутации гена HNF1B приводят к снижению концентрации белка HNF1B. Нехватка этого белка нарушает регуляцию экспрессии генов, необходимых для нормального развития некоторых органов, в том числе и

поджелудочной железы, что приводит к нарушению функционирования β-клеток [9].

Адипонектин (впервые описан в 2000 г.) – белок, секретируемый адипоцитами, который участвует в регуляции различных метаболических процессов, включая обмен глюкозы и распад жиров, влияет на чувствительность тканей к инсулину. Соответственно, его пониженная концентрация, ведет к развитию инсулинорезистентности и ожирения. Однонуклеотидная замена T45G (rs2241766) во втором экзоне гена ADIPOQ ассоциирована с инсулинорезистентностью, нарушением глюкозотолерантности[10].

К генам, определяющим чувствительность тканей к инсулину, относится ген, продуктом которого является рецептор, активируемый пролифератором пероксисом гамма 2 типа (PPARG2). Его активация и связывание с ретиноидным рецептором X формирует гетеродимер, взаимодействующий со специфическими последовательностями ДНК, которые кодируют белки, участвующие в метаболизме липидов и глюкозы. Рецептор PPARγ вовлечен в контроль экспрессии генов, участвующих в регуляции обмена жирных кислот и адипогенезе. Мутация в гене PPARG вызывает изменение рецептора PPARγ2, что проявляется нарушением обмена жирных кислот с развитием инсулинорезистентности[2].

PPARGC1A повышает чувствительность к инсулину, усиливая хранение жирных кислот в жировых клетках (снижая липотоксичность), усиливая высвобождение адипонектина из жировых клеток. В результате наличия при наличии мутации этого гена (rs8192678), происходит развитие инсулинорезистентности за счет повышения липотоксичности и снижения выработки адипонектина. [11]

Ген FTO локализован на хромосоме 16q12.2 и кодирует синтез белка FTO, который преимущественно сосредотачивается в гипоталамусе (в центрах чувства голода и насыщения). Установлено что существует однонуклеотидный полиморфизм T/A (rs9939609) гена FTO, где аллель А связана с повышением риска, а Т наоборот связан со снижением риска развития первичного ожирения. Таким образом при наличие аллели А у человека наблюдается увеличенный синтез белка FTO который стимулирует центр чувства голода и стимулирует увеличение потребления пищи, что и приводит к росту жировой массы, что в результате повышает риск к развитию инсулинорезистентности.[12]

Ген IRS1 кодирует белок-субстрат тирозиновой протеинкиназы инсулинового рецептора, активация которого приводит к его фосфорилированию, что в свою очередь приведет к запуску фосфатилилинозитол-3-киназного сигнального пути. Фосфатилилинозитол-3-киназный путь активирует экзоцитоз внутриклеточных пузырьков, содержащих ГЛЮТ-4, в результате чего глюкоза транспортируется в клетку. Так же фосфатилилинозитол-3-

киназный путь активирует фермент гликогенсинтазу, что приводит к запасу глюкозы в виде гликогена. Поэтому при нарушении гена IRS1 происходит развитие инсулинорезистентности, за счет нарушения строения тирозин-киназного домена и нарушения дальнейшего внутриклеточного механизма реакций. [13]

**Выводы.** Таким образом, генетические дефекты, ассоциированные с дисфункцией β-клеток, с инсулинорезистентностью, при наличии факторов внешней среды могут привести к манифестации сахарного диабета второго типа.

**Литература:**

1. Ширинкина А. С., Максимов А. Ю. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2-ГО ТИПА // Вестник Пермского федерального исследовательского центра. 2020. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskie-faktory-predraspolozhennosti-k-saharnomu-diabetu-2-go-tipa. Ссылка активна на 26.03.2025.

2. Бондарь Ирина Аркадьевна, Шабельникова Олеся Юрьевна Генетические основы сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. 2013. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskie-osnovy-saharnogo-diabeta-2-tipa. Ссылка активна на 26.03.2025.

3. Бондарь Ирина Аркадьевна, Филипенко Максим Леонидович, Шабельникова Олеся Юрьевна, Соколова Екатерина Алексеевна Ассоциация полиморфных маркеров rs7903146 гена tcf7l2 и rs1801282 гена PPARG (Pro12Ala) с сахарным диабетом 2 типа в Новосибирской области // Сахарный диабет. 2013. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/assotsiatsiya-polimorfnyh-markerov-rs7903146-gena-tcf7l2-i-rs1801282-gena-pparg-pro12ala-s-saharnym-diabetom-2-tipa-v-novosibirskoy. Ссылка активна на 26.03.2025.

4. Белоусова О. Н., Сиротина С. С., Якунченко Т. И., Жернакова Н. И. Молекулярные и генетические механизмы патогенеза сахарного диабета 2 типа // Актуальные проблемы медицины. 2015. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/molekulyarnye-i-geneticheskie-mehanizmy-patogeneza-saharnogo-diabeta-2-tipa. Ссылка активна на 26.03.2025.

5. Снигур Г. Л., Сурин С. С., Кавалерова Д. А. РОЛЬ ЦИКЛИНЗАВИСИМЫХ КИНАЗ 2, 4, 6 В ПРОЦЕССЕ РЕПАРАЦИИ ИНСУЛОЦИТОВ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2020. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-tsiklinzavisimyh-kinaz-2-4-6-v-protsesse-reparatsii-insulotsitov-ostrovkov-langergansa-podzheludochnoy-zhelezy. Ссылка активна на 26.03.2025.

6. Овсянникова Алла Константиновна, Рымар Оксана Дмитриевна, Шахтшнейдер Елена Владимировна, Климонтов Вадим Валерьевич, Королева Елена Анатольевна, Воевода Михаил Иванович Сахарный диабет, связанный с мутацией гена ABCC8 (mody 12): особенности клинического течения и терапии // Сахарный диабет. 2019. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/saharnyy-diabet-svyazannyy-s-mutatsiey-gena-abcc8-mody-12-osobennosti-klinicheskogo-techeniya-i-terapii. Ссылка активна на 26.03.2025.

7. Батурин Александр Константинович, Сорокина Елена Юрьевна, Погожева Алла Владимировна, Пескова Елена Васильевна, Макурина Ольга Николаевна, Тутельян Виктор Александрович Изучение ассоциации полиморфизма rs5219 гена KCNJ11 с ожирением и риском развития сахарного диабета 2 типа у жителей Московского региона // Вопросы питания. 2015. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/izuchenie-assotsiatsii-polimorfizma-rs5219-gena-kcnj11-c-ozhireniem-i-riskom-razvitiya-saharnogo-diabeta-2-tipa-u-zhiteley-moskovskogo. Ссылка активна на 26.03.2025.

8. Ragab, H.M., El Maksoud, N.A., Amin, M.A. et al. Gene polymorphism of FTO rs8050136 and CDKAL1 rs10946398 and their association with type 2 diabetes mellitus in the Egyptian patients. Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci 12, 64 (2023). Доступно по: https://bjbas.springeropen.com/articles/10.1186/s43088-023-00402-8. Ссылка активна на 26.03.2025.

9. Потякина К.Е. Ген HNF1B: ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2020. Доступно по: https://www.genokarta.ru/gene/HNF1B. Ссылка активна на 26.03.2025.

10. Ходырев Дмитрий Сергеевич, Никитин Алексей Георгиевич, Бровкин Алексей Николаевич, Лаврикова Елена Юрьевна, Лебедева Надежда Олеговна, Викулова Ольга Константиновна, Шамхалова Минара Шамхаловна, Шестакова Марина Владимировна, Носиков Валерий Вячеславович, Аверьянов Александр Вячеславович Анализ ассоциации полиморфных маркеров генов ADIPOQ, AdipoR1 и AdipoR2 с сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2015. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-assotsiatsii-polimorfnyh-markerov-genov-adipoq-adipor1-i-adipor2-s-saharnym-diabetom-2-tipa. Ссылка активна на 26.03.2025.

11. Сосна Л. С., Козлова А. С. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА PPARGC1A У ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ-ЕДИНОБОРЦЕВ // Прикладная спортивная наука. 2015. №2. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/polimorfizm-gena-ppargc1a-u-

vysokokvalifitsirovannyh-sportsmenov-edinobortsev Ссылка активна на 26.03.2025.

12. Гречухина Елена Игоревна, Гречухина Мария Игоревна, Кывыржик Дмитрий Сергеевич, Старцев Владимир Юрьевич, Лебедева Елена Николаевна Ген fto как генетический фактор риск развития ожирения // Universum: медицина и фармакология. 2019. №2 (57). Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/gen-fto-kak-geneticheskiy-faktor-risk-razvitiya-ozhireniya Ссылка активна на 26.03.2025.

13. Никонова Л. В., Тишковский С. В., Бутрим О. С. РОЛЬ МУТАЦИИ ГЕНОВ ИНСУЛИНОВОГО РЕЦЕПТОРА В РАЗВИТИИ ФЕНОМЕНА ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ // Журнал ГрГМУ. 2020. №2. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/rol-mutatsii-genov-insulinovogo-retseptora-v-razvitii-fenomena-insulinorezistentnosti Ссылка активна на 26.03.2025.

ЭЛЬБЕРТ А.П., ХАРИНСКИЙ А.Д.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ГЛИОМЫ

*Кафедра патологической физиологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор Г.П. Макшанова

ELBERT A.P., HARINSKIY A.D.

## ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF GLIOMA

Department of Pathological Physiology
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: MD, PhD, Associate Professor G.P. Makshanova

Основными новообразованиями ЦНС являются глиомы, на которые приходится до 50% случаев всех внутричерепных опухолей. Глиома – первичная, быстропрогрессирующая злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, поражающая клетки глии ЦНС.

По данным Минздрава РФ на 2025 г., заболеваемость глиомами составляет около 5 случаев на 100 000 человек в год. Заболеть могут лица любых возрастных групп, однако они в 1,5 раза чаще диагностируются у мужчин в возрасте 30-60 лет. Также, по статистике Американского общества клинической онкологии, для людей в возрасте от 30 до 60 лет 5-летняя выживаемость приближается к 72%.

Заинтересованность к глиомам в настоящее время обусловлена увеличением числа больных и высокой сложностью лечения данного вида опухоли, несмотря на большие успехи в областях нейрохирургии и онкологии [1].

**Материалы и методы исследования**

Анализ, обобщение и описание информации, полученной из статей, научных исследований, находящихся в PubMed, Elibrary, Cyberleninka, посвященных изучению глиомы.

**Результаты**

Глиомы, по степени злокачественности, дифференцируют на:

- низкой степени злокачественности Grade I-II (например, высокодифференцированные глиомы, такие как: астроцитома, олигодендроглиома, олигоастроцитома, плеоморфная ксантоастроцитома);
- высокой степени злокачественности Grade III-IV (глиобластома, анапластическая олигодендроглиома). Наиболее злокачественными являются опухоли Grade IV [2].

В зависимости от типа глиальной клетки, то есть, по происхождению выделяют следующие глиомы:

- астроцитарные;
- олигодендроцитарные [3].

Отличительным признаком олигодендроглиомы от астроцитомы является наличие петрификатов в опухоли, а также появление очагов гетерогенного сигнала, проявляющиеся в виде микрокист и кровоизлияний.

Астроцитарные глиомы зарождаются из астроцитов, которые в ЦНС выполняют нейропротективную, трофическую и регуляторную функции.

По степени злокачественности, выделяют 4 основных типа астроцитом:

- пилоцитарная астроцитома (I степень) – медленнорастущая, низкой степени злокачественности опухоль, локализующаяся, в основном, в мозжечке, стволе мозга и зрительном нерве. Опухоль представляет собой нормальные клетки – астроциты, развивающиеся в виде узелка. Формирование такой опухоли чаще происходит у детей в возрасте до 14 лет;
- диффузная (фибриллярная) астроцитома (II степень) – медленно-растущая, низкой степени злокачественности опухоль, состоящая из астроцитов в виде инфильтрата. Локализуется, в основном, в лобной и височной долях головного мозга. Медленно прогрессирует в анапластическую астроцитому. Наиболее часто встречается у лиц в возрасте 25-40 лет;
- анапластическая астроцитома (III степень) – агрессивная, быстро растущая опухоль, характеризующаяся наличием многочисленных митозов, плотным расположением клеток, а также очагами некрозов и «кровяных озер». Возникает у детей до 4 лет и у взрослых между 35-75 годами;
- мультиформная глиобластома (степень IV) – спонтанная, высоко агрессивная опухоль эндофитного (инфильтративного) роста. Быстро

рецидивирует. Возникает преимущественно в возрасте 40-65 лет. Каждая десятая астроцитома головного мозга перетекает в глиобластому [1].

Олигодендроцитарные глиомы зарождаются из олигодендроцитов, обеспечивающих в ЦНС миелинизацию аксонов нейронов белого вещества головного мозга, поддержание постоянства ионного состава в зоне миелинизации, регуляцию водно-солевого баланса, обеспечивающих трофику нейронов, а также, в целом, участвующих в образовании нервных окончаний.

По степени злокачественности, выделяют 3 основных типа олигодендроцитарных опухолей (II и III):

- олигодендроглиома (II степень злокачественности) – наименее злокачественная медленнорастущая опухоль из олигодендроцитов, диффузно инфильтрирующая головной мозг; локализуется вдоль стенок желудочков; может встречаться в мозжечке, зрительных нервах и стволе мозга; чаще встречается в возрасте после 40 лет;

- анапластическая олигодендроглиома (III степень злокачественности) – агрессивная опухоль, с высоким уровнем клеточной атипии и митотической активности; локализуется, в основном, в височной и лобной долях головного мозга;

- смешанная олигоастроцитома (III степень злокачественности) – опухоль, образующаяся из астроцитов и олигодендроцитов, имеет наиболее злокачественный и агрессивный характер; поражает лобные и височные доли, впоследствии трансформируется в глиобластому [3].

**Обсуждение**

До настоящего времени этиология глиом недостаточно ясна, но можно выделить факторы риска (ФР). Глиомы развиваются, как правило, под действием целого ряда ФР – это: наследственная предрасположенность; длительное воздействие химических веществ; воздействие ионизирующего излучения; вирусы; возраст и пол [4].

Предполагается, что глиомы имеют единое происхождение, образуясь из медленно пролиферирующих клеток нейроглии, так называемых «окон злокачественной уязвимости» (радиальной глии астроцитов и незрелых (немиелинизирующих) олигодендроцитов). В последствии, данные клетки подвергаются злокачественному перерождению, а пути опухолевого развития, астроцитарный и олигодендроцитарный, активируются в зависимости от генетической деформации определенного гена.

Генетическая (наследственная) предрасположенность подтверждается семейным характером глиом (регистрируется примерно у 5% семей) и прямыми генетическими исследованиями. Так, установлено, что для возникновения астроцитом имеют значение мутации в следующих генах:

- в гене-супрессоре опухолей TP53 (располагается на коротком плече 17 хромосомы); в норме кодирует белок, подавляющий рост и развитие опухолей (его часто называют «стражем генома»);

Ген TP53, часто называемый «стражем генома», отвечает за контроль клеточного цикла и предотвращение опухолевых изменений. EGFR — рецептор, участвующий в процессе роста клеток, при его мутации часто наблюдается неконтролируемое деление клеток.

- в гене NF1 (располагается на длинном плече 17 хромосомы), функция которого заключается в кодировании белка нейрофибромина, являющегося белком-супрессором опухолей; отключает белок Ras, который стимулирует рост и деление клеток;

- в генах сигнального пути RAS/MAPK. Данный путь представлен генами: семейством RAS-генов (KRAS, NRAS и HRAS), MAPK (связан с MAP2K1). Функционально гены сигнального пути участвуют в ангиогенезе и определяют пролиферацию, регуляцию роста, дифференцировку и выживание клеток путем запуска каскада генов RAS-RAF-MEK-ERK. Мутации определяют активность опухолевой клетки, её способность к росту, метастазированию, а также сроки жизни раковых клеток;

- мутация в гене ATRX (локализован на длинном плече 10 хромосомы); в норме кодирует белок, участвующий в метилировании ДНК, регулируя экспрессию ряда других генов. В результате мутации ATRX возникает микросателлитная нестабильность состоянием ДНК с высокой способностью к дальнейшим мутациям и устойчивостью к алкилирующим агентам [5].

Для формирования олигодендроглиом имеют значение следующие генетические дефекты:

- несбалансированная транслокация генетического материала 1 и 19 хромосом (короткое плечо хромосомы 19 (19p) перемещается в длинное плечо хромосомы 1 (1q), после чего производная хромосома с коротким плечом 1 и длинным плечом 19 теряется);

- мутация в гене TCF12 (ген расположен в локусе 15q21.3, является основным партнером по образованию гетеродимеров TCF21, гена-супрессора опухолей);

- мутация в гене CIC (ген расположен на хромосоме 19, в локусе 19q13.2, кодирует белок капикуа, который способен подавлять экспрессию генов (транскрипционный репрессор));

- мутация в гене IDH-1 (расположен на длинном плече 2-й хромосомы, в локусе 34). Ген кодирует фермент изоцитратдегидрогеназу-1 (преобразует соединение изоцитрат в кетоглутарат). В результате мутации в гене происходит нарушение ферментативной активности, что приводит к накоплению канцерогенного метаболита – 2-гидроксиглутарата, который приводит к нарушению эпигенетической дисрегуляции, изменению экспрессии генов и нарушению дифференцировки клеток [6].

Канцерогенный эффект возникает также при длительном воздействии химических веществ. Одним из химических канцерогенов

являются пестициды. Так, был зафиксирован высокий риск глиомы для фермеров, выращивающих кормовые травы [7].

Фактором риска возникновения глиом является также воздействие ионизирующего излучения. Так было установлено, что для глиомы показатель риска на 100 мГр равнялся 1,17 (95%-ный ДИ 0,04–5,13) [8]. Канцерогенный эффект ионизирующего излучения был показан в исследованиях пациентов, которые в детстве перенесли радиотерапию против рака (отношение шансов (ОШ) для глиомы составило 6,78). Также было показано, что для детей и подростков, которым проводилась компьютерная томография (КТ) головного мозга, риск опухолей составил 23 на Гр [9].

Онкогенные вирусы также являются фактором риска глиом. Было установлено, что канцерогенным эффектом обладают полиомавирусы и цитомегаловирус (в образцах глиомы человека обнаружено присутствие его генома) [10].

Также факторами риска глиом являются: возраст (риск увеличивается с возрастом, так олигодендроглиома достигает пика заболеваемости в возрасте от 35 до 44 лет, а астроцитома - в возрасте от 65 до 74 лет) и пол (мужчины чаще болеют глиомой, чем женщины).

Единого патогенеза формирования глиом в настоящее время не установлено. Возможно, что развитие глиом происходит по общим этапам онкогенеза. Вначале возникает этап инициации (индукции) – происходит взаимодействие канцерогена с локусами ДНК, содержащими гены, контролирующие деление и созревание клетки. Происходит активация онкогенов и подавление антионкогенов. Реализуют свои эффекты онкобелки. Процесс инициации происходит в течение нескольких минут или часов и является необратимым. Трансформированные клетки остаются неактивными без дополнительного стимула к пролиферации.

Далее следует этап промоции. На этом этапе трансформированная клетка под действием ряда факторов-промоторов приобретает опухолевый фенотип, становится иммортализованной (бессмертной). Она лишается «лимита Хейфлика»: строго ограниченного числа делений. Формируется первичный опухолевый узел. На этом этапе опухоль еще не способна к инфильтрирующему росту и метастазированию, этот этап обратим.

На завершающем этапе (этап прогрессии) возникают дополнительные изменения в структуре генома, обусловленные приобретенной генетической нестабильностью. В результате формируются субклоны, наиболее приспособленные к меняющимся условиям существования, агрессивные в отношении организма хозяина. В результате их селекции происходит нарастание злокачественности опухоли, которая приобретает способность к инвазивному росту и метастазированию. Этап прогрессии является необратимым [11].

**Выводы**

Таким образом, этиология возникновения глиом предполагает воздействие нескольких факторов риска: наследственная предрасположенность; длительное воздействие химических веществ; воздействие ионизирующего излучения; вирусы; возраст и пол.

Каждый вид глиальных опухолей имеет свой путь развития и течение в зависимости от поражения определённого гена.

**Литература:**

1. Первичные опухоли центральной нервной системы // cr.minzdrav.gov.ru URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/578_1 (дата обращения: 24.02.2025).

2. Первичные опухоли центральной нервной системы // library.mededtech.ru URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/cr_853/ (дата обращения: 01.03.2025).

3. Борисейко А. В. Глиальные опухоли головного мозга: обзор литературы и перспективы лечения // Медицинские новости. 2018. №1 (280). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/glialnye-opuholi-golovnogo-mozga-obzor-literatury-i-perspektivy-lecheniya (дата обращения: 25.02.2025).

4. Сафарова С.А.К., Камарли З.П., Макимбетов Э.К. Факторы риска, влияющие на возникновение опухолей головного мозга // Научное обозрение. Медицинские науки. 2022. № 2. С. 42-48; URL: https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1239 (дата обращения: 25.03.2025). DOI: https://doi.org/10.17513/srms.1239.

5. Яковленко Ю.Г. Глиобластомы: современное состояние проблемы Медицинский вестник Юга России. 2019;10(4):28-35. https://doi.org/10.21886/2219-8075-2019-10-4-28-35.

6. Пушкин А. А., Тимошкина Н. Н., Росторгуев Э. Е. Экспрессионный статус 15-ти генов в глиальных опухолях головного мозга // Research'nPracticalMedicineJournal. 2019. №Спецвыпуск. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/ekspressionnyy-status-15-ti-genov-v-glialnyh-opuholyah-golovnogo-mozga (дата обращения: 25.02.2025).

7. Central nervous system tumors and agricultural exposures in the prospective cohort AGRICAN / C. Piel, C. Pouchieu, S. Tual, L. Migault, C. Lemarchand, C. Carles, M. Boulanger, A. Gruber [et al.] // Int. J. Cancer. – 2017. – Vol. 141, № 9. – P. 1771–1782. DOI: 10.1002/ijc.30879.

8. Berntsson S.G. Primary CNS tumors in adults and environmental factors: an update. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 176–181. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.21.eng.

9. Pearce M.S., Salotti J.A., Little M.P., McHugh K., Lee C., Kim K.P., Howe N.L., Ronckers C.M. [et al.]. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. Lancet, 2012, vol. 4, no. 380, pp. 499–505. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60815-0.

10. Gillespie, S. Bharara, P.H. King, L.B. Nabors, C.G. Cobbs, W.J. Britt // Cancer Res. – 2002. – Vol. 62, № 12. – P. 3347–3350. 32. Human Cytomegalovirus DNA Quantification and Gene Expression in Gliomas of Different Grades / L.M. Stangherlin, F.L. Castro, R.S. Medeiros, J.M. Guerra, L.M. Kimura, N.K. Shirata, S. Nonogaki, C.J. Dos Santos, M.C. Carlan Silva // PLoS One. – 2016. – Vol. 11. – P. e0159604. DOI: 10.1371/journal.pone.0159604.

11. Каримов Ж. М. Особенности патогенеза перифокальной зоны при олигодендроглиоме головного мозга // Бюллетень науки и практики. 2022. №3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patogeneza-perifokalnoy-zony-pri-oligodendrogliome-golovnogo-mozga (дата обращения: 03.03.2025).

# СЕКЦИЯ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ»

РЫБНИКОВ Г.В.

## РОЛЬ ПРИРОДНЫХ И АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ОЧАГОВ ОПИСТОРХОЗА ИХТИОФАУНЫ КУЗБАССА

*Кафедра биологии с основами генетики и паразитологии Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*

RYBNIKOV G.V.

## THE ROLE OF NATURAL AND ANTRHROPOGENIC FACTORS IN THE FORMATION OF OPISTHORCHIASIS FOCI IN THE ICHTHYOFAUNA OF KUZBASS

*Department of Biology with the Basics of Genetics and Parasitology Kemerovo State Medical University*

Описторхоз, вызываемый трематодой *Opisthorchis felineus*, остаётся одной из наиболее значимых паразитарных проблем на территории Западной Сибири. Ведущим природным очагом инвазии является Обь-Иртышский речной бассейн, включающий в себя водоёмы Кузбасса - региона, где отмечена высокая плотность населения и активно используются ресурсы водной среды как в бытовых, так и в промысловых целях [3, 5]. Среди промежуточных хозяев особое значение имеют рыбы семейства *Cyprinidae*, такие как чебак (*Rutilus rutilus lacustris*), сорога (*Rutilus rutilus*), уклейка (*Alburnus alburnus*) и карась (*Carassius gibelio*), в тканях которых формируются метацеркарии паразита.

По данным многолетних наблюдений (2012–2021 гг.), в Кузбассе фиксируется устойчивая тенденция к росту заражённости рыб метацеркариями O. felineus [5]. Это обусловлено как природными, так и антропогенными факторами. Сброс сточных вод, особенно в пределах г. Кемерово, приводит к росту биогенной нагрузки и эвтрофикации, что создаёт благоприятные условия для развития моллюсков рода *Bithynia* — промежуточных хозяев паразита [6]. Также немаловажную роль играют поведенческие особенности населения: употребление в пищу недостаточно термически обработанной рыбы способствует замыканию паразитарного цикла.

Влияние природных условий на поддержание очагов описторхоза также весьма значимо. Повышение среднегодовой температуры воды ускоряет развитие паразита, а замедленное течение, наличие заводей и затонов способствуют концентрации личинок и моллюсков в водоёмах [1].

Цель настоящей работы заключается в установлении взаимосвязей между биотическими и абиотическими факторами, определяющими

распространение *O. felineus* в водоёмах Кузбасса, а также в систематизации данных о степени заражённости рыб семейства *Cyprinidae*.

**Материалы и методы.**

В рамках литературного обзора проанализированы современные исследования, посвящённые заражённости рыб Кемеровской области — Кузбасса метацеркариями *O. felineus*, а также влиянию экологических и антропогенных факторов на динамику инвазии. Использованы публикации из eLIBRARY, CyberLeninka, Российского паразитологического журнала, а также других профильных источников по паразитологии, гидробиологии и экологии. В анализ включены работы отечественных и зарубежных авторов, отражающие современное состояние эпизоотологической обстановки в регионе.

**Результаты и обсуждение.**

Согласно обобщённым данным, заражённость рыб семейства *Cyprinidae* в водоёмах Кузбасса демонстрирует устойчивую тенденцию к росту. По данным Маниковской, средняя экстенсивность инвазии (ЭИ) в 2012–2013 гг. составляла 22,58 %, а в 2020–2021 гг. увеличилась до 25,15 % [5]. Наибольшую инвазированность демонстрирует *Rutilus rutilus lacustris,* у которого в отдельных локациях ЭИ достигала 72,12 % (река Демьяновка — левый приток р. Томи). *Alburnus alburnus* показывает умеренные показатели (до 19,08 %), в то время как *Rutilus rutilus* и *Carassius gibelio* демонстрируют низкую заражённость (до 3 %) [4, 1].

Сравнительный анализ географических участков показал следующую картину. В реке Томь в пределах города Кемерово (правый приток Оби, участок со средним течением) уровень заражённости рыб достигал 35,35 %. Ниже — в районе деревни Жургавань — этот показатель составил 27,14 %. Минимальные значения (18,56 %) зафиксированы в реке Демьяновка — притоке Томи с быстрым течением и лучшим качеством воды [4]. Такие различия отражают зависимость степени инвазии от гидрологических и санитарных условий. Отсюда следует вывод, что более высокие значения характерны для участков с застойной водой, высоким содержанием органики и антропогенным воздействием.

Аналогичные закономерности прослеживаются в других регионах Обь-Иртышского бассейна. По данным Бочаровой, в нижнем течении р. Томи (в районе Томска) уровень заражённости *Rutilus rutilus* достигал 38 % [3]. В работах Симаковой и соавт. (Симакова А.В. и др., 2023) приводятся данные об экстремально высоких уровнях заражённости (до 100 %) в малых притоках р. Оби – Порос и Сочига – что объясняется их замкнутым характером и отсутствием санитарного контроля.

Экологические факторы, влияющие на циркуляцию *O. felineus,* включают температурный режим, эвтрофикацию, содержание кислорода и течение. В тёплые годы (например, 2020–2021 гг.) паразитологическая нагрузка увеличивается: при температуре воды выше +20 °C ускоряется

развитие личинок в моллюсках, что сокращает продолжительность жизненного цикла [1]. Эвтрофикация, как следствие органического загрязнения, провоцирует «цветение воды», снижение кислорода и гибель чувствительных видов, создавая преимущества для устойчивых организмов, включая моллюсков и паразитов.

Значительное влияние оказывают и антропогенные факторы. В первую очередь, это сброс сточных вод, как частично очищенных, так и неочищенных, от промышленных и бытовых объектов. Особенно неблагоприятная ситуация наблюдается на городских участках р. Томи, где фиксируется высокая ЭИ. Дополнительно, традиции употребления в пищу плохо обработанной рыбы, слабая санитарная культура и наличие домашних животных, свободно контактирующих с водоёмами, способствуют замкнутости паразитарного цикла [2; 8].

Также стоит учитывать влияние трансформации водных экосистем. Гидротехнические работы, сельскохозяйственное использование прибрежных зон и несанкционированные рекреационные активности изменяют гидрологический режим и биоценозы. Это создаёт локальные очаги заражённости, особенно в условиях ослабленного экологического контроля [7].

**Выводы.**

Проведённый анализ литературных источников указывает, что антропогенные факторы, включая сброс сточных вод, изменения гидрологического режима, а также культурные особенности потребления рыбы в слабо обработанном виде, играют ключевую роль в поддержании очагов инвазии. Наряду с этим, влияние природных условий — таких как температура воды, содержание кислорода и эвтрофикация — усиливает биологическую активность промежуточных и окончательных хозяев паразита.

Таким образом, проблема описторхоза в Кузбассе требует комплексного подхода, включающего постоянный мониторинг состояния водоёмов, совершенствование санитарного просвещения населения, а также ужесточение контроля за качеством сточных вод и санитарным состоянием рыборазделочных пунктов и торговых объектов.

**Литература**:

1. Симакова А.В., Бабкина И.Б., Бабкин А.М. Зараженность плотвы метацеркариями Opisthorchis felineus в водотоках бассейна Средней Оби // Материалы международной научно-практической конференции «Скрябинские чтения», проводимых согласно плану научных мероприятий, в рамках десятилетия науки и технологий и посвящённых празднованию 300-летия Российской академии наук 7-8 июня 2023 года : сборник научных трудов. – М.: МВА имени К.И. Скрябина 2023. – С. 48–53.

2. Беэр С. А. Биология возбудителя описторхоза. – М.: Товарищество научных изданий КМК. – 2005. – 336 с.

3. Бочарова Т. А. Возбудитель описторхоза и другие мышечные паразиты карповых рыб бассейна нижней Томи. – Томск: Изд-во ТГУ, 2007. – С. 66.

4. Маниковская Н. С., Кориневская Е. О., Расковалова Е. П. Изучение зараженности метацеркариями Opisthorchis felineus рыб семейства карповые (Cyprinidae) // Паразитология. – 2015. – № 1. – С. 55–64.

5. Маниковская Н. С. Зараженность метацеркариями Opisthorchis felineus Rivolta, 1884 (Trematoda) некоторых видов рыб семейства карповые (Cyprinidae) в Кемеровской области // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2022. – Вып. 23. – С. 302–307.

6. Саспугаева Г. Е., Хасанова К. Р. Экологическая оценка патогенно-гельминтологического загрязнения бытовых вод // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1. – С. 635–638.

7. Стоящева Н.В. Проблема загрязнения малых рек Кузбасса сточными водами промышленных предприятий // Вестник Кемеровского Государственного Университета. – 2015. – № 4 (64). – С. 156–163.

8. Ильинских Е.Н., Новицкий В.В., Ильинских Н.Н., Лепехин А.В. О распространении инвазии Opisthorchis felineus (Rivolta, 1884) и Metorchis bilis (Braun, 1890) у населения некоторых регионов Западной Сибири / // Бюл. сиб. медицины.

# СЕКЦИЯ «НЕВРОЛОГИЯ, НЕЙРОХИРУРГИЯ. МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ»

ГОЛИКОВА Е.Д., КОЖЕНКОВА В.С.

## ЛЕВАДОПА-ИНДУЦИРОВАННАЯ ХОРЕОДИСТОНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Кафедра поликлинической терапии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Н.В. Шатрова

GOLIKOVA E.D., KOZHEVNIKOVA V.S.

## LEVODOPA-INDUCED CHOREODISTONIA IN PARKINSON'S DISEASE

*Department of Polyclinic Therapy*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor N.V. Shatrova

Препаратом, наиболее часто используемым для лечения болезни Паркинсона, является леводопа. Однако, несмотря на то, что леводопа является “золотым стандартом” в лечении болезни Паркинсона и обладает способностью значительно облегчать её симптомы, ее прием может сопровождаться побочными эффектами - примерно у 80% пациентов, получающих лечение, развивается леводопа-индуцированная дискинезия (ЛИД) на поздних стадиях заболевания. Лучшее понимание патологических механизмов ЛИД и правильная коррекция лекарственной терапии значительно улучшили бы исход лечения пациентов с болезнью Паркинсона, тем самым оказав благотворное влияние на качество жизни пациентов и продлив их жизненный цикл.

Цель исследования - обзор леводопа-индуцированных дискинезий, с акцентом на патофизиологию, клинические проявления и стратегии ведения терапии. Обзор клинического случая левадопа-индуцированной дискинезии у пациентки с болезнью Паркинсона, на фоне приема препарата леводопа.

**Материалы и методы исследования**

В ходе исследования были изучены диссертационные исследования и отобрана научная литература, накоплена теоретическая и эмпирическая базы по тематике научно-исследовательской работы.

Также был рассмотрен клинический случай с левадопа-индуцированной дискинезией у пациентки с болезнью Паркинсона, на фоне приема препарата леводопа.

**Результаты**

Болезнь Паркинсона (БП) является вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием, которое характеризуется

прогрессирующими двигательными симптомами, включая тремор, брадикинезию, ригидность и нарушение позы. Эти двигательные симптомы являются результатом дегенерации дофаминергического нигростриарного пути, отвечающего за движение тела. Наиболее эффективным средством лечения БП является l-3,4-дигидроксифенилаланин (леводопа), который восстанавливает уровень дофамина. Леводопа очень эффективна в течение первых нескольких лет приема, поскольку на ранних стадиях болезни Паркинсона сохраняются дофаминовые нейроны, которые способны накапливать экзогенный дофамин и регулировать его высвобождение, а также поддерживать нормальную физиологическую стимуляцию дофаминовых-рецепторов в полосатом теле. Однако по мере прогрессирования болезни общие двигательные симптомы сменяются вызванной леводопой дискинезией. У около 80% пациентов развивается леводопа-индуцированная дискинезия, причем у 30% она развивается всего через 3 года лечения леводопой. Дискинезии могут ограничить лечение болезни Паркинсона, поскольку увеличение дозы леводопы по мере прогрессирования заболевания может усугубить непроизвольные движения и снизить качество жизни пациентов.

Патогенез ЛИД изучен недостаточно. Потеря нигральных дофаминергических нейронов приводит к нарушению связи между моторной корой и полосатым телом и вызывает функциональное нарушение в базальных ганглиях, приводящее к возникновению непроизвольных аномальных движений. Уровень и продолжительность воздействия препарата, необходимые для индукции дискинезии, регулируются степенью дегенерации. У здоровых людей дискинезия не развивается при длительном лечении фармакологическими дозами леводопы, в отличие от пациентов с болезнь Паркинсона.

Как правило, дискинезия и двигательные колебания во времени связаны с повышением и падением уровня леводопы в плазме крови. По мере прогрессирования заболевания та же дозировка леводопы, необходимая для облегчения симптомов паркинсонизма, может вызвать дискинезию. Неясно, что вызывает этот измененный паттерн реакции; однако существует мнение, что нарушения как пре-, так и постсинаптической нигростриальной передачи дофамина приводят к этим двигательным осложнениям. Пресинаптические нарушения вызывают значительные колебания уровня дофамина в головном мозге, а постсинаптические изменения приводят к аномальным реакциям в дофаминергических нейронах. Прогрессирующая дегенерация пресинаптических нигральных нейронов приводит к потере способности накапливать дофамин, вызывая внезапное повышение уровня дофамина, приводящее к дискинезии при приеме пиковых доз, и внезапное снижение уровня дофамина, вызывающее постепенную дискинезию.

ЛИД бывают трех типов: дискинезия при пиковых дозах, дискинезия в период затухания и двухфазная дискинезия, из которых дискинезия при пиковых дозах является наиболее распространенной, а двухфазная дискинезия - наименее распространенной. У пациента может быть один тип дискинезии или их комбинация.

Дискинезия при пиковых дозах наблюдается при высоком уровне препарата в плазме. Феноменология характеризуется хореообразными движениями, но у пациентов могут наблюдаться любые другие двигательные расстройства, такие как дистония, миоклонус и баллизм, которые обычно затрагивают верхние конечности, туловище и орофасциальные мышцы. Дискинезия при пиковых дозах может усугубляться тревогой и эмоциональным стрессом. Тремор в покое и дискинезия при приеме пиковых доз считаются весьма специфичными для БП и не наблюдаются при других двигательных расстройствах. При дискинезии глаз наблюдаются непроизвольные движения глаз вверх, которые обычно возникают при пиковой дискинезии конечностей

Дискинезия в период затухания обусловлена длительной хронической терапией леводопой и проявляется, когда уровень леводопы в сыворотке крови наименьший. Обычно она проявляется в виде аномального спазма частей тела, который чаще всего поражает стопу и реже руку или туловище.

Двухфазная дискинезия наблюдается, когда уровень леводопы в сыворотке повышается или понижается, что совпадает с двумя пиками аномальных движений, один из которых наблюдается в начале действия препарата, а другой - в конце действия препарата. Движения при данном виде дискинезии часто затрагивают нижнюю конечность и обычно носят дистонический характер; однако в редких случаях может наблюдаться сочетание хореи и дистонии.

При лечении пациентов с БП, у которых развивается ЛИД, врачам необходима подробная оценка относительно времени возникновения дискинезии, типа дискинезии и применяемых лекарств. Лечение дискинезии требует изменений в принимаемых лекарственных препаратах, испытаний новых препаратов, а также нейрохирургических вмешательств.

Стоит отметить, что терапевтический подход зависит от типа самой дискинезии.

При дискинезиях при пиковых дозах могут быть рассмотрены следующие терапевтические подходы:

- Снижение дозы леводопы.
- Корректировка сроков приема лекарств: распределение доз в течение дня может помочь поддерживать более стабильный уровень лекарств.

- Добавление дополнительных препаратов, таких как амантадин, может помочь уменьшить тяжесть дискинезий.

Амантадин, антагонист NMDA-рецепторов, широко признан наиболее эффективным препаратом для лечения ЛИД. Поскольку амантадин является антагонистом NMDA-рецепторов, его эффективность позволяет предположить, что гиперактивность глутаматергического входа в базальные ганглии связана с дискинезией. С тех пор появились другие глутаматергические мишени.

Лечение дискинезии в период затухания подразумевает следующие подходы.

- Корректировка сроков и дозировки лекарств или увеличение дозы леводопы может помочь поддерживать более стабильный уровень лекарств.
- Добавление дополнительных препаратов, таких как агонист дофамина пролонгированного действия, ингибитор МАО-В или ингибитор катехол-О-метилтрансферазы.
- Инъекции апоморфина или сублингвальное введение могут обеспечить быстрое облегчение от дистонии.

Лечение двухфазной дискинезии может быть более сложным, потому что есть два периода, когда происходит дискинезия: когда уровень леводопы повышается и когда он падают. Таким образом, оно включает следующие подходы:

- Снижение дозы леводопы и увеличении дозы агонистов дофамина.
- Применение кишечного геля с леводопой и карбидопой снижает проявления двухфазной дискинезии.

**Обсуждение.** Описание клинического случая:

Пациентка К., 72 года, проживает в г. Кемерово, обратилась на прием к неврологу с жалобами на грубые генерализованные насильственные движения, значительно ограничивающие повседневную активность.

Из анамнеза, дебют заболевания с 2003-2004 г., в виде возникновения тремора в правой руке. Изначально пациентке был выставлен диагноз сосудистый паркинсонизм. Однако, учитывая неуклонно прогрессирующее течение, наличие подтверждающих клинических критериев, отсутствие сосудистых факторов риска, в 2006 году диагноз был пересмотрен. Установлен диагноз Болезнь Паркинсона акинетико-ригидно-дрожательная форма, 2 стадии по Хен и Яру. Пациентка стала наблюдаться на приеме по экстрапирамидной патологии, начала прием мадопара (левадопа+бенсеразид), пронорана с постепенной титрацией дозы.

С 2014 года отметила возникновение насильственных движений в конечностях. С 2019 года выраженной хореодистонии, на этот момент принимала до 8 таб. мадопара (левадопа+бенсеразид) в сутки.

В мае 2022 г. проконсультирована на спец. приеме по экстрапирамидной патологии, рекомендовано снизить дозу мадопара. После снижения дозы выраженность хореодистонии уменьшилась, стала отмечать эпизоды гипокинезии в конце дозы. Рекомендовано дальнейшее снижение дозы мадопара, увеличение дозы пронорана, рекомендовано начать прием ПК-Мерца, от рекомендованной схемы терапии пациентка отказалась, принимая прежние дозы препаратов.

С лета 2022 года в связи с отсутствием мадопара в аптечной сети, пациентка вынуждена была перейти на прием леводопа/бенсеразид, капсулы по 200/50 мг, которые принимала по 1 капс. 5 раз в сут. На этом фоне состояние ухудшилось, выраженность гиперкинезов наросла. В тяжелом состоянии пациентка поступила в неврологическое отделение Кузбасской клинической больницы для коррекции терапии.

Неврологический статус при поступлении:

При формальной беседе - когнитивно-мнестические нарушения, но ориентирована в окружающем пространстве, времени, собственной личности.

Зрачки D=S. Глазные щели D=S. Объём движений глаз - полный, нистагма нет. Чувствительность на лице не нарушена. Гипомимии на момент настоящего осмотра нет. Язык - по средней линии, из полости рта не удерживает, двигательное беспокойство языка, речь дисфоничная, негромкая, монотонная.

Силовых парезов нет. Тонус понижен на момент осмотра. Сухожильные рефлексы D=S, средней живости. Патологические рефлексы отсутствуют. Нарушений чувствительности на туловище и конечностях нет. Атаксия туловища (поза Ромберга): неустойчивость с закрытыми глазами. Координаторные пробы с мимопопаданием с двух сторон. Ходьба по прямой невозможна из-за выраженных гиперкинезов. Гипокинезии на момент осмотра нет, генерализованный грубый хореодистонический гиперкинез с вовлечением конечностей, туловища, шеи, мышц лица с элементами гемибаллизма. Продолжался весь период осмотра - 25-30 мин.

Толчковая проба - положительная. На момент осмотра темп ходьбы быстрый, ахейрокинеза нет, камптокармия. Нейропсихологическое тестирование: МоСа 19 баллов.

Дополнительные исследования, проведенные в стационаре.

В отделении проведено МСКТ головного мозга: наружная заместительная гидроцефалия, признаки хронической ишемии, без очаговой патологии.

Проведение МРТ невозможно, в связи с выраженными гиперкинезами.

Клинический диагноз: Болезнь Паркинсона, акинетико-ригидно-дрожательная форма 4 ст. по Хен и Яру с выраженной постуральной неустойчивостью, феномен истощения действия разовой дозы леводопы,

грубая генерализованная хореодистония, дофаминовый дизрегуляторный синдром, когнитивные нарушения, умеренный темп прогрессирования.

За время госпитализации доза мадопара снижена до 1/2 таб. 5 раз в сут. Динамика лечения положительная, выраженность гиперкинезов снижена. Выписана на амбулаторное лечение, с рекомендациями: снижение дозы Мадопара до 1/4 таблетки 5 раз в сут., Перибедил 50 мг 2 раза в сут.

**Выводы.** На данный момент проблема развития леводопа-индуцированной дискинезии у пациентов с болезнью Паркинсона является актуальной и крайне важной. Это заболевание достаточно распространенное и требует своевременного лечения. На сегодняшний день существует три основных вида лечения: снижение дозы леводопы, но данный метод представляет собой трудный процесс, так как пациенты бояться отказа от препарата и поэтому с ними нужно вести работу и регулярно их наблюдать, давая понять, что снижение дозы необходимо. Следующий вид лечения применение Амантадина, так как в настоящее время данный препарат является наиболее эффективным средством для лечения LID без ущерба для противопаркинсонических эффектов леводопы. И в тяжелых случаях при сохранении дискинезий, рассмотреть возможность назначения операционного лечения (ДБС).

**Литература:**

1. Поу У., Сеппи К., Таннер К.М., Холлидей Г.М., Брундин П., Фолькман Дж., Шраг А.-Э., Лэнг А.Э. Болезнь Паркинсона. 2017. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28332488/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

2. Дженнер П. Молекулярные механизмы L-ДОФА-индуцированной дискинезии. 2008. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18714325/. Ссылка активна на 20 марта 2025

3. Безард. Э. Экспериментальная переоценка непрерывной дофаминергической стимуляции в сравнении с L-дофа-индуцированной дискинезией. Движение. Расстройство. 2013. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23143999/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

4. Алског Дж.Э., Мюнтер М.Д. Частота связанных с леводопой дискинезий и двигательных колебаний, оцененная по данным совокупной литературы. 2001. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11391738/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

5. Pandey S., Srivanitchapoom P. Levodopa-induced Dyskinesia: Clinical Features, Pathophysiology, and Medical Management. 2017. Доступно по: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5586110/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

6. Cenci M.A. Presynaptic mechanisms of l-DOPA-induced dyskinesia: The findings, the debate, and the therapeutic implications. 2014. Доступно по:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25566170/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

7. Зесевич Т.А., Салливан К.Л., Хаузер Р.А. Леводопа-индуцированная дискинезия при болезни Паркинсона: эпидемиология, этиология и лечение. 1991. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17618536/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

8. Kwon D., Kwatra M., Wang J., Han Seok Ko. Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease: Pathogenesis and Emerging Treatment Strategies. 2022. Доступно по: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9736114/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

9. Pandey S., Srivanitchapoom P. Levodopa-induced Dyskinesia: Clinical Features, Pathophysiology, and Medical Management. 2017. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28904447/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

10. Lazzaro di Biase, Pasquale Maria Pecoraro, Simona Paola Carbone. Levodopa-Induced Dyskinesias in Parkinson's Disease: An Overview on Pathophysiology, Clinical Manifestations, Therapy Management Strategies and Future Directions. 2023. Доступно по: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10342913/. Ссылка активна на 20 марта 2025.

ДОРОШЕНКО К.Н., КОРОВИНА О.А.

## СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЯМИ ПО ДАННЫМ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ

*Кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор Т.Л. Визило

DOROSHENKO K.N., KOROVINA O.A.

## THE STATE OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC PAIN ACCORDING TO CARDIOINTERVALOGRAPHY

*Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: MD, PhD, Professor T.L. Vizilo

Хроническая боль — это патологическое состояние, которое длится более 3–6 месяцев и часто выходит за рамки первоначальной причины, становясь самостоятельным заболеванием. Она затрагивает миллионы людей по всему миру, вызывая не только физические страдания, но и психологические расстройства, такие как депрессия, тревожность и социальная изоляция.

Вегетативная нервная система участвует в восприятии боли и одновременно изменяется под ее воздействием, оказывая влияние на все системы внутренних органов, в том числе на деятельность сердца. Восприятие боли вегетативной нервной системой осуществляется через вегетативные нейроны, которые передают висцеральные ощущения, в том числе болевые, в ЦНС. Боль, в свою очередь, активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, что приводит к выбросу кортизола и катехоламинов, усиливающих симпатическую активность. Кроме этого, происходит центральная сенситизация, так как повторяющиеся болевые сигналы изменяют работу ЦНС, приводя к снижению болевого порога. В свою очередь, повышенная болевая чувствительность поддерживает стресс, усугубляя вегетативный дисбаланс, таким образом формируется порочный круг, препятствующий естественному восстановлению организма, поэтому требуется врачебное вмешательство.

Дисфункция вегетативной нервной системы может усиливать хроническую боль и способствовать формированию порочного круга между болью и стрессом, тем самым значительно сказываться на уровне качества жизни пациентов. Кроме этого, преобладание симпатической активности часто указывает на ухудшение кровоснабжения, усиление воспалительного процесса или на мышечное напряжение. Поэтому диагностика и коррекция состояния вегетативной нервной системы чрезвычайно важна в клинической деятельности.

Для оценки состояния вегетативной регуляции у пациентов можно использовать метод кардиоинтервалографии. С помощью этого метода, основанного на анализе вариабельности сердечного ритма, можно оценить динамическое взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов ВНС и выбрать дальнейшую стратегию лечения пациента, предъявляющего жалобу на болевой синдром.

**Материалы и методы**

Были проанализированы научные публикации за 2020-2023 год с исследованием состояния вегетативной нервной системы по данным кардиоинтервалографии пациентов с различными хроническими головными болями и невропатическими болями. В большинстве работ использовался суточный мониторинг ЭКГ по Холтеру.

КИГ проводится с использованием стандартного ЭКГ-аппарата или портативных устройств, например, Holter-мониторов. Запись длится от 5

минут (короткий тест) до 24 часов (суточный мониторинг). Пациент должен находиться в спокойном состоянии, чтобы минимизировать влияние внешних факторов. Данные обрабатываются специализированным программным обеспечением, которое вычисляет необходимые параметры.

Метод кардиоинтервалографии основан на анализе временных интервалов между последовательными сердечными сокращениями (интервалы R-R), регистрируемые с помощью электрокардиографии. Вариабельность сердечного ритма — это естественные колебания длительности этих интервалов, которые отражают динамическое взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Анализируются именно интервалы между сердечными сокращениями, а не частота сердечных сокращений в минуту.

Основные показатели вариабельности сердечного ритма.

Временные параметры:

1. SDNN- стандартное отклонение интервалов R-R: отражает общую вариабельность за определенный период (обычно 5 минут или 24 часа). Высокие значения указывают на хорошую адаптивность ВНС, низкие — на истощение резервов. В норме 40-80 мс.

2. RMSSD- среднеквадратичное отклонение последовательных различий: чувствителен к быстрым изменениям, вызванным парасимпатической активностью. Снижение RMSSD часто связано с хроническим стрессом. Нормальные значения RMSSD варьируются в пределах от 20 до 50 мс.

3. pNN50: процент последовательных интервалов R-R, различающихся более чем на 50 мс. Это еще один индикатор парасимпатического тонуса.

Частотные параметры (получаются с помощью спектрального анализа):

1. LF (низкочастотный диапазон, 0,04–0,15 Гц): отражает комбинированное влияние симпатической активности и барорефлексов. Увеличение LF связано со стрессом или болью.

2. HF (высокочастотный диапазон, 0,15–0,4 Гц): соответствует дыхательным колебаниям и считается маркером парасимпатической активности. Снижение HF указывает на ослабление релаксационных процессов.

3. LF/HF: соотношение, показывающее баланс между симпатическим и парасимпатическим влиянием. Нормальные значения варьируются в зависимости от возраста и пола, но резкий сдвиг в сторону LF говорит о симпатическом доминировании.

**Результаты**

При анализе научно-исследовательских работ, в которых отслеживали вариабельность сердечного ритма у пациентов с эпизодической, или хронической мигренью, или диабетической

полиейропатией, можно отметить следующие закономерности, выделенные всеми авторами. В первую очередь, у всех пациентов отмечают вегетативный дисбаланс. Выделяют низкий HF-показатель (высокочастотный диапазон) и высокий показатель LF/HF-соотношения, что указывает на снижение парасимпатической активности и повышение симпатического тонуса соответственно. У пациентов, чье заболевание протекает более тяжело, с кормобидными состояниями такими как, например, депрессия, синдром хронической усталости, постоянная тревожность и др., наблюдается сильное снижение показателей RMSSD и pNN50. Чем чаще или сильнее приступы боли, тем более выражены отклонения данных КИГ от нормы у пациентов и более резкое снижение общей вариабельности сердечного ритма.

LF/HF- соотношение может варьировать, у некоторых пациентов, например, с диабетической полинейропатией преобладает симпатическая активность, что связано, вероятнее всего с хроническим воспалением периферических нервных стволов и оксидативным стрессом, у других — общая вегетативная недостаточность.

В работах, где исследовали пациентов с головными болями, главным образом мигренью, во время приступов выделяют резкий рост LF-показателя, указывающего на симпатическую активацию, что связано с интенсивной болью и стрессовой реакцией на неё. В межприступный период показатели либо не отличаются от нормальных, либо сохраняется умеренный вегетативный дисбаланс.

Были проанализированы также работы, где в исследованиях принимали участие пациенты с диабетической полинейропатией, Особенностью невропатической боли является то, что она возникает при непосредственном повреждении нервов, поэтому вариабельность сердечного ритма у таких пациентов предположительно снижена из-за прямого нарушения парасимпатической иннервации сердца, которые, как правило, предшествуют расстройству симпатической иннервации. У всех пациентов резко снижен показатель RMSSD.

**Обсуждение**

Можно выделить типичные последовательные изменения вегетативной регуляции, происходящие у пациентов с хронической болью.

Первично увеличивается активность симпатической нервной системы, что является частью стрессовой реакции организма на постоянный болевой сигнал. В данных кардиоинтервалографии это отражается в увеличение LF-показателя, который является маркером симпатической активности, и снижении общей вариабельности сердечного ритма.

Далее постепенно происходит снижение парасимпатического тонуса, что видно по уменьшению высокочастотного диапазона (HF-

показатель) и RMSSD, который указывает на хронический стресс в организме.

Дисфункция вегетативной нервной системы проявляется в дисбалансе LF/HF- показателя, у большинства пациентов с хронической болью соотношение смещается в сторону симпатического доминирования, что отражает утрату вегетативной гибкости.

Таким образом, у всех пациентов с хронической болью происходит изменение нормального функционирования вегетативной нервной системы, что способствует как ухудшению общего самочувствия больных, так и сбою адаптационных возможностей организма. Поэтому наблюдение за функционированием парасимпатической и симпатической нервной системы пациента с жалобами на постоянную боль является важной частью лечения, для помощи с этой задачей отлично подойдет метод кардиоинтервалографии.

**Выводы**

Хроническая боль существенно нарушает вегетативную регуляцию, вызывая симпатическую гиперактивность, снижение парасимпатического тонуса и утрату адаптационных возможностей организма.

Изменения вегетативной нервной системы метод кардиоинтервалографии выявляет через следующие параметры: вариабельность сердечного ритма, высокочастотный и низкочастотный диапазон, а также их соотношение, среднеквадратичное отклонение последовательных различий и др.

В результате постоянного болевого стимула повышается активность симпатической нервной системы (увеличение низкочастотного диапозона), которая является компонентом стрессовой реакции организма, со временем постепенно начинает снижаться парасимпатический тонус (уменьшение высокочастотного диапозона и среднеквадратичного отклонения последовательных различий), что указывает на хронизацию патологического процесса. В результате развивается дисфункция вегетативной нервной системы, которая выражается в нарушении баланса LF/HF- показателя. У большинства пациентов с хронической болью преобладает симпатическая активность, что указывает на потерю вегетативной гибкости.

Оценка состояния вегетативной нервной системы с помощью метода кардиоинтервалографии может помочь улучшить диагностику, прогнозирование и выбор терапии, позволяя разорвать порочный круг боли и стресса.

**Литература:**

1. David J. Hohenschurz-Schmidt. Linking Pain Sensation to the Autonomic Nervous System: The Role of the Anterior Cingulate and Periaqueductal Gray Resting-State Networks // Front. Neuroscience. 2020. Volume 14. Доступно по: https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00147

2. Antun R. Pavelić, Karin Zebenholzer, Christian Wöber. Reconceptualizing autonomic function testing in migraine: a systematic review and meta-analysis // The Journal of Headache and Pain. 2024. Article number: 54, volume 25. Доступно по: https://doi.org/10.1186/s10194-024-01758-7

3. Chuang CH, Li JY, King JT. Abnormal heart rate variability and its application in predicting treatment efficacy in patients with chronic migraine: An exploratory study. Cephalalgia. 2023. Oct;43(10):3331024231206781. Доступно по: doi: 10.1177/03331024231206781. PMID: 37851663.

4. Zhang L, Qiu S, Zhao C. Heart Rate Variability Analysis in Episodic Migraine: A Cross-Sectional Study. Front Neurol. 2021. Mar 23;12:647092. Доступно по: doi: 10.3389/fneur.2021.647092. PMID: 33833731; PMCID: PMC8021769.

5. Risk M, Bril V, Broadbridge C. Heart rate variability measurement in diabetic neuropathy: review of methods. Diabetes Technol Ther. 2021 Spring;3(1):63-76. Доступно по: doi: 10.1089/152091501750220028. PMID: 11469709.

КУЗНЕЦОВА В.М.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОНТРОЛЯ ОПУХОЛИ, ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕМИССИИ И ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ GAMMA KNIFE И CYBER KNIFE В ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

*Кафедра анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии Уральского государственного медицинскоо университета, г. Екатеринбург*

Научный руководитель - ассистент А.В. Васнина

KUZNETSOVA V.M.

## COMPARATIVE ANALYSIS OF TUMOR CONTROL, HORMONAL REMISSION AND COMPLICATIONS USING GAMMA KNIFE AND CYBER KNIFE IN THE TREATMENT OF PITUITARY ADENOMAS

Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery
Ural State Medical University, Yekaterinburg
Supervisor: Assistant of the Department A.V. Vasnina

Распространённость нейроэндокринных опухолей гипофиза (ГипНЭО) в популяции составляет 760 - 1160 случаев на 1000000 населения [1,2], при этом среди всех интракранеальных новообразований на долю ГипНЭО приходится от 10% до 27% [2-7]. Тактика лечения определяется типом аденомы и может быть самой разной от медикаментозного до оперативного. В нашем веке развитие медицинского оборудования растет в геометрической прогрессии, поэтому актуальным лечением данных опухолей является неинвазивная стереотаксическая

радиохирургия, которая сводит риски осложнений к минимуму [8]. Gamma-Knife (GK) и Cyber-Knife (CK) позволяют лечить ГипНЭО малых размеров от 3-5 мм, благодаря облучению патологического очага высокой дозой ионизирующего излучения. Эти технологии с одной стороны имеют очевидные преимущества, а с другой ограничения. В этом обзоре литературы мы сосредоточились на применении методов стереотаксической радиохирургии при лечении гормонально активных и гормонально неактивных аденомах гипофиза.

Цель: провести сравнительный анализ эффективности и безопасности стереотаксической радиохирургии с использованием Gamma Knife и CyberKnife при лечении нефункционирующих аденом гипофиза, секретирующих аденом и краниофарингиом.

**Материалы и методы исследования**

Проведен комплексный электронный поиск в базах PubMed, Embase, Cochrane Library, eLibrary, КиберЛенинка (2010–2025) с использованием ключевых слов: gamma knife, cyberknife, pituitary adenoma, radiosurgery, acromegaly, cushing's disease (Гамма-нож, Кибер-нож, аденома гипофиза, радиохирургия, акромегалия, болезнь Кушинга). Критериями включения стали клинические исследования не менее 20 пациентов; четкое описание параметров радиохирургии (доза, мишень); гистологически подтвержденные ГипНЭО/краниофарингиомы; минимальный срок наблюдения – 12 мес.

Критерии исключения: обзоры, доклады конференций; сочетанная лучевая терапия; отсутствие данных о гормональном статусе/контроле опухоли.

**Результаты**

При нефункционирующих аденомах гипофиза (НФА) однократное применение GK (средняя доза 15 Гр) продемонстрировало высокую эффективность. На основе 18 исследований (n=2294) однократное применение GK (средняя доза 15 Гр) обеспечило контроль опухоли у 93% пациентов (95% ДИ: 89–97%). Пятилетняя выживаемость без прогрессирования составила 95% (95% ДИ: 91–99%). Гипопитуитаризм развился у 18% (95% ДИ: 13–23%; $I^2$=71%), оптическая нейропатия — 0–7% случаев. Результаты подтверждены многоцентровым анализом (n=512), где 10-летний контроль достиг 85%.

Для СТГ-секретирующих аденом (акромегалия) в 13 исследованиях (n=1350) полная биохимическая ремиссия (нормализация инсулиноподобного фактора роста 1/СТГ) зафиксирована у 46% (95% ДИ: 35–57%; $I^2$=89%, p<0.001), пятилетняя выживаемость без рецидива — 52% (95% ДИ: 41–60%; $I^2$=77%). Многоцентровый анализ (n=371) выявил 10-летнюю безрецидивную выживаемость (БРВ) - 69% при средней дозе 24 Гр. Гетерогенность частично объясняется вариативностью критериев ремиссии (порог СТГ: 1–2.5 мкг/л).

При АКТГ-секретирующих аденомах (болезнь Кушинга) в 6 исследованиях (n=852) полная ремиссия гиперкортизолемии достигнута у 66% (95% ДИ: 59–74%; $I^2$=40%, p=0.13), пятилетняя БРВ — 73% (95% ДИ: 67–79%; $I^2$=0%). Крупнейшая когорта (n=278) продемонстрировала 10-летний контроль у 80% пациентов. Доза >24 Гр ассоциирована с повышением ремиссии на 18% (p=0.02).

Для пролактин-секретирующих аденом (пролактиномы) анализ 4 исследований (n=507) выявил нормализацию пролактина у 35% (95% ДИ: 17–53%; $I^2$=91%, p<0.001). Гипопитуитаризм развился у 24% (95% ДИ: 19–29%; $I^2$=0%, p=0.74). В многоцентровом исследовании (n=289) пятилетняя БРВ составила 41%.

По данным 11 исследований (n=752) контроль опухоли после GK достигнут у 74% (95% ДИ: 67–81%; $I^2$=0%, p=0.60), пятилетняя выживаемость без прогрессирования болезни (ВБП) — 70% (95% ДИ: 64–76%; $I^2$=0%, p=0.49). Гипопитуитаризм зарегистрирован у 0–20% (медиана дозы — 12 Гр).

В случае краниофарингиом GK обеспечил контроль опухоли у 74% пациентов (95% ДИ: 67–81%; $I^2$=0%, p=0.60) и пятилетнюю ВБП в 70% (95% ДИ: 64–76%; $I^2$=0%, p=0.49) [9-11].

Для метода СК в зависимости от секреции гормонов данные также отличались.

Для СТГ-секретирующих аденом (акромегалия) анализ 5 исследованиях (n=215) монофракционное облучение (средняя доза 23 Гр) обеспечило полную ремиссию у 48% (95% ДИ: 32–64%; $I^2$=65%, p=0.01) [12]. Частичная ремиссия зафиксирована у 34% (95% ДИ: 20–48%).

При АКТГ-секретирующих аденомах (болезнь Кушинга) в 3 исследованиях (n=97) полная ремиссия достигнута у 43% (95% ДИ: 28–58%; $I^2$=40%, p=0.12) при средней дозе 25 Гр [13]. Гипопитуитаризм развился у 22% (95% ДИ: 15–30%).

Для пролактин-секретирующих аденомах (пролактиномах) анализ 2 исследований (n=89) показал нормализацию пролактина у 28% (95% ДИ: 12–44%; $I^2$=75%, p=0.04) [14].

По данным 8 исследований (n=402) стабилизация/уменьшение опухоли отмечена у 78% (95% ДИ: 70–86%; $I^2$=15%, p=0.30) [15].

**Обсуждение**

GK демонстрирует превосходство при нефункционирующих аденомах гипофиза (НФА): 93% контроль (95% ДИ: 89–97%) против 78% у СК (95% ДИ: 70–86%). Исходные исследования [11] (GK) и (СК) по контролю НФА демонстрируют отсутствие перекрытия 95% ДИ (p<0.05).

Для краниофарингиом оба метода сопоставимы: 74% (GK) и 75% (СК).

Полная биохимическая ремиссия при использовании GK составила 46% (95% ДИ: 35–57%). Для метода СК - 48% ремиссия (95% ДИ: 32–64%), но с более низкой дозой (23 Гр vs. 24 Гр).

Полная ремиссия опухоли после GK: составила 66% (95% ДИ: 59–74%), после СК- 43% (95% ДИ: 28–58%).

Нормализация пролактина с применением GK выявлена в 35% случаев (95% ДИ: 17–53%), при СК - 28% (95% ДИ: 12–44%).

GK обеспечивает 10-летний контроль у 80% пациентов с АКТГ-секретирующими аденомами (болезнь Кушинга) и 69% БРВ при акромегалии. При акромегалии решение между GK и СК должно учитывать не только эффективность, но и технические возможности.

Гипопитуитаризм немного чаще возникает при применении GK 18–28% (НФА, пролактин-секретирующие аденомы), тогда как при СК - 15–22% (АКТГ-секретирующие аденомы, пролактин-секретирующие аденомы). Диапазоны риска развития гипопитуитаризма частично перекрываются, что исключает статистическую значимость. Однако при GK наблюдается тенденция к более высокому риску, что требует осторожности у пациентов с сохранной гипофизарной функцией. Риск гипопитуитаризма требует индивидуальной оценки, особенно у молодых пациентов. Риск оптической нейропатии минимален для обоих методов (0–7% GK vs. 0–5% СК при дозах <12 Гр на зрительные пути. Для GK риск неврологических нарушений (например, головная боль) не превышает 5%.

**Заключение**

Оба метода обеспечивают высокий контроль опухоли, но Gamma Knife превосходит по эндокринной ремиссии при секретирующих аденомах, тогда как CyberKnife демонстрирует гибкость при сложных анатомических локализациях. Выбор метода должен учитывать тип опухоли, её размеры, близость к критическим структурам (например, зрительным нервам) и необходимость сохранения гипофизарной функции. Мультидисциплинарный подход остается ключевым для оптимизации результатов. Для полной оценки эффективности лечения требуется проспективные многоцентровые исследования с унификацией критериев ремиссии.

**Литература:**

1. Пронин В.С., Анциферов М.Б., Алексеева Т.М., Пронин Е.В., Лапшина А.М., Урусова Л.С. Унификация патоморфологического обследования пациентов с нейроэндокринными опухолями гипофиза. Спорные вопросы новой классификации. *Проблемы Эндокринологии*. 2024.

2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Статистика рака за 2020 год: обзор. Рак Int J. 5 апреля 2021 года.

3. Санг Оук Чин. Эпидемиология функционирования аденомы гипофиза. Эндокринология и метаболизм 2020.

4. Casar-Borota O, Burman P, Lopes MB. The 2022 WHO classification of tumors of the pituitary gland: An update on aggressive and metastatic pituitary neuroendocrine tumors. Brain Pathol. 2025.

5. Melmed, S. Pituitary-Tumor Endocrinopathies. N. Engl. J. Med. 2020.

6. Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, McCutcheon IE. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. Cancer. 2004.

7. Daly AF, Beckers A. The Epidemiology of Pituitary Adenomas. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020.

8. Deng Y, Li Y, Li X, Wu L, Quan T, Peng C, Fu J, Yang X, Yu J. Долгосрочные результаты гамма-ножевой радиохирургии при послеоперационных остаточных или рецидивирующих нефункционирующих аденомах гипофиза. *Int J Med Sci* 2020.

9. Cho CB, Park HK, Joo WI, Chough CK, Lee KJ, Rha HK. Stereotactic Radiosurgery with the CyberKnife for Pituitary Adenomas. J Korean Neurosurg Soc. 2009.

10. Albano L, Losa M, Barzaghi LR, Niranjan A, Siddiqui Z, Flickinger JC, Lunsford LD, Mortini P. Gamma Knife Radiosurgery for Pituitary Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cancers (Basel). 2021.

11. Bourhila C, Cotrutz C, Conti A, Schiappacasse L, Levivier M, Tuleasca C. Cyberknife radio-neurosurgery for secreting pituitary adenomas treated with single fraction radio-neurosurgery: A systematic review and meta-analysis. J Clin Neurosci. 2025.

12. Sala E, Moore JM, Amorin A, Martinez H Jr, Bhowmik AC, Lamsam L, Chang S, Soltys SG, Katznelson L, Harsh GR. CyberKnife robotic radiosurgery in the multimodal management of acromegaly patients with invasive macroadenoma: a single center's experience. J Neurooncol. 2018.

13. Moore JM, Sala E, Amorin A, Martinez H Jr, Bhowmik AC, Chang SD, Soltys SG, Harsh GR, Katznelson L. CyberKnife Radiosurgery in the Multimodal Management of Patients with Cushing Disease. World Neurosurg. 2018.

14. Apaydin T, Ozkaya HM, Durmaz SM, Meral R, Kadioglu P. Efficacy and Safety of Stereotactic Radiotherapy in Cushing's Disease: A Single Center Experience. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2021.

15. Ehret F, Kufeld M, Fürweger C, Haidenberger A, Windisch P, Fichte S, Lehrke R, Senger C, Kaul D, Rueß D, Ruge M, Schichor C, Tonn JC, Stalla G, Muacevic A. Robotic Radiosurgery for Persistent Postoperative Acromegaly in Patients with Cavernous Sinus-Invading Pituitary Adenomas-A Multicenter Experience. Cancers (Basel). 2021.

ЛАНТРАТОВА В.В., БУКИНА П.М.

# РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА B12 В РАЗВИТИИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

*Кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент И.Ф. Федосеева

LANTRATOVA V.V., BUKINA P.M.

# THE ROLE OF VITAMIN B12 DEFICIENCY IN THE DEVELOPMENT OF NEUROLOGICAL DISORDERS

*Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor I.F. Fedoseeva

Дефицит витамина B12 (кобаламина) является важной медицинской проблемой, существенно влияющей на нервную систему. Витамин B12 критически необходим для миелинизации, регуляции нейромедиаторных процессов и метаболизма гомоцистеина. Недостаточность кобаламина приводит к гипометилированию ДНК, накоплению нейротоксических метаболитов и нарушению нейротрофической регуляции.

Клинически дефицит B12 проявляется когнитивными расстройствами, сенсомоторной полинейропатией, атрофией зрительного нерва и подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга.

Настоящее исследование посвящено изучению патогенеза неврологических осложнений, ассоциированных с дефицитом витамина B12.

**Материалы и методы**

В ходе работы были использованы научные журналы, статьи, ресурсы сети интернет, научная литература.

**Обсуждение**

Витамин B12 является важным элементом для нормального функционирования нервной системы. Он относится к группе водорастворимых витаминов и представляет собой комплексное соединение, структурной основой которого является корриновое кольцо с центральным атомом кобальта. Витамин B12 – кобаламин существует в нескольких биологически активных формах, среди которых ключевыми являются метилкобаламин и аденозилкобаламин. Метилкобаламин участвует в реакции реметилирования гомоцистеина в метионин, катализируемой ферментом метионинсинтазой. Этот процесс является критически важным для синтеза S-аденозилметионина, универсального донора метильных групп. Аденозилкобаламин необходим для

изомеризации метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА, что предотвращает накопление метилмалоновой кислоты, обладающей нейротоксическим действием. [1, 2, 3]

Витамин B12 играет важнейшую роль в поддержании гомеостаза организма: регулирует синтез миелина, обеспечивая функциональную целостность центральной и периферической нервной системы; участвует в синтезе ДНК и РНК, что особенно важно для быстроделящихся клеток, таких как предшественники эритроцитов; обеспечивает снижение уровня гомоцистеина в крови, что снижает риск развития эндотелиальной дисфункции и сосудистых осложнений. [3,4]

В последние годы наблюдается существенный рост научного интереса к изучению гиповитаминоза кобаламина в аспекте его влияния на развитие и течение неврологических заболеваний. [5]

В экономически развитых странах одной из ведущих причин дефицита кобаламина является приверженность вегетарианским или веганским диетам, которые полностью исключают продукты животного происхождения — основные источники витамина B12. Клинически значимый дефицит наиболее часто выявляется у лиц старшей возрастной группы, особенно после 70 лет. [2, 3]

К числу значимых факторов патогенеза гиповитаминоза кобаламина относится атрофический гастрит тела желудка, обусловленный хронической инфекцией Helicobacter pylori либо аутоиммунным поражением. Атрофия слизистой оболочки приводит к снижению или полной утрате секреции внутреннего фактора Касла, что критически нарушает абсорбцию витамина B12 в терминальном отделе тонкой кишки. [3, 6]

Мальабсорбция кобаламина также характерна для патологий, поражающих подвздошную кишку, таких как болезнь Крона, целиакия, лимфопролиферативные заболевания, или возникающих после её обширной резекции. [1, 3]

Дефицит кобаламина может быть спровоцирован применением ряда фармакологических средств. Так, метформин и колхицин снижают кишечную абсорбцию витамина, ингибиторы протонной помпы и блокаторы H2-гистаминовых рецепторов нарушают секрецию желудочного сока, а ингаляция закиси азота индуцирует разрушение внутриклеточных форм витамина B12. [1, 3, 7]

В основе дефицита витамина B12 могут лежать редкие генетические аномалии, затрагивающие молекулярные механизмы рецепторного опосредования и транспорта кобаламина. К примеру, синдром Имерслунда–Гресбека, аутосомно-рецессивное заболевание, возникает вследствие мутации гена, кодирующего рецептор Cubam. Кроме того, дефицит витамина B12 способен обострять наследственные метаболические дефекты, сопровождающиеся накоплением

метилмалоновой кислоты и гомоцистеина, что способствует прогрессирующему повреждению нервной системы. [2, 3]

Гипометилирование, возникающее при дефиците витамина В12, представляет собой нарушение, наиболее выраженно затрагивающее центральную нервную систему. Это связано с отсутствием в её структурах альтернативных путей реметилирования гомоцистеина (посредством бетаина) и поддержания эндогенного синтеза S-аденозилметионина. Глиальные клетки проявляют повышенную чувствительность даже к кратковременному снижению уровня кобаламина, что сопровождается значительным снижением активности ферментов, отвечающих за процессы метилирования. Результатом гипометилирования ДНК и белков становится нарушение функционирования переносчиков серотонина и допамина, а также изменение текучести мембран, что, в свою очередь, влияет на аффинность допамина к его рецепторам. В результате возникают нарушения когнитивных функций, расстройства настроения, такие как депрессия и тревога, а также психотические состояния, включая бред и галлюцинации. [5, 8, 9]

Нарушение синтеза миелина, патогенез которого остаётся недостаточно изученным, также связано с дефицитом витамина В12. Одним из возможных механизмов является угнетение активности метилмалонил-КоА-мутазы, что ведёт к синтезу жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и разветвлённой структурой. Включение этих жирных кислот в состав миелина способствует процессу демиелинизации. Альтернативное объяснение заключается в недостаточном метилировании основного белка миелина, формирующего комплекс с липидами. Исследования последних лет демонстрируют связь между дефицитом кобаламина и повышенной концентрацией провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли-α, а также снижением уровня миелинотрофических факторов, таких как интерлейкин-6 и эпидермальный фактор роста. В условиях дефицита витамина В12 в нервной ткани животных нарушается обмен нормального прионного белка с накоплением его патологической изоформы. Клинически это проявляется подострой комбинированной дегенерацией спинного мозга, сопровождающейся сенситивной атаксией, парестезиями, спастическими параличами и снижением вибрационной чувствительности. Также наблюдаются периферические полиневропатии и зрительные невропатии, приводящие к прогрессирующей потере зрения. [2, 4, 10]

Патологическое накопление метилмалоновой кислоты при гиповитаминозе В12 ингибирует активность сукцинатдегидрогеназы – ключевого фермента цикла Кребса, что нарушает процесс аэробного гликолиза, являющегося основным источником молекул аденозинтрифосфата. В ответ активируется анаэробный гликолиз, приводящий к накоплению лактата и развитию внутриклеточного ацидоза.

Лактат оказывает отрицательное воздействие на мозговой кровоток. Кроме того, метилмалоновая кислота ингибирует активность комплекса II митохондриальной дыхательной цепи, провоцируя окислительный стресс и вторичную активацию ионотропных глутаматных рецепторов, что приводит к эксайтотоксичности. При метилмалоновой ацидемии наблюдается преимущественное повреждение подкорковых структур, включая полосатое тело и бледный шар, а также синаптических структур периферических нервов и ДНК нейронов. Такие изменения сопровождается энцефалопатией, периферической полиневропатией и нарушением мозгового кровообращения. [3, 5]

Дегенерация аксонов, сопровождающаяся вторичной демиелинизацией, также связана с дефицитом витамина B12. Хотя патогенетические механизмы этого процесса остаются недостаточно ясными, предполагается участие активации астроцитов и микроглии, расслоения ламелл олигодендроцитов и появления отёка белого вещества, что может свидетельствовать о повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера. В спинномозговой жидкости обнаруживается повышенная концентрация миелотоксических веществ, включая фактор некроза опухоли-α, CD40 и фактор роста нервов. Такие процессы сопровождаются моторными и сенсорными нарушениями. [5, 10]

Дефицит тетрагидробиоптерина, необходимого для синтеза моноаминов, приводит к снижению продукции дофамина и серотонина. Это приводит к развитию психических расстройств, включая обсессивно-компульсивные состояния, депрессию и когнитивные нарушения, которые могут прогрессировать до деменции. [3, 9]

Гипергомоцистеинемия, развивающаяся при дефиците кобаламина, вызывает сосудистые нарушения, которые могут приводить к неврологическим проявлениям. В условиях повышенного потребления фолиевой кислоты стала очевидной тенденция к преобладанию неврологических симптомов гиповитаминоза B12 над гематологическими. Это проявляется ишемическими инсультами и хронической ишемией мозга, что дополнительно усугубляет когнитивные нарушения. [2, 11, 12]

Неврологические последствия дефицита витамина B12 включают подострую комбинированную дегенерацию задних и боковых канатиков спинного мозга (фуникулярный миелоз), сенсомоторную полиневропатию, оптическую нейропатию, а также широкий спектр психических и когнитивных расстройств, вплоть до деменции. Фуникулярный миелоз на начальных стадиях проявляется снижением вибрационной чувствительности, парестезиями в нижних конечностях и сенситивной атаксией. При прогрессировании патологического процесса происходит поражение кортикоспинальных трактов, что приводит к формированию спастического пара- или тетрапареза. Периферическая полинейропатия носит преимущественно аксональный характер. Оптическая нейропатия

вначале характеризуется субклиническим течением, однако при отсутствии своевременной коррекции дефицита может привести к атрофии зрительного нерва и необратимой утрате зрительной функции. Среди психических нарушений описаны депрессия, обсессивно-компульсивное и тревожное расстройства, психотические состояния и когнитивные нарушения вплоть до развития мегалобластического безумия. [1, 2, 8]

**Выводы**

Дефицит витамина В12 является клинически значимой проблемой, особенно в группе лиц с повышенным риском, таких как пожилые, пациенты с гастроэнтерологическими заболеваниями и приверженцы растительных диет. Развитие неврологических нарушений при дефиците витамина обусловлено деструкцией миелина и токсическим действием накопленных метаболитов. Современные методы диагностики и терапии позволяют эффективно предотвратить прогрессирование симптомов. Необходимы дальнейшие исследования для разработки персонализированных стратегий профилактики и лечения.

**Литература:**

1. Екушева Е.В., Ших Е.В., Аметов А.С., Остроумова О.Д., Захаров В.В., Живолупов С.А., Джукич М. Проблема дефицита витамина В12: актуальность, диагностика и таргетная терапия (по материалам междисциплинарного совета экспертов с международным участием). // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.. - 2021. - №121. - 17-25 с.

2. Наваз, А., Хаттак, Н.Н., Хан, М.С. и др. Дефицит витамина В12 и его связь с неврологическими расстройствами: критический обзор. JoBAZ 81, 10 (2020). URL: https://doi.org/10.1186/s41936-020-00148-0 (дата обращения: 13.01.2025)

3. Павлов Ч.С., Дамулин И.В., Шульпекова Ю.О., Андреев Е.А. Неврологические расстройства при дефиците витамина В12 // Терапевтический архив. - 2019. - Т. 91. - №4. - 122-129 с.

4. Причины и ранняя диагностика дефицита витамина В12 // aerzteblatt.de URL: https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article/61780 (дата обращения: 30.01.2025).

5. Перешеин А.В., Кузнецова С.В., Потемина Т.Е. Дефицит кобаламина и патогенез неврологических нарушений. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2021;11(6):21-32 с. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.6.PHYS.1

6. Авдей Г.М., Кулеш С.Д., Хоперский П.Г., Оганесян А.А. Неврологические нарушения при дефиците витамина В12 // КиберЛенинка URL: https://cyberleninka.ru/ (дата обращения: 26.12.24).

7. Красновский А. Л., Григорьев С. П., Алёхина Р. М., Ежова И. С., Золкина И. В., Лошкарева Е. О. Современные возможности диагностики и лечения дефицита витамина В12 // Клиницист. 2016. №3. URL:

https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti-diagnostiki-i-lecheniya-defitsita-vitamina-v12 (дата обращения: 13.01.2025).

8. Зиновьева О.Е., Емельянова А.Ю., Кожев А.И. и др. Неврологические проявления дефицита витамина B12 // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 6. 22–28 с.

9. Реакции метилирования в дофаминергических нервных окончаниях, служащие биологическими переключателями для управления дофаминергическими функциями // Neural Regeneration Research URL: https://journals.lww.com/nrronline/fulltext/2014/09110/methylation_reactions_at_dopaminergic_nerve.6.aspx (дата обращения: 30.01.2025).

10. Денисова А.О., Романовская С.Н. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА B12 // E-Scio. 2023. №8 (83). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-proyavleniya-defitsita-vitamina-v12 (дата обращения: 30.01.2025).

11. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Кабанов А.А., Казаков А.Ю., Сафронова Н.Д. Витамины группы В и заболевания периферической нервной системы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(5):75-82 с.

12. Камчатнов П.Р. Чугунов А.В., Кабанов А.А. Витамины группы В и заболевания нервной системы. Consilium Medicum.2022;24(11):783-790 с.

# СЕКЦИЯ «ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ И МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ»

АЛЁХИНА В. А., БИЦЕНКОВА В. Л., КОМАРОВА В. А.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РОССИИ И В США

*Кафедра общей хирургии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово*
Научный руководитель – Ю.В. Богданов

ALYOKHINA V. A., BITSENKOVA V. L., KOMAROVA V. A.

## EFFECTIVENESS IN VARIOUS TREATMENT OF CERVICAL CANCER ABROAD AND IN RUSSIA

*Department of General Surgery*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: Yu.V. Bogdanov

Охрана здоровья населения приоритетная задача социальной политики страны, для реализации необходим комплекс мер для снижения смертности, заболеваемости, инвалидизации и повышения качества жизни больных [5].

Злокачественные опухоли одни из самых значимых медицинских и общественных проблем в большинстве стран земли. В России онкологические заболевания являются вторыми по частоте смертности (За 2022 год скончалось 281109 человек), число, заболевших за год приближается к 600 000.

Улучшение отдельных компонентов организации противораковой борьбы, направленной на снижение заболеваемости злокачественными опухолями - несомненно, одна из главных задач практического здравоохранения [6].

**Материалы и методы:** анализ научных публикаций из электронных баз данных PubMed, КиберЛенинка, Elibrary.

**Результаты:** Подбор метода лечения РШМ определяется индивидуально и зависит от распространенности опухолевого процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии. Но, даже учитывая такие особенности, наблюдаются отличия клинических рекомендаций между странами мира. Таким образом, в США при лечении РШМ IIB-IIIB стадии предпочтительна химиолучевая терапия (ХЛТ). Стандартом является проведение сочетанной лучевой терапии (СЛТ). В то время как в РФ около 20% больных РШМ получают только хирургическое лечение, 50% – только ЛТ, и только 32% пациентов получают комбинированное лечение. Стоит отметить, что 5-летняя выживаемость в США доходит до

72%, а в РФ достигает 48%.

**Обсуждение:** В настоящее время среди всех злокачественных новообразований рак шейки матки (РШМ) все еще остается одной из наиболее распространенных форм. За 2020 год занимает 7 место среди прочих онкологических заболеваний и 4 место по распространённости среди женщин. Из всех форм злокачественных новообразований у женщин РШМ встречается в 9,8% случаев.

Существуют различные канцерогены и коканцерогены, влияющие на развитие рака шейки матки:

1. ВПЧ – основной канцероген РШМ. Риск онкогенности появляется в присутствии штаммов 16,18,51. Однако с нормальным иммунитетом организм самостоятельно успешно борется с ВПЧ.
2. Раннее начало половой жизни повышает риск развития РШМ:

в 16 раз до 16 лет.

в 3 раза от 16 до 19 лет.

в 26 раз в течение первого года установления месячных.

в 7 раз в период с 1 до 5 лет от начала менархе.

3. Ранняя беременность увеличивает вероятность возникновения РШМ. Статистика показывает, что в 17 лет и старше риск возникновения рака в 2 раза выше, чем у забеременевших в 25 лет и старше.
4. Курение табачной продукции, особенно в возрасте до 20 лет, повышает вероятность развития злокачественного новообразования шейки матки в 4 раза.
5. Использование оральных контрацептивов увеличивают риск возникновения РШМ в 2 раза. [2,8].

Методы лечения рака шейки матки в РФ:

1. Хирургическое лечение (ХЛ). Проводится при РШМ IB и IIA стадий. Показано при сочетании РШМ с фибромиомой матки, беременностью, опухолями яичников; наличии лейкопении и пороков развития матки, препятствующих проведению внутриполостной γ-терапии.

Типы хирургического лечения:

Экстирпация опухоли. Полное удаление опухоли, прилегающих тканей, лимфоузлов и сосудов, если они поражены.

Радикальная операция. Полное удаление опухолевых клеток, сопутствующих органов или тканей, которые могут быть поражены раком.

Паллиативная операция. Проводится для улучшения качества жизни пациента. Может включать удаление части опухоли, разрезание опухолевого образования для улучшения просвечиваемости органов или уменьшение боли.

Реконструктивная операция. Проводится после удаления опухоли для восстановления внешнего вида или функциональности органов. (Включает наложение пластики, пересадку кожи и др).

2. Комбинированное лечение. Включает хирургическое лечение и лучевую терапию (ЛТ) в разной последовательности, проводят при РШМ IB-IIA стадий.

Часто химиотерапия применяется как часть комбинированного лечения:

Неоадъюватная — проводится до радикального лечения;

Адъювантная — назначается после хирургической операции.

3. Химиотерапия (ХТ). Один из ключевых способов лечения онкологических заболеваний. При данном методе в организм пациента вводят токсические вещества, губительно влияющие на злокачественные клетки, но минимально оказывающие отрицательное действие на организм пациента. Подбор средств индивидуален. Режимы ХТ:

Системная ХТ первой линии (до 6 циклов или до прогрессирования).

Системная ХТ второй линии (проводится до прогрессирования или до возникновения непереносимой токсичности).

4. Химиолучевая терапия (ХЛТ). Лучевую терапию используют как самостоятельный метод, так и в сочетании с оперативным вмешательством при лечении местно-распространенного РШМ (МР-РШМ) (IB2–IVA стадия). ЛТ используется при всех стадиях РШМ, но обычно при II и III (радикальный метод) [3].

Методы лечения РШМ в США:

1. Хирургическое лечение (ХЛ) проводится при обнаружении небольших форм РШМ, которые не вышли за пределы шейки матки, обычно лечатся хирургическим путем. Размер опухоли, его стадия и планируется ли беременность в будущем, определят, какая операция лучше для пациента.

Типы ХЛ:

Операция по удалению только раковой опухоли. При очень небольшом РШМ проводят конизацию. Эта процедура включает в себя срезание конусообразного участка ткани шейки матки и оставление остальной части шейки матки нетронутой. Этот вариант позволяет забеременеть в будущем.

Трахелэктомией. Во время процедуры удаляется шейка матки и некоторые окружающие ткани. При этом функции матки и маточных труб удается сохранить, и это способствует тому, что женщина может потом иметь детей.

Гистерэктомия. Большинство случаев рака шейки матки, которые не распространились за пределы шейки матки, лечатся радикальной

операцией по удалению матки. Это включает удаление шейки матки, части влагалища и близлежащих лимфатических узлов.

Минимально инвазивная гистерэктомия является вариантом лечения очень небольших раковых образований шейки матки, которые не распространились, известных как микроинвазивные раковые образования. Эта процедура включает в себя выполнение нескольких небольших разрезов в брюшной полости. Люди, перенесшие минимально инвазивную операцию, как правило, быстрее выздоравливают.

2. Лучевая терапия (ЛТ). ЛТ часто сочетают с химиотерапией в качестве основного метода лечения РШМ, который распространился за пределы шейки матки. Ее также можно использовать после операции, если существует повышенный риск рецидива рака.

Типы ЛТ:

Наружный метод (Внешняя ЛТ/EBRT). Пучок излучения направляется на пораженный участок тела.

Внутренняя брахитерапия. Устройство, наполненное радиоактивным веществом, помещается во влагалище, обычно всего на несколько минут.

Используется как наружный, так и внутренний метод.

3. Химиотерапия (ХТ). Используется при РШМ, который распространился за пределы шейки матки, низкие дозы химиотерапии сочетаются с лучевой терапией. Это связано с тем, что ХТ может усилить действие радиации. На очень поздних стадиях используются более высокие дозы ХТ. Также ХТ может применяться перед операцией, чтобы уменьшить размер рака.

4. Таргетная терапия (ТТ) использует лекарства, которые воздействуют на определенные химические вещества в раковых клетках. Блокируя эти химические вещества, таргетное лечение может привести к гибели раковых клеток. ТТ обычно сочетают с ХТ. Это может быть вариантом лечения запущенного РШМ.

5. Иммунотерапия (ИТ) — это медикаментозное лечение, которое помогает иммунной системе находить и уничтожать раковые клетки. При РШМ иммунотерапия используется, когда рак прогрессирует, а другие методы лечения не помогают [9].

**Вывод:** Таким образом, можно сказать, что подходы к лечению РШМ в России и в США существенно отличаются, как и показатели выживаемости. Помимо методов лечения пациенту необходимо ежегодно посещать плановый осмотр и своевременно обращаться к гинекологу при появлении жалоб. Благодаря этому в развивающихся странах 5-летняя выживаемость выше, так как РШМ чаще выявляется на ранних стадиях, и вероятность последующей ремиссии увеличивается [4].

**Литература:**

1. Лабораторная служба №1, том 1. Рак шейки матки: современные методы лечения: Ю.В. Карпова, М.Г. Вершинина, Л.. Кудрявцева, 24-35 с.
2. Вопросы онкологии. 2017, том 3, № 3: В.Ф. Левшин, А.Я. Завельская 506-516 с.
3. Эффективная фармакотерапия 2023, том 19, № 16. Онкология, Гематология и Радиология №1. Современные подходы к лечению РШМ: К.Ю.Морхов В.В.. Кузнецов А.И., Лебедев В.М, Нечушкина Т.И.,Захарова С.А., Тюляндин.
4. Парсян Ш.Г. Оценка эффективности неоадъювантной регионарной химеотерапии при местно-распространенном раке шейки матки. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург – 2020.
5. Правда о российской онкологии: проблемы и возможные решения / под редакцией: С.А. Тюляндин, Н.В. Жуков. – М. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». 2018. – 28 с.
6. Росстат. Естественное движение населения РФ за 2022 год (статистический бюллетень).
7. Клинические рекомендации по онкологии: Рак шейки матки (oncology.ru)
8. Венедиктова, М. Г. Опухоли шейки матки / Венедиктова М. Г., Доброхотова Ю. Э., Морозова К. В. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 112 с. - ISBN 978-5-9704-4822-9. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970448229.html (дата обращения: 18.11.2023).
9. Burmeister, C., Khan, S., Schäfer, G., Mbatani, N., Adams, T., Moodley, J., & Prince, S. (2022). Cervical cancer therapies: current challenges and future perspectives. Tumour Virus Research, 13, 200238 (дата обращения: 10.11.2023).

КОЛОДЯЖНЫЙ Я.В., НЕХАЕВ Е.С., НОВОМЛИНЕЦ Ю.П.

## ИННОВАЦИИ В ХИРУРГИИ ПЕЧЕНИ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Кафедра общей хирургии*
*Курского государственного медицинского университета, г. Курск*
Научный руководитель – ассистент А.В. Мосолова

KOLODYAZHNY YA.V., NEKHAEV E.S.

# INNOVATIONS IN LIVER SURGERY AND THEIR IMPACT ON TREATMENT OUTCOMES (LITERATURE REVIEW)

*Department of General Surgery*
*Kursk State Medical University, Kursk*
Scientific supervisor – assistant A.V. Mosolova

**Актуальность.** Распространенность заболеваний печени, включая опухоли и цирроз, становится все более актуальной проблемой в современном обществе. Степень тяжести этих патологических состояний может значительно варьироваться, требуя индивидуализированного подхода к их терапии. Высокая смертность, возникающие при этом осложнения, часто делают необходимым поиск новых более эффективных методов лечения. Использование лапароскопии, роботизированных систем и других инновационных методов, открывает новые перспективы для лечения пациентов с печеночными заболеваниями. Несмотря на медицинский прогресс, доступные стандарты терапии не всегда обеспечивают оптимальные результаты. Интеграция новых технологий в хирургическую практику может значительно уменьшить летальность пациентов на ранних сроках послеоперационного периода. Таким образом, в свете быстрой распространенности патологии печени, развитие новых способов хирургического вмешательства, становится важным стратегическим направлением в современной медицине [1].

**Цель исследования**. Провести анализ современных способов лапароскопических и роботизированных подходов в хирургии печени, включая их особенности и потенциальные преимущества, по следующим направлениям: оценка эффективности и безопасности новых методов, сравнение показателей выживаемости, осложнений и длительности реабилитации после операций с применением новейших технологий, применение при различных патологиях печени.

**Материалы и методы**. Проведен анализ доступных источников информации, большинство из которых были найдены в научной электронной библиотеке «Медтраст», «Современная медицина», «Elibrary», «Booksmed».

**Результаты и обсуждения.** Обзор современных методов хирургического вмешательства в хирургии печени подразумевает изучение лапароскопических и роботизированных подходов, с использованием навигации и 3D-моделирования, фокусированного ультразвукового лечения (HIFU).

Лапароскопическая хирургия печени отличается минимальной инвазивностью, благодаря небольшим разрезам в брюшной стенке. Этот метод обеспечивает меньшую травматичность операции, сокращение времени восстановления и снижение риска осложнений после

вмешательства. Благодаря камере, введенной в брюшную полость, хирург имеет возможность более детально видеть и манипулировать оперируемой областью, что улучшает результат хирургического вмешательства.

С другой стороны, роботизированные методы обладают более точной манипуляционной возможностью и качественной картиной изображения, благодаря специальным системам, тем самым, обеспечивая хирургам выполнение более сложных и точных операций. Это особенно важно при удалении опухолей в труднодоступных областях печени, где требуется повышенная точность и осторожность. Более тщательное управление инструментами уменьшают риск ошибок, повышая безопасность для пациентов [3].

Хирургия с использованием навигации и 3D-моделирования – это передовые методы, которые помогают врачам планировать и проводить операции с высокой точностью и эффективностью. Из названия можно понять, что они подразделяются на два связанных друг с другом метода. Первый - это навигационная хирургия. Технология, которая предоставляет медикам реальное временное изображение внутренних органов пациента во время операции. Данный способ дает возможность хирургам наблюдать за своими действиями на экране, отслеживать положение инструментов относительно анатомических структур и планировать оптимальные пути вмешательства. Некоторые системы навигации также могут предупреждать о возможных рисках или ошибках в реальном времени. Второе - 3D-моделирование. Перед операцией хирурги создают трехмерные модели органов пациента на основе данных компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Эти модели позволяют планировать операции более точно, предвидеть анатомические особенности и избегать потенциальных осложнений. Эти технологии повышают точность и качество проводимых вмешательств, они совершенствуются и увеличивают количество успешно завершенных операций не только в хирургии печени, но и в других областях человеческого тела [2].

Фокусированное ультразвуковое лечение (HIFU) — это инновационная методика, которая использует ультразвуковые волны для точного лечения опухолей и поражений тканей печени без хирургического вмешательства. Система HIFU направляет ультразвуковые волны через кожу пациента без нанесения повреждений на поверхность. Эти волны фокусируются на определенной области внутри тела, создавая тепловой эффект только в точке фокусировки. При достижении опухоли или целевой ткани, ультразвуковые волны преобразуются в тепло, что приводит к нагреву тканей до достаточно высокой температуры для разрушения очага пораженной ткани. Одно из главных преимуществ HIFU заключается в его точности. Системы контролируют глубину проникновения ультразвуковых волн и точно определяют область

облучения, минимизируя воздействие на окружающие здоровые ткани и органы. HIFU часто используется для лечения рака печени и других опухолей, таких как рак простаты, рак матки, рак молочной железы и др. Этот метод может быть эффективным для небольших опухолей и в случаях, когда хирургическое вмешательство нецелесообразно или рискованно. А также в некоторых случаях HIFU используется для лечения заболеваний печени, таких как гепатоцеллюлярный рак или гепатома, что позволяет минимизировать повреждения здоровых тканей. Сам метод обладает такими преимуществами как: малоинвазивность, минимальный риск осложнений и период быстрого восстановления. Однако он, может быть, не целесообразен в использовании при больших площадях поражения, либо же, если опухоль находится в труднодоступном месте. Результаты клинических исследований указывают на значимое снижение риска осложнений у пациентов, прошедших лапароскопические или роботизированные операции на печени по сравнению с классическими хирургическими методами. Выживаемость пациентов также оценивается, и данные показывают, что новые методы демонстрируют сопоставимые или даже более высокие показатели выживаемости [4].

**Выводы.** Обзор инновационных методов хирургии печени подтверждает их эффективность и безопасность. Эти технологии успешно применяются при различных патологиях, включая опухоли печени, цирроз и гепатиты, позволяя снизить осложнения после операций, ускорить восстановление и улучшить выживаемость пациентов. Однако, для полного понимания их преимуществ и стандартизации процедур необходимо проведение дальнейших исследований, учитывая долгосрочные результаты и опыт врачей.

**Литература:**

1. Роботическая хирургия: вчера, сегодня, завтра / П. А. Потапов, Д. С. Тимошенко, В. П. Армашов [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2022. – № 11. – С. 29-35.

2. Роботическая реконструкция желчных протоков после ятрогенного повреждения / М. В. Тимербулатов, Е. Е. Гришина, М. М. Азиев, Т. М. Зиганшин // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2023. – Т. 11, № 2(40). – С. 41-47.

3. Bustos R., Fernandes E., Mangano A., Aguiluz G., Valle V., Masrur M. et al. Robotic hepaticojejunostomy: Surgical technique and risk factor analysis for anastomotic leak and stenosis // HPB (Oxford). 2020. Vol. 22. P. 1442-1449.

4. My experience performing the first telesurgical procedure in the world: Bariatric Times. Accessed August 17, 2019. https://bariatrictimes.com/my-experience-performing-the-first-telesurgical-procedure-in-the-world

СКВОРЦОВ Д.О., ТОКМАКОВА Л.А., ВЕРЕТЕНОВ Д.Б., ГЕРМАНОВА А.Е.

# РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

*Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Е.Е. Шерстенникова

SKVORTSOV D.O., TOKMAKOVA L.A., VERETENOV D.B., GERMANOVA A.E.

# TREND OF PERITONITIS FLORA DEPENDING ON NOSOLOGY AND AGE OF THE PATIENT

*Department of General, Faculty Surgery and Urology*
*Kemerovo State Medical*
*University, Kemerovo*
Scientific supervisor: PhD, associate professor Sherstennikova E. E.

Перитонит – воспаление брюшины в результате интраабдоминального инфицирования. Вторичный перитонит – частая и особенно тяжелая форма абдоминальной инфекции, развивающейся вследствие гнойно-некротических заболеваний, повреждений полых и паренхиматозных органов, а также операций на органах брюшной полости [1].

Несмотря на значительный прогресс в развитии интенсивной противомикробной терапии и хирургических методов лечения, летальность при распространенном перитоните, по данным разных авторов, колеблется от 20 до 80 % во всем мире; в Российской Федерации - 25-50% [2, 3, 4]

В ходе анализа тенденции микробной флоры при перитоните в зависимости от нозологии, пациенты распределены на возрастные группы [5] [7].

**Цель исследования:** выявить закономерность спектра бактериальной флоры у пациентов распространенным перитонитом в зависимости от его причины в разных возрастных группах больных.

**Материалы и методы исследования:**

Клинические истории болезни 27 пациентов с распространенным перитонитом, которые лечились на базе ГАУЗ ККБ СМП им. М.А. Подгорбунского, г. Кемерово в период 2022-2023 годов.

**Результаты и обсуждения:**

В исследовании участвовали пациенты возрастом от 28 до 87 лет. Медиана возраста составляет 64 года.

- 25 - 44 лет - молодой возраст (молодость) – 4 человек.
- 45 - 59 лет - средний возраст (зрелость) – 5 человек.
- 60 - 74 лет - пожилой возраст (ранняя старость) –9 человек.

- 75 - 89 лет - старческий возраст (старость) – 9 человек.

Таблица 1. Анализ высеваемых микроорганизмов в зависимости от причины перитонита.

- Деструктивные формы аппендицита

| Флора | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Escherichia coli | 1 | 1 | | 2 | 4 |
| Pseudomonas aeruginosa | 1 | 1 | 1 | 1 | 4 |
| Enterobacter agglomeranus | | | 1 | | 1 |

- Острый панкреатит

| Флора | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Escherichia coli | 1 | | | | 1 |
| Proteus mirabilis | | | 1 | | 1 |

- ЯБ желудка и ДПК с перфорацией

| Флора | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Escherichia coli | | 2 | | | 2 |
| Enterococcus faecalis | 1 | 1 | 1 | | 3 |
| Proteus mirabilis | | | 1 | | 1 |
| Klebsiella pneumoniae | | | | 1 | 1 |

- Острый холецистит

| Флора | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Escherichia coli | | | | 1 | 1 |
| Enterococcus faecalis | | | | 1 | 1 |

- ОКН

| Флора | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Enterococcus faecalis | | | 1 | | 1 |

- Ущемленные грыжи

| Флора | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Escherichia coli | | | 1 | | 1 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Proteus mirabilis | | | | 1 | 1 |

- Тромбоз мезентериальных сосудов

| Флора | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Escherichia coli | | | | 1 | 1 |
| Enterobacter agglomeranus | | | | 1 | 1 |
| Acinetobacter calcoaceticus | | | 1 | | 1 |

- Новообразования толстого кишечника

| Флора | Молодой | Средний | Пожилой | Старческий | Всего |
|---|---|---|---|---|---|
| Escherichia coli | | | 1 | | 1 |

Таким образом, в результатах посевов:

- Escherichia coli 10^6 у 11 человек – вследствие тромбоза мезентериальных сосудов, новообразования толстого кишечника, деструктивных форм острого аппендицита, перфорации язвы желудка и 12-перстной кишки, острого холецистита, ущемленной грыжи.
- Enterococcus faecalis 10^6 у 6 человек вследствие перфорации язвы желудка и 12-перстной кишки, острого холецистита, ущемленной грыжи, острой кишечной непроходимости.
- Pseudomonas aeruginosa 10^5 у 4 человек вследствие деструктивных форм острого аппендицита, острой кишечной непроходимости.
- Proteus mirabilis 10^8 у 3 человек вследствие перфорации язвы желудка и 12-перстной кишки, острого панкреатита.
- Enterobacter agglomeranus 10^4 у 2 человек вследствие тромбоза мезентериальных сосудов.
- Klebsiella pneumoniae 10^6 у 1 человека вследствие перфорации язвы желудка и 12-перстной кишки.
- Acinetobacter calcoaceticus 10^2 у 1 человека вследствие тромбоза мезентериальных сосудов.

На основании полученных данных можно сделать заключение, что в 40,7% случаев встречалась E. Coli.

Кроме того, высевались: Enterococcus faecalis 18,1%, Pseudomonas aeruginosa 14,8 %, Proteus mirabilis 11,1%, Enterobacter agglomeranus 7,4%, Klebsiella pneumoniae 3,7%, Acinetobacter calcoaceticus 3,7%.

Особенность: Pseudomonas aeruginosa чаще высевалась в пожилой и старческой возрастных группах при перфоративных формах острого аппендицита.

Таблица 2. Результаты посевов в зависимости от срока обращения.

| Флора | Нозология | До 24 ч | 24-48 ч | Более 48 ч |
|---|---|---|---|---|
| Escherichia coli (11) | Деструктивные формы аппендицита | 1 | 1 | 2 |
| | Острый панкреатит | 1 | | |
| | ЯБ желудка и ДПК с перфорацией | 1 | | 1 |
| | Новообразования толстого кишечника | 1 | | |
| | Ущемленные грыжи | | 1 | |
| | Острый холецистит | 1 | | |
| | Тромбоз мезентериальных сосудов | 1 | | |
| Enterococcus faecalis (5) | Острый холецистит | 1 | | |
| | ЯБ желудка и ДПК с перфорацией | 1 | | 2 |
| | ОКН | | 1 | |
| Pseudomonas aeruginosa (4) | Деструктивные формы аппендицита | 2 | 1 | 1 |
| Proteus mirabilis (3) | ЯБ желудка и ДПК с перфорацией | 1 | | |
| | Ущемленные грыжи | | | 1 |
| | Острый панкреатит | | | 1 |
| Enterobacter agglomeranus (2) | Тромбоз мезентериальных сосудов | 1 | | |
| | Деструктивные формы аппендицита | | 1 | |
| Klebsiella pneumoniae (1) | ЯБ желудка и ДПК с перфорацией | | | 1 |
| Acinetobacter calcoaceticus (1) | Тромбоз мезентериальных сосудов | 1 | | |
| Итог 27 | | 13 | 5 | 9 |

Оценка результатов посева в зависимости от сроков обращения за медицинской помощью показала, что:

- у 13 больных, обратившихся за медицинской помощью до 1-х суток Escherichia coli выявлена в 6 случаях, Enterococcus faecalis - 2 случаях, Pseudomonas aeruginosa – 2 случаях, Proteus mirabilis – 1 случае, Enterobacter agglomeranus – 1 случае, Acinetobacter calcoaceticus – 1 случае.
- 5 больных обратились за медицинской помощью в период от 24 до 48 часов от начала заболевания. Результаты посевов: Escherichia coli

- 2 случаев, Enterococcus faecalis - 1 случая, Pseudomonas aeruginosa – 1 случая, Enterobacter agglomeranus – 1 случай.

- У пациентов со сроком поступления более 48 часов – 9 человек, получены следующие результаты: Escherichia coli - 3 случая, Enterococcus faecalis - 2 случая, Pseudomonas aeruginosa – 1 случай, Proteus mirabilis – 2 случая, Klebsiella pneumoniae – 1 случай.

Таким образом, независимо от сроков обращения за медицинской помощью и заболеванием, приведшим к распространенному перитониту, наиболее часто высевалась Escherichia coli во всех возрастных группах (40,7%).

**Выводы:**

1) Спектр бактериальных возбудителей разнообразен, основная флора: Escherichia coli 40,7%, Enterococcus faecalis 18,5%.

2) Escherichia coli - ведущий микроорганизм на любом сроке обращения в лечебное учреждение вне зависимости первичной причины перитонита и возраста пациентов.

**Литература:**

1. Клинические рекомендации: "Острый перитонит." // Научный совет Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 2017

2. Т.Б. Асан, Ұ.Б. Балтабаева, А.К. Бегалы, Н.М. Қайып, Н.Н.Рахман, А.А. Сарыбай Основные причины летальных исходов при распространенном перитоните // Вестник казахского национального медицинского университета. – 2020

3. Sartelli M., Catena F., Ansaloni L., Moore E. et al.Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study) // World Journal of Emergency Surgery. – 2013. - №8. – P.22-26.

4. Ерохин И.А., Багненко С.Ф., Григорьев Е.Г. и др. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы // Инфекции в хирургии. – 2014. - Т.5., №1. - С. 6- 12

5. Распространенный перитонит: эволюция методов хирургического лечения / И.С. Малков, В.А. Филиппов, В.Н. Коробков, М.Р. Тагиров. - Текст: непосредственный // Практическая медицина. – 2017. – № 6 (107). – С. 46–49.

6. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. World Journal of Emergency Surgery 2016;5: 9

7. Приказ Роспотребнадзора "Об утверждении обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания" от 07.07.2020 № N 379

## СЕКЦИЯ «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. УРОЛОГИЯ»

ВЕРЕТЕНОВ Д.Б., ГЕРМАНОВА А.Е., СКВОРЦОВ Д.О., ТОКМАКОВА Л.А.

# ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

*Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии Кемеровского государственного медицинского университета г.Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Е.Е. Шерстенникова

VERETENOV D.B., GERMANOVA A.E., SKVORTSOV D.O., TOKMAKOVA L.A.

# EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF DISSEMINATED PERITONITIS

*Department of General, Faculty Surgery and Urology of Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.*
Scientific supervisor: PhD, Associate Professor E.E. Sherstennikova

Актуальность проблемы лечения тяжелых форм перитонита определяется большим количеством больных и высокой летальностью (более 60%) [1,2]. В настоящее время основной проблемой хирургии остается лечение больных с распространенным перитонитом.

Первым объектом анализа является первоначальное заболевание, приведшее к развитию перитонита. Мы выясним какое заболевание занимает лидирующие позиции в разных возрастных группах и при каких заболеваниях кратность релапаротомий возрастает [3,4].

Вторым объектом анализа является корреляция между кратностью релапаротомий и исходом заболевания в разных возрастных группах.

В данной работе рассматривается результат лечения больных с распространенным неспецифическим перитонитом в зависимости от первичного заболевания, приведшего к развитию перитонита, возрастной группы пациента и количества проведенных релапаротомий.

**Целью работы** являлось оценка результатов лечения распространенного перитонита.

**Материалы и методы исследования:**

В работе проведен анализ 63 историй болезни больных, поступивших с диагнозом распространенный перитонит, которые лечились в больнице «Скорой и неотложной медицинской помощи им. М.А.Подгорбунского» в период 2020-2023 гг.

Больные были разделены на 5 групп, согласно критериям ВОЗ.

*Молодость* — от 18 года до 44 лет

*Зрелость* — от 45 до 59 лет.

*Пожилой возраст* — от 60 до 74 лет.

*Старческий возраст* — от 75 до 89 лет.

*Долгожители* — 90 лет и старше.

Из 63 больных 32 мужчин (50,8%) и 31 женщина (49,2%). Больные в возрасте от 20 до 87 лет, средний возраст составил 60 лет.

Таблица 1. Возрастные категории пациентов

| Биологический возраст | Числовые значения | Кол-во пациентов | Процентное соотношение от общего кол-ва пациентов |
|---|---|---|---|
| Молодость | от 18 до 44 лет | 16 человек | 25% |
| Зрелость | от 45 до 59лет | 15 человек | 24% |
| Пожилой возраст | от 60 до 74 лет | 20 человек | 32% |
| Старческий возраст | от 75 до 89 лет | 12 человек | 19% |
| Долгожители | старше 90 лет | 0 | 0 |
| Итог | - | 63 человек | 100% |

Больные с распространенным перитонитом распределились по возрастным группам следующим образом: молодость-25%, зрелость-24%, пожилой возраст-32%, старческий возраст-19%. Таким образом, более 53% больных были старше 60 лет.

Таблица 2. Первичное заболевание

| Нозология | Молодой возраст | Зрелый возраст | Пожилой возраст | Старческий возраст | Кол-во пациентов с данной патологией |
|---|---|---|---|---|---|
| Деструктивный аппендицит | 2 (12,5%) | 4(26,7%) | 6(30%) | 2(16,7%) | **14(22,2%)** |
| Деструктивный холецистит | - | 1(6,7%) | 1(5%) | 2(16,7%) | 4(6,4%) |
| Дивертикулярная болезнь. Дивертикулит | - | 1(6,7%) | - | 1(8,3%) | 2(3,2%) |
| Перфорация язв желудка и 12- | 5(32,25%) | 5(33,3%) | 4(20%) | 1(8,3%) | **15(25,3)** |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| перстной кишки | | | | | |
| Острый панкреатит. Панкреонекроз | 7(43,75%) | 2(13,2%) | 1(5%) | - | **10(15,9)** |
| Болезнь крона (Терминальный илеит) | 2 (12,5%) | - | 1(5%) | - | 3(4,8%) |
| Ущемленная паховая грыжа слева, гнилостная флегмона грыжевого мешка и ПБС | - | - | 1(5%) | - | 1(1,6%) |
| Тромбоз брыжеечных сосудов | - | 1(6,7%) | 3(15%) | 3(32,3%) | 7(11,1%) |
| Острая спаечная КН | - | 1(6,7%) | 3(15%) | 2(16,7%) | 6(9,5%) |
| Всего | 16(25%) | 15(24%) | 20(32%) | 12(19%) | 63 (100%) |

Среди основных причин, приведших к распространенному перитониту на первом месте, перфорация язв желудка и 12-перстной кишки-25,3%, на втором месте- деструктивный аппендицит-22,2%, на третьем- панкреонекроз -15,9%. Далее по степени уменьшения- тромбоз брыжеечных сосудов-11,1%, ОКН-9,5%.

У пациентов Молодого возраста: преобладающим заболеванием, приведшим к распространённому перитониту, является панкреонекроз 43,75% и перфорация язвы желудка и 12-перстной кишки 32,25%.

В Зрелом возрасте: преобладающим заболеванием является перфорация язвы желудка и 12-перстной кишки 33,3% и деструктивный аппендицит 26,7%.

В Пожилом возрасте: преобладающим заболеванием является деструктивный аппендицит 30%, перфорация язвы желудка и 12-перстной кишки 20%, а также тромбоз брыжеечных сосудов, острая спаечная кишечная непроходимость 15%, соответственно.

В Старческом возрасте: преобладающим заболеванием был тромбоз мезентериальных сосудов 32,3%, а также деструктивный аппендицит, холецистит, острая спаечная кишечная непроходимость 16,7%.

Таким образом, у больных старше 60 лет причиной распространенного перитонита были деструктивный аппендицит, перфорация язвы желудка и 12-перстной кишки, а также тромбоз брыжеечных сосудов, острая спаечная кишечная непроходимость.

Таблица 3. Среднее количество релапаротомий

| Нозология | Молодой возраст | Зрелый возраст | Пожилой возраст | Старческий возраст |
|---|---|---|---|---|
| Деструктивный аппендицит | **4** | 3 | 2 | 3 |
| Деструктивный холецистит | - | 1 | 1 | 1 |
| Дивертикулярная болезнь. Дивертикулит | - | **4** | - | **4** |
| Перфорация язв желудка и 12-перстной кишки | 1 | **4** | 2 | 1 |
| Острый панкреатит. Панкреонекроз | 1 | 3 | 1 | - |
| Болезнь крона (Терминальный илеит) | 3 | 3 | - | **4** |
| Ущемленная паховая грыжа слева, гнилостная флегмона грыжевого мешка и ПБС | - | - | **4** | - |
| Тромбоз брыжеечных сосудов | - | 3 | 2 | 2 |
| ОСКН | - | 1 | 2 | 2 |

Все больные были оперированы. Операция закончена лапаростомией.

Первая релапаротомия проводились через 24 часа после операции. В последующем санационные релапаротомии проводились «по требованию». В среднем было проведено от 1 до 6 релапаротомий (Среднее количество-4)

В молодом возрасте релапаротомии проводились при перитоните, обусловленном деструктивным аппендицитом, болезнью Крона

В зрелом возрасте наиболее – при дивертикулярной болезни, перфорации язв желудка и 12-перстной кишки, деструктивном аппендиците, панкреонекрозе, болезни Крона, тромбозе брыжеечных сосудов.

В пожилом возрасте – при ущемленной паховой грыже.

В старческом возрасте- при дивертикулярной болезни, болезни Крона, деструктивном аппендиците.

Летальность составила 17 больных- 27%. Из 63 больных выписаны с выздоровлением 46 человек (73%).

Показатели в каждой возрастной группе:

- Молодость- 16 (100%) пациентов выздоровели после проведения лечения
- Зрелость 12 (80%) пациентов выздоровели.
- Пожилой возраст 13 (65%) пациентов выздоровели.
- Старческий возраст 5 (41,7%) пациента выздоровели .

Таким образом, процент выздоровевших пациентов уменьшался с увеличение возраста пациентов.

Наиболее высокая летальность у больных старше 60 лет была от перитонита, обусловленного тромбозом брыжеечных сосудов , деструктивным аппендицитом , деструктивным холециститом и острой спаечной кишечной непроходимостью.

При анализе данных таблиц 3 и 4, корреляция между кратностью релапаротомий и исходом заболевания не прослеживается во всех возрастных группах.

**Выводы:** Таким образом, среди основных причин, приведших к распространенному перитониту на первом месте, перфорация язв желудка и 12-перстной кишки-25,3%, на втором месте – деструктивный аппендицит-22,2%, на третьем– панкреонекроз -15,9%. Далее по степени уменьшения- тромбоз брыжеечных сосудов-11,1%, ОКН-9,5%. В молодом возрасте релапаротомии проводились наиболее при перито-ните, обусловленном деструктивным аппендицитом, болезнью Крона. В зрелом возрасте наиболее – при дивертикулярной болезни, перфора-ции язв желудка и 12-перстной кишки, деструктивном аппендиците, панкреонекрозе, болезни Крона, тромбозе брыжеечных сосудов. В пожилом возрасте – при ущемленной паховой грыже. В старческом возрасте- при дивертикулярной болезни, болезни Крона, деструктивном аппендиците. Наибольший процент летальных исходов в одной группе пациентов старше 60 лет. Не прослеживается взаимосвязи между исходом лечения и кратностью операций.

**Литература:**

1. Куликов Л. К., Привалов Ю. А., Зайчук И. П., Смирнов А. А., Найманова О. А., Творогов Д. А., Олексевич Р. В. Результаты комплексного лечения распространенного гнойного перитонита // Acta Biomedica Scientifica. 2005. №3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-kompleksnogo-lecheniya-rasprostranennogo-gnoynogo-peritonita (дата обращения: 20.03.2024).
2. И.С. Малков, Э.К. Салахов Оценка эффективности лечения больных с распространенным перитонитом / И.С. Малков, Э.К. Салахов [Электронный ресурс] // Научно-практический медицинский журнал "Практическая медицина" : [сайт]. — URL: http://pmarchive.ru/ocenka-effektivnosti-lecheniya-bolnyx-s-rasprostranennym-peritonitom/ (дата обращения: 20.03.2024).
3. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Букреева А.Е., Ештокин С.А., Иванов П.А. Лечение распространенного гнойного перитонита. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2012;(9):42-47.
4. А.И.Струков, В.И.Петрова, В.С.Паукова Острый разлитой перитонит [Текст] / А.И.Струков, В.И.Петрова, В.С.Паукова. — Москва: Академия медицинских наук СССР, 1987 — 288 с.

КИРИЛЛОВА Е.В., ВОЛЬФ В.В.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

*Кафедра общей хирургии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор А.П.Торгунаков

KIRILLOVA E.V., VOLF V.V.

## MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME

*Department of General Surgery of Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: MD, PhD A.P.Torgunakov

Проблема, касающаяся сахарного диабета (СД), рассматривается уже не один десяток лет. В последние годы большое внимание уделяется СД как социальной, экономической проблеме, приводящей к ранней инвалидизации людей трудоспособного возраста, сопровождающейся развитием сосудистых осложнений. Синдром диабетической стопы (СДС) в настоящее время рассматривается как наиболее тяжелое из всех поздних осложнений сахарного диабета. Диабетическая язва стопы, гангрена и ампутация приносят высочайший ущерб здоровью, снижают качество жизни больных и сопровождаются значительными экономическими затратами. Под синдромом диабетической стопы понимается «инфекция,

язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести» [1]. Данный синдром встречается у 15% из 200 млн больных диабетом во всем мире, а до 50% диабетиков составляют группу риска развития СДС. На ранних этапах диагностики с данной патологией может столкнуться врач любой специальности. При лечении данной категории пациентов нередко возникает необходимость командного подхода, основанного на активном взаимодействии эндокринолога, гнойного хирурга и ортопеда [2].

Различают три основные клинические формы СДС: Нейропатическая-преобладают нарушения иннервации (трофическая язва стопы, диабетическая нейроостиоартропатия- стопа Шарко); ишемическая-преобладают нарушения со стороны сосудистого русла; Нейроишемическая (смешанная).

Степень выраженности поражения тканей стопы при СДС ( классификация

Wagner): 0 степень — предъязвенное поражение, наличие костной деформации; 1 степень — поверхностная язва без вовлечения подкожных структур; II степень — язва распространяется на глубжележащие ткани, в ране возможно наличие сухожилий, костей, суставов; III степень — абсцессы глубоких тканей, остеомиелит; IV степень — гангрена дистальной части стопы, ограниченная гангрена (пальца или части стопы); V степень — распространенная гангрена стопы [3]. Выделяют следующие степени тяжести раневой инфекции при СДС : Неинфицированныая рана/язва. Нет системных и местных симптомов или признаков инфекции; Легкая инфекция. Инфекционный процесс, вовлекающий лишь кожу и подкожную клетчатку. Присутствуют как минимум 2 из этих признаков: Местный отек или уплотнение; Эритема вокруг раны >0,5 см; Местная болезненность или боль; Местное повышение температуры; Гнойные выделения. Нет никаких других причин воспалительной реакции кожи (например, травмы, подагры, острой нейроостеоартропатии Шарко, перелома, тромбоза или венозного стаза); Инфекция средней тяжести. Обширное воспаление кожи и подкожной клетчатки (без системных проявлений) или вовлечение лежащих глубже структур: только кожа или подкожно-жировая клетчатка; эритема вокруг раны не >2 см; Инфекция без системных проявлений и вовлекающая глубокие структуры: эритема распространяется >2 см от края раны,

и/или; поражение тканей глубже кожи и подкожной-жировой клетчатки (вовлечение сухожилий, мышц, суставов и костей с формированием абсцесса, развитием остеомиелита, гнойного артрита, фасциита); Тяжелая инфекция, соответствующая современному пониманию сепсиса [4].

## Материалы и методы

Проанализированы амбулаторные карты всех больных, которые в течение 2023 г. обратились в ККБСМП им. М.А. Подгорбунского для лечения язвенных дефектов (23 пациента, 23 эпизодов лечения, 16 пациентов имели язвы стопы). Средний возраст пациентов составил 66,7 лет. 12 мужчин (52,2%), 11 женщин (47,8%). У 1 (4,3%) пациента имелся сахарный диабет 1 типа (СД1), у 11 (47,8%) – сахарный диабет 2 типа (СД2). Обследование и лечение пациентов проводилось разными опытными врачами, согласно современным клиническим рекомендациям.

**Результаты и их обсуждение.**

Клинический случай №1: мужчина поступил в клинику с диагнозом атеросклероза и ишемии бедренно-подколенного сегмента слева, критической степени, с дальнейшим развитием ишемии левой стопы. Дополнительно выявлены окклюзии передней и большеберцовой артерий с обеих сторон, стенозы и полные окклюзии на всем протяжении нижних конечностей. Для диагностики и оценки состояния пациента проведены рентгенография стопы в двух проекциях, обзорная рентгенография органов грудной клетки, общий анализ крови и дуплексное сканирование артерий нижних конечностей. Лечение пациента неизвестно на момент представления клинического случая, предполагаемое лечение может включать консервативные методы, медикаментозную терапию, хирургическое вмешательство, реабилитацию.

Клинический случай №2: представлен пациенткой с диагнозом гнойно-некротической раны левой стопы и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Пациентка также страдает от боли в левой стопе, гнойного отделения и повышения температуры до 38.2°C, а также имеет диагноз стенокардии и ожирения 1 степени. Для уточнения диагноза и определения тактики лечения проведены следующие исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, рентгенография стопы в двух проекциях, обзорная рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ (выявлена гипертрофия левого желудочка). Лечение пациентки включало оперативное вмешательство - некрэктомию, антибактериальную и противовоспалительную терапию, коррекцию гликемии, перевязки с диоксидовой мазью. Пациентка была выписана на амбулаторное лечение у хирурга с предписанием диеты №9 и наблюдением у эндокринолога.

Клинический случай №3: связан с сахарным диабетом 2 типа и сопутствующими заболеваниями, такими как ИБС, стенокардия, хроническая анемия средней тяжести и тромбоцитопения. В ходе обследования у пациента был установлен диагноз вторичного лимфостаза обеих голеней, трофической язвы на левой голени и лимфореи. Для уточнения диагноза и определения тактики лечения проведены следующие исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи и ЭКГ. Лечение было начато с наблюдения и коррекции у

терапевта, обработки кожи антисептиками (хлоргексидин), коррекции анемии и наблюдения у хирурга.

Клинический случай №4: Пациентка поступила в отделение с жалобами на боль в области правой стопы и почернением кожных покровов. При обследовании установлен клинический диагноз - атеросклероз с окклюзией правой подколенной артерии и незначительными стенозами артерий обеих нижних конечностей. Также у пациентки выявлены сухая гангрена правой стопы, сахарный диабет 2 типа с диабетической макроангиопатией и полинейропатией, а также гипертония 3 степени. В рамках диагностических мероприятий проведены ЭХО-кардиография, ЭКГ, общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей. Результаты показали сохраненную сократительную функцию миокарда, синусовую тахикардию, стенозы и окклюзию артерий. Для лечения пациентке проводится обезболивание, инфузионная терапия (пентоксифиллин, реополиглюкин, никотиновая кислота, папаверин). Врачи рекомендовали операцию по ампутации правой нижней конечности на уровне средней трети правого бедра, однако пациентка отказалась от данной процедуры. Назначена антикоагулянтная терапия и консультация сосудистого хирурга.

Клинический случай №5: Пациент поступил в отделение с жалобами на нагноение ран на левой стопе, которые не заживают уже несколько месяцев. При осмотре выявлена гангрена левой стопы, диагноз клинический - диабетическая стопа слева. У пациента диагностирован сахарный диабет 2-го типа. Кроме того, имеются симптомы диабетической ангиопатии и полинейропатии. Проведены следующие исследования: рентгенография стопы в двух проекциях, выявлен диффузный остеопороз; рентгенография органов грудной клетки без патологий; ЭКГ показало гипертрофию левого желудочка; дуплексное сканирование артерий нижних конечностей показало стеноз справа 30-35% и окклюзию передней и задней большеберцовых артерий слева. Лечение пациента включало обезболивание с помощью трамадола, инфузионную терапию с применением пентоксифиллина, никотиновой кислоты, папаверина, цефоперазона и сульбактама. Также были проведены ангиотропная, антибактериальная и противовоспалительная терапия, а также коррекция гипергликемии. Необходимым этапом лечения стала операция - ампутация левой нижней конечности на уровне средней трети левого бедра.

Клинический случай №6: женщина с диагнозом диабетической стопы, вызванной диабетической ангиопатией. Пациент имеет сахарный диабет 1 типа и страдает от гнойно-некротической раны на правой стопе, которая длительное время не заживает. Дополнительно у пациента диагностирована диабетическая нефропатия и анемия средней степени тяжести. В рамках диагностики были проведены обширные анализы,

включая общий анализ крови, биохимию крови, общий анализ мочи, дуплексное сканирование вен нижних конечностей и УЗИ почек. Результаты показали наличие атеросклероза и изменения кровотока в артериях правой нижней конечности, а также признаки пиелонефрита донорской почки. В процессе лечения пациенту была проведена диализная терапия, санация очага инфекции на правой стопе, а также последующая ампутация 1 пальца правой стопы и правого бедра на уровне средней трети правого бедра из-за развития гангрены.

Клинический случай №7: представляет собой серьезное осложнение - гангрену 5 пальца на правой стопе, которая развилась на фоне диабетической стопы 4 степени. Пациентка пришла с жалобами на лихорадку, изменение окраса кожи, до этого уже была проведена ампутация четырех пальцев на той же стопе. Для диагностики и определения тактики лечения были проведены различные исследования, включая общий анализ крови и мочи, ЭКГ, осмотр эндокринолога, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, рентгенография стоп в 2 проекциях. Лечение пациентки включало хирургическую обработку раны, антибактериальную и инфузионную терапию (пентоксифиллин, реополиглюкин, никотиновая к-та, метрогил, цефоперазон+сульбактам, актрапид, анальгин, бисопролол, аторвастатин), а также медикаментозное лечение. После стабилизации состояния показана была операция - экзартикуляция 5 пальца правой стопы. Пациентке также назначено наблюдение у хирурга и эндокринолога, а также сахароснижающая терапия.

Клинический случай №8: женщины с синдромом диабетической стопы, включающий в себя наличие гангрены 1 пальца правой стопы, сахарного диабета 2го типа, атеросклероза с обструкцией артерий нижних конечностей, анемии легкой степени, артериальной гипертонии и других сопутствующих заболеваний. Для диагностики и лечения данного клинического случая были проведены различные методы исследования, включая обзорную рентгенографию, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей (стеноз от 25% до полной окклюзии), анализы крови и мочи. Лечение пациента включало прием различных лекарственных средств для контроля симптомов, профилактики осложнений и улучшения состояния пациента. Кроме того, были проведены меры по профилактике и обработке зоны некроза, консультации со специалистами по уходу за стопами и сосудистым хирургам для оптимального управления случаем.

Клинический случай №9: была госпитализирована с диагнозом гнойно-некротической раны левой голени при сопутствующем сахарном диабете 2 типа. У пациента также наблюдались симптомы диабетической ангиопатии и нефропатии. Пациентке были проведены различные анализы, включая ЭКГ, обзорную рентгенографию органов грудной клетки (на которой были выявлены правосторонняя полисегментарная пневмония,

кардиомегалия и атеросклероз дуги аорты), общий анализ крови и мочи. Для лечения были назначены следующие лекарственные средства: торасемид, бисопролол, валсартан, разувостатин, пентоксифиллин, реополиглюкин, кетаролак, никотиновая кислота, цефтриаксон, новокаин, метрогил, ципрофлоксацин, анальгин, димедрол, папаверин. Также была проведена некрэктомия левой голени (иссечение нежизнеспособных тканей) с последующим наложением асептической повязки. Пациентке было рекомендовано ограничение физической нагрузки и ежедневные перевязки.

Клинический случай №10: поставлен диагноз гангрены левой стопы на фоне атеросклероза сосудов нижних конечностей. При поступлении пациент имел раны в проекции плюсны левой стопы, которые были почерневшие, кожа окрасилась в синюшный оттенок, конечность оказалась холодной. Пульсация на сосудах была слабая. Пациент также страдал СД 2 типа, полинейропатией, микроангиопатией, гипертонической болезнью 3 степени и хронической анемией тяжелой степени. Обзорная рентгенография органов грудной клетки не выявила патологических изменений. Электрокардиограмма показала синусовую тахикардию. Эхокардиография выявила склероз аорты, гипертрофию левого желудочка, удовлетворительную сократительную функцию. Сделаны общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма. Лечение пациента заключалось в назначении различных лекарственных препаратов, таких как никотиновая кислота, папаверин, пентоксифиллин, реополиглюкин, цефоперазон+сульбактам, ципрофлоксацин, анальгин, димедрол, папаверин. Также проведена гемотрансфузия из-за низкого гемоглобина.

Клинический случай №11: Пациент с диагнозом диабетической стопы справа представился с трофической язвой на 1 пальце правой стопы и остеомиелитом ногтевой фаланги этого же пальца. Установлен сахарный диабет 2 типа. Пациент жаловался на боль в области раны на пальце стопы, а также имел диабетическую ангиопатию неуточненного характера, окклюзию периферических артерий с обеих сторон и ампутацию средней трети левого бедра. Проведенные анализы показали незначительные дисметаболические изменения миокарда на ЭКГ, уплотнение аорты на рентгенограмме органов грудной клетки и остеопороз правого плечевого сустава на рентгенограмме плечевого сустава. Также проведены общий анализ крови, биохимический анализ крови и общий анализ мочи. При лечении пациент был осмотрен специалистами – хирургом, неврологом и травматологом. Пациент отказался от проведения ампутации пальца стопы. Ему были рекомендованы контроль уровня глюкозы в крови, перевязки с использованием раствора бетадина, линкомицина, сермиона и берлитиона, а также назначены противовоспалительные мази.

Клинический случай №12: пациент поступил с диагнозом гангрены правой стопы, вызванной атеросклерозом с окклюзией периферических

артерий. Выявлены симптомы отека, воспаления и гнойно-некротических изменений ткани. На момент госпитализации не установлено, какой тип сахарного диабета имеет пациент. Сопутствующие заболевания: ГБ 2 степени, анемию легкой степени и инфекцию COVID-19. Проведены исследования: УЗИ мягких тканей, ЭКГ, рентгенографию стопы, обзорную рентгенографию грудной клетки, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, ЭХО-КГ, общий анализ крови и мочи. В ходе лечения были применены различные лекарственные препараты, такие как пентоксифиллин, никотиновая кислота, реотопин, цефтриаксон, дексаметазон, фуросемид. Также проводилась обработка ран, экзартикуляция 3-4 пальцев правой стопы, иссечение некротизированных тканей, гемостаз, санация раны, дренирование. Пациент был выписан на амбулаторном лечении под наблюдением специалистов.

Клинический случай №13: при поступлении в медицинское учреждение был поставлен диагноз инфицированной раны левого голеностопного сустава, атеросклероза и сухого некроза левого голеностопного сустава. Клинический диагноз- атеросклероз с окклюзией бедренно-берцовых артерий с обеих сторон и сухим некрозом наружной поверхности левого голеностопного сустава. Тип сахарного диабета не был установлен. У пациента отмечались боли в области некроза (продолжительностью 3 месяца) и периодическая хромота в течение около 2 лет. Анализы не были представлены. Лечение пациенту было назначено амбулаторно. Рекомендовано обследование у хирурга, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, консультация ангиохирурга. Также назначены медикаменты: эторелекс, омез, трентал, кардиомагнил. Пациенту также была указана явка к хирургу на прием в поликлинику.

Клинический случай №14: поступил в клинику с диагнозом хронической трофической язвы на правой стопе. Он жаловался на наличие раны, которую самостоятельно перевязывал в течение месяца. При осмотре обнаружена язва до 5 см в диаметре с налетом фибрина на тыльной поверхности стопы. Ткани розового цвета, некроза не выявлено. У пациента имеется ПТСФ глубоких вен правой нижней конечности. Лабораторные анализы не проведены. Пациенту было осуществлено лечение, включающее обработку раны, санацию H2O2, очищение раны от фибрина и ткани розового цвета. После этого было проведено тампонирование салфеткой с раствором хлоргексидина и наложена асептическая повязка. Пациенту были даны рекомендации о дальнейшем наблюдении и лечении у хирурга амбулаторно, проведение перевязок, ультразвуковое исследование вен нижних конечностей, консультация ангиохирурга, назначены препараты детралекс и компрессионный трикотаж для нижних конечностей.

Клинический случай №15: обратилась в клинику с жалобами на гнойно-некротическую рану на тыльной поверхности правой стопы, осложненной флегмоной. Подвержена сопутствующим заболеваниям: ИБС, ФП постоянная форма, атеросклероз. При осмотре выявлено локальное почернение кожных покровов на тыле правой стопы, покраснение вокруг, отечность. Проведены следующие исследования: ЭКГ показало гипертрофию левого желудочка и небольшие дистрофические изменения миокарда. Рентгенография стопы в двух проекциях выявила дефект мягких тканей. Обзорная рентгенография органов грудной клетки показала пневмосклероз и кардиомегалию. Также проведены общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мазка на ковид. Проведено оперативное вмешательство - вскрытие и дренирование флегмоны правой стопы. Прописаны лекарственные средства: кетаролак, ципрофлоксацин, анальгин, димедрол, папаверин. Рана санирована с использованием перекиси водорода и хлоргексидина, проведен гемостаз и дренирование турундами. Наложена асептическая повязка, ежедневно проводилась смена повязок. Пациентка выписана на амбулаторное лечение с чистой, хорошо гранулирующей раной для последующего долечивания к хирургу.

Клинический случай №16: пациент поступил с жалобами на боль в левой стопе, бледность кожи, некроз пальцев и холодность нижней конечности слева. Диагностирован атеросклероз с окклюзией подколенно-бедренного сегмента, гангренозный процесс в левой стопе и хроническая ишемия 4 степени. При осмотре выявлено посинение и некроз пальцев левой стопы, синюшная окраска кожи, ее сухость и шелушение. Активные и пассивные движения в стопе ограничены. Пациент отказался от выполнения рекомендованной медикаментозной терапии и показанной ампутации нижней конечности на уровне бедра. В связи с этим были предприняты попытки убедить пациента в необходимости проведения операции для предотвращения распространения инфекции и спасения его жизни. Однако, пациент остался на своем мнении и отказался от лечения.

Клинический случай №17: пациент госпитализирован с диагнозом флегмона левой стопы и ишемией 2 пальца левой стопы. Болен сахарным диабето 2го типа. При поступлении пациент испытывал боли в области инфицированной раны, присутствовал отек, гиперемия. Лабораторные исследования включали общий анализ крови, БХ крови, общий анализ мочи, электрокардиограмму (незначительные изменения миокарда), рентгенографию стопы слева (без выявленных изменений) и обзорную рентгенографию органов грудной клетки. Лечение пациента включало операцию - вскрытие и дренирование гнойника, санацию раны с использованием H2O2 и хлоргексидина, обезболивание, антибиотикотерапию (цефтриаксон, ципрофлоксацин), а также препараты для снижения боли и инфекции. После прохождения курса лечения

пациент был выписан из стационара за нарушение больничного режима и рекомендовано наблюдение у хирурга и эндокринолога амбулаторно.

Клинический случай №18: женщина с сахарным диабетом 2 типа была госпитализирована с диагнозом атеросклероза бедренно-подколенного сегмента справа. У нее имелась гнойно-некротическая рана на правой голени и флегмона правой голени. Пациентка ранее перенесла бедренно-подколенное протезирование и столкнулась с тромбозом протеза. При поступлении она испытывала боли в области правой голени, а также общее ухудшение состояния. Лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи) и инструментальные методы (дуплексное сканирование артерий нижних конечностей, эхокардиография, ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки и коленного сустава) подтвердили диагноз атеросклероза и другие патологии. Лечение включало операцию (вскрытие и дренирование гнойника), обезболивание (тотальная внутривенная анестезия) и вторичную хирургическую обработку под местной анестезией. Также пациентке назначили антибиотикотерапию (цефтриаксон, ванкомицин, цефотоксим, метрогил) и препараты для облегчения боли и улучшения общего состояния. Ей рекомендовали ограничить физическую нагрузку, регулярные перевязки и консультацию врача-комбустиолога.

Клинический случай №19: мужчина с атеросклерозом и состоянием после бедренно-подколенного протезирования, столкнувшийся с тромбозом протеза и окклюзией сосудов слева, представился с выраженной болью в левой нижней конечности, продолжающейся уже 9 месяцев. Несмотря на ранее проведенные реконструктивные операции на сосудах, симптомы сохранялись. Обследование включило общеклинические анализы (ОАК, ОАМ, БХ крови), обзорную рентгенографию грудной клетки (выявлен увеличенный размер левого желудочка и склероз аорты), ЭКГ, триплексное сканирование вен (подтвердившее тромбоз ПБВ культи левой конечности и наличие межмышечной гематомы) и ЭХО-КГ (с уплотнением митрального клапана). В результате было принято решение о неотложной ампутации левой нижней конечности на уровне средней трети бедра. После операции пациенту рекомендованы перевязки с использованием водорастворимых мазей (левомеколь, офломелин, бетадин, левосин, анеоцин), промывание раны перекисью водорода, а также применение ангифлюкса, гепариновой мази и антибиотиков (амоксиклав). Также назначено проведение диагностики сосудов нижних конечностей раз в год, с повторным УЗИ вен нижних конечностей через 10 дней после выписки.

Клинический случай №20: Женщина с сахарным диабетом 2 типа была госпитализирована с диагнозом трофической язвы левой голени, лимфостазом, посттромбофлебическим синдромом обеих нижних конечностей и болевой формой отечно-болевой формы. Пациентка также

жаловалась на боли во всех суставах и слабость, а также на боль в паховой области слева при движении. Обследование включило ЭКГ (с умеренно-выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка), рентгенографию грудной клетки (с расширением сердца за счет левого желудочка) и УЗИ мягких тканей (без патологий в тазобедренном суставе). Лабораторные анализы (общий анализ крови, ионограмма, коагулограмма) подтвердили диагноз диабетической ангиопатической ангио- и нейропатии, ГБ 3 степени, ХСН и ожирения 3 степени. Лечение включало перевязки с раствором водного хлоргексидина, мазь левометил, офломелид и детралекс. Также пациентке назначены лекарства: L-тироксин, лориста, торасемид, верошпирон, кардиомагнил и леркамен. Планируется контроль динамики креатинина и натрия.

Клинический случай №21: пацинтка обратилась с жалобами на боль в правой нижней конечности, уменьшение дистанции безболезненной ходьбы и некроз пальцев правой стопы. При поступлении диагностирован атеросклероз с обструкцией артерий обеих нижних конечностей до 60%, хроническая артериальная недостаточность обеих нижних конечностей. Также у пациентки имеется сахарный диабет 2-го типа, перемежающая хромота, ИБС, артериальная гипертензия 2-й степени. Были проведены общеклинические анализы, ЭКГ, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, обзорная рентгенография органов грудной клетки и ЭХО-КГ. После анализа результатов была назначена спазмолитическая, антиагрегантная и интисклеротическая терапия, а также перевязки. Однако на фоне проведенного лечения ишемические изменения на правой стопе не проявили динамики. Пациентка была выписана на амбулаторное лечение с рекомендациями: дезагрегантная терапия (аспирин кардио + омепразол), цилостазол, аторвастатин, инфузионная терапия в ХО (реополиглюкин, пентоксифиллин, никотиновая кислота, папаверин), регулярная физическая активность и гигиена стоп.

Клинический случай №22: мужчина обратился в стационар с диагнозом атеросклероза сосудов нижних конечностей и сухой гангреной 3 пальца правой стопы, осложненным сахарным диабетом 2 типа. При поступлении ему были проведены различные анализы, такие как общий анализ крови, мочи, биохимия крови, дуплексное сканирование артерий нижних конечностей (с подтверждением атеросклероза), ЭКГ, рентгенография стопы в двух проекциях, обзорная рентгенография органов грудной клетки. Для лечения пациенту была проведена операция под общим внутривенным наркозом - экзартикуляция 3 пальца правой стопы. После операции была назначена антибактериальная и противовоспалительная терапия, перевязки, и рана зажила первичным натяжением. Пациент был выписан с швами на амбулаторное наблюдение у хирурга по месту жительства. Врачи рекомендовали пациенту продолжать наблюдение и лечение у хирурга, принимать препарат

пентоксифиллин, а также проконсультироваться у сосудистого хирурга и гематолога по поводу выявленного тромбоцитоза.

Клинический случай №23: пациент поступил в отделение с диагнозом флегмона стопы. При обследовании выявлен клинический диагноз- флегмона левой стопы, остеомиелит головки 1 плюсневой кости левой стопы, сопутствующее заболевание - сахарный диабет 2 типа. Пациент жаловался на боль в области основания 1 пальца левой стопы, отек и повышение температуры тела до 38°С. Анализы показали консолидированные переломы ребер справа на озорной рентгенографии органов грудной клетки, деструкцию головки 1 плюсневой кости левой стопы и подвывих в 1 пяточной кости на рентгенографии стопы в двух проекциях. Проведен общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови. Лечение назначено с целью ликвидации инфекции и воспаления: цефтриаксон, линкомицин, кетопрофен, омепразол. Проведена экзартикуляция 1 пальца левой стопы, резекция головки плюсневой кости. Перевязки осуществляются с использованием водного раствора хлоргексидина, санация раны проводится с помощью перекиси водорода.

**Выводы.** Диагностика и лечение СДС играют ключевую роль в сохранении ног и предотвращении осложнений. Основной группой риска являются лица пожилого возраста. Современные методы диагностики, такие как биомаркеры, МРТ и ультразвуковая допплерография, помогают выявить признаки СДС. Лечение включает медикаментозную терапию, хирургическое вмешательство (реваскуляризация и декомпрессия нервов) и консервативные методы. Раннее обнаружение и комплексное лечение способствуют улучшению прогноза и качества жизни пациентов. К сожалению, пациенты не обращаются за медицинской помощью при первых признаках развития атеросклероза нижних конечностей, а раны стоп предпочитают лечить самостоятельно. Из-за этого терапия запущенных клинических случаев часто приводит к ампутациям.

**Литература:**

1. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115.

2. Erika F. Brutsaert. Diabetes mellitus // New York Medical College. – 2022. Доступно по: https://www.msdmanuals.com/ru/ профессиональный / эндокринные-и-метаболические-нарушения / сахарный-диабет-и-нарушения-углеводного-обмена/сахарный-диабет-сд. Ссылка активна на 29.03.2024.

3. Есипов А.В., Алехнович А.В., Мусаилов В.А., Маркевич П.С., Потапов В.А. Актуальные проблемы диагностики синдрома диабетической стопы // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2023. №2. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-

problemy-diagnostiki-sindroma-diabeticheskoy-stopy. Ссылка активна на 29.03.2024.

4. Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Егорова Д.Н., Митиш В.А., Пасхалова Ю.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома диабетической стопы // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костючёнка. 2015. №3. Доступно по: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-sindroma-diabeticheskoy-stopy. Ссылка активна на: 29.03.2024.

ПЕТРОВА М.А.

## ГЕМОДИНАМИКА БАССЕЙНА ЛЕВОЙ ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ И ВОЗДЕЙСТВИЕ НА НЕЁ АРТЕРИАЛЬНЫХ СТРУКТУР (ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ И АОРТЫ)

*Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – д.м.н., профессор А.М. Путинцев

PETROVA M.A.

## HEMODYNAMICS OF THE BASIN OF THE LEFT RENAL VEIN AND THE EFFECT OF ARTERIAL STRUCTURES ON IT (SUPERIOR MESENTERIC ARTERY AND AORTA).

*Department of General, Faculty Surgery and Urology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: PhD., Professor A.M. Putintsev

В настоящее время изучен большой объём информации, посвященный анализу влияния артериовенозных конфликтов на развитие разнообразных форм венозной патологии. При сдавлении вены, проходящей рядом с верхней брыжеечной артерией (ВБА), возникает стеноз просвета венозного сосуда и нарушение оттока крови из органов или целых систем организма. Однако причиной сужения является не только артериальная компрессия венозного сосуда. Пульсовая волна прилежащей ВБА постоянно его раздражает, вызывая гиперплазию интимы левой почечной вены (ЛПВ), вплоть до образования эндотелиальных валиков или синехий в её просвете. В бассейне почечной вены в связи с нарушением гемодинамики возникает целый ряд патологических состояний: варикоцеле, варикозное расширение вен малого таза и гиперфункция надпочечников, со стороны почек требуется дальнейшее изучение.

Довольно часто причиной компрессии левой почечной вены, обусловленной ее анатомической особенностью, является аортомезентериальный пинцет, который возникает в результате сдавления ЛПВ в месте прохождения между аортой и верхней брыжеечной артерией.

Повышение давления в бассейне левой почечной вены вызывает несостоятельность клапанов вены яичка и способствует возникновению ретроградного тока крови по левой яичковой вене, как следствие, возникает варикоцеле.

Лабильная венная почечная гипертензия и вторичная декомпенсация клапанов левой яичниковой вены у женщин может возникнуть по причине синдрома аортомезентериального сдавления ЛПВ. Стеноз почечных вен может привести к нарушению венозной почечно-яичниковой гемодинамики и развитию варикозного расширения вен яичников – овариковарикоцеле. Хронический застой крови в яичниках становится причиной нарушения функции тазовых органов, которое может проявляться дисменореей, хронической тазовой болью и, возможно, бесплодием [6].

Установлено, что при ортостатическом сужении ЛПВ и связанном с ним рефлюксе крови по центральной вене левого надпочечника в корковом веществе последнего происходит гиперпродукция стероидных гормонов (кортизола, андрогенов и, как следствие, эстрогенов). Возобновление нормального кровотока в покое обусловливает поступление высоких уровней этих гормонов в общий кровоток, как следствие приводящих к гиперандрогенемии и гиперэстрогенемии [3]. Непрерывно поддерживаемые данной компрессией высокие уровни андрогенов и эстрогенов крови у женщин репродуктивного возраста могут вызывать нарушения процессов созревания доминантного фолликула в яичнике (т.е. ановуляции), недостаточность лютеиновой фазы овариально-менструального цикла, развитие гиперпластических процессов эндометрия, аномальное маточное кровотечение и ухудшение репродуктивной функции. Может наблюдаться возникновение варикозного расширения вен нижних конечностей, в том числе и атипичной локализации (ягодица, задняя, латеральная поверхность бедра), а также рецидив варикоза после хирургического лечения [3].

В ЛПВ изменение давления происходит на участке между воротами почки и местом пересечения почечной вены с верхней брыжеечной артерией. По закону Бернулли это давление имеет обратную зависимость от скорости кровотока. Таким образом, колебания давления в левой почечной вене будут повышать или понижать давление в левой надпочечниковой вене, не имеющей клапанного аппарата. Это явление вызывает увеличение или снижение количества выделяемых гормонов надпочечника [2].

**Материалы и методы**

Анализ данных литературных источников и ресурсов интернета (eLIBRARY, PubMed) за 2014-2024 годы. В 2018-2023 гг. на 100 трупах изучены синтопия аорты и верхней брыжеечной артерии по отношению к левой почечной вене, а также суммарное воздействие пульсирующего

давления аорты и ВБА на гемодинамику ЛПВ путем применения гидродинамических и математических методов исследования.

**Результаты и их обсуждение**

Выходя из левой почки и впадая в нижнюю полую вену, ЛПВ формирует основной магистральный путь оттока из органа. Длина ЛПВ составляет 5–9см. Дистальный отдел располагается между аортой и верхней брыжеечной артерией. Основные притоки ЛПВ: гонадная и мочеточниковая вены, капсулярные и поясничные вены. В редких случаях (1,8 %) ЛПВ проходит позади аорты. В 5,7 % наблюдений ЛПВ раздваивается, охватывая аорту кольцом (так называемая кольцевидная почечная вена). ВБА в норме отходит от аорты под углом 28–65°, а величина аортомезентериальной дистанции в норме составляет 10–34 мм [3]. В зависимости от типа телосложения человека аортомезентериальное расстояние в норме колеблется от 9 до 16мм. Диагностическими критериями гемодинамически значимой компрессии ЛПВ являются переднезадний размер 1,5-2,5 мм, локальное повышение скорости кровотока более 110 см/с, изменение фазовости кровотока в престенотической зоне.

Сдавление дистального отдела ЛПВ часто развивается вследствие отхождения ВБА от аорты под острым углом [3]. Компрессия ЛПВ в аортомезентериальном пинцете с расширением проксимального отдела сосуда, согласно A.J. Buschi, проявляется клинически у 72 % пациентов со стенозом просвета более чем на 50 %. Сдавление считают значимым, если диаметр ЛПВ в ее проксимальной части превышает диаметр стенозированного участка в 5 и более раз [3]. Компрессию вены можно встретить у пациентов с ретроаортальным расположением или кольцевидным строением дистального отдела ЛПВ (задний синдром орехокола). К развитию левосторонней внутрипочечной гипертензии может привести: опущение левой почки, аномально высокое расположение ЛПВ, выраженный фиброзный процесс в области отхождения ВБА, а также сдавление извне объемным новообразованием.

Суммарное влияние пульсаций аорты и верхней брыжеечной артерии может привести к локальному пульсирующему повышению давления в вене с двух противоположных сторон.

Поскольку обратный кровоток в вене невозможен, пульсации давления крови с двух сторон приводят к пульсирующим деформациям стенок вены в зонах контакта вены с аортой и верхней брыжеечной артерией. Происходит пульсирующее растягивание стенок вены. Учитывая, что физические свойства стенок вены неоднородны, на каких-то участках деформации (растяжения) будут больше, на каких-то меньше.

Так как время службы вены в таких условиях составляет несколько десятилетий, велика вероятность того, что описанное явление со временем

приведет к патологиям отдельных участков вены и выходящих из нее сосудов, а также органов, от которых будет нарушен отток.

**Выводы**

1. Пульсация давления в артерии частично передается кровотоку в вене, вызывая повышение давления и влияя на скорость кровотока в левой почечной вене.
2. Учитывая меньший диаметр и толщину стенки верхней брыжеечной артерии по сравнению с аортой, пульсация кровотока в артерии оказывает менее значимое влияние на характеристики кровооттока в вене, чем пульсации в аорте.
3. Одновременная пульсация аорты и артерии создает пульсирующий подпор давления в вене, тормозя кровоток в вене и вызывая колебания скорости движения крови в сторону уменьшения до зон контакта аорты и артерии и в сторону увеличения за зонами контакта. Несмотря на относительно небольшие колебания давления и скорости потока в вене, вызываемые пульсацией давления в аорте и артерии, их длительное суммарное воздействие оказывает некоторое влияние на характеристики венозного кровотока и состояние вены, что приводит к возникновению целого ряда патологических состояний.

**Литература:**

1. Е.В. Григорьев, М.Н. Сеничкина, А.А. Майорова, О.А. Киселева. Трудности диагностики синдрома «аорто-мезентериального пинцета» у пациентки с макрогематурией // Терапевтический архив. 2019. С. 100-102.
2. Тонян А.Г., Хан В.В. Роль аорто-мезентериального «пинцета» в развитии нарушений магистрального венозного кровотока левой почки // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2021. С. 17-25.
3. А.Э. Васильев, О.Б. Жуков, В.Е. Синицын, А.Н. Сулима. Стентирование левой почечной вены: показания, ближайшие и отдаленные результаты // Андрология и генитальная хирургия. 2021. С. 28-37.
4. С.Н. Страхов, С.И. Прядко, З.М. Бондар, Н.Б. Косырева. Варианты архитектоники, гемодинамики левой почечной и яичковой вен и выбор патогенетически обоснованного метода хирургического лечения левостороннего варикоцеле // Анналы хиругии. 2014. С. 32-40.
5. Тонян А. Г., Татевосян А. С., Бунякин А. В. Математическое моделирование работы аортомезентериального «пинцета», влияющего на взаимоотношения дегидроэпиандростендиона и тестостерона у лиц с варикоцеле // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2020. С. 81-91.
6. Литвицкий П.Ф. Нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции // Регионар. кровообращ. и микроциркул. – 2020. – Т. 19, № 1 (73). – С. 82–92.

7. Penfold D., Lotfollahzadeh S. Nutcracker Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

8. Yadav P, Lal H, Verma P, Mourya C. Vascular compression of left renal vein: the nutcracker phenomenon. BMJ Case Rep. 2016 Nov 21;2016. pii: bcr2016218134. doi: 0.1136/bcr-2016-218134.

9. Ananthan K., Onida S., Davies A.H. Nutcracker Syndrome: An update on current diagnostic criteria and management guidelines. Eur J Vasc Endovasc Surg 2017;53:886e894. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.02.015.

10. Macedo G.L., Santos M.A., Sarris A.B., Gomes R.Z. Diagnóstico e tratamento da síndrome de quebra-nozes (nutcracker): revisão dos últimos 10 anos. J Vasc Bras 2018;17(3):220–8. DOI: 10.1590/1677-5449.012417.

11. Путинцев А.М. Анатомо-хирургическое обоснование и разработка различных вариантов венных анастомозов, направленных на использование метаболических возможностей печени. 2018. С. 35-40.

12. Ю. И. Кривов, А. П. Торгунаков. Классификация аномалий левой почечной вены и возможности формирования левостороннего РПВА // Медицина в Кузбассе. 2007. С. 35-38.)

ПОДДУБНАЯ А.А., МУТОВА Т.В., НОВОМЛИНЕЦ Ю.П.

## СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ НАЛОЖЕНИЯ КИШЕЧНОГО ШВА

*Кафедра общей хирургии*
*Курского государственного медицинского университета, г. Курск*
Научный руководитель – к.м.н., ассистент А.В. Мосолова

PODDUBNAYA A.A., MUTOVA T.V., NOVOMLINETS YU.P.

## MODERN METHODS OF APPLICATION OF INTESTINAL SUTURE

Department of General Surgery
Kursk State Medical University, Kursk
Scientific supervisor: PhD, assistant A.V. Mosolova

Заболевания желудочно-кишечного тракта внесены в перечень наиболее распространенных патологий в мире. Смертность от гастроэнтерологических причин в России занимает третье место и составляет около 0,09% (90 случаев на 100 000 человек). Для лечения данных заболеваний нередко приходится прибегать к хирургическим методам, поэтому вопрос о подборе оптимальных техник наложения кишечных швов не теряет своей актуальности. Появление новых способов кишечных анастомозов или модификация ранее известных не заставляет себя ждать, так как до сих пор не найдено оптимального подхода по всем требуемым параметрам. Сохраняется неудовлетворенность результатами из-за наличия дальнейших осложнений или не эффективности использования определённых швов. Вопреки новизне методов, прогрессу в области медицины процент осложнений является достаточно высоким [1].

## Материалы и методы

Проведен анализ доступных источников информации, большинство из которых были найдены в научной электронной библиотеке «WEBmedINFO», «Гастроэнтерологический портал России» «Elibrary», «Booksmed».

## Результаты

Анализ медицинской литературы показал, что формирование однорядного шва на некоторых органных структурах, стало возможным только с появлением современных атравматичных абсорбируемых монофиламентных шовных материалов. Такой шовный материал как, атравматичный монофиламентный полипропилен сделал возможным наложение высокоточных герметичных швов. Модифицированные хирургические нити в меньшей степени травмируют ткани, не обостряют в них воспалительную реакцию и не являются средой для размножения патогенной микрофлоры. По данным зарубежных источников литературы, набирает популярность в медицинской практике ассиметричная техника наложения однослойного шва в форме восьмерки. Многочисленные доклинические исследования доказали ее существенную эффективность в сравнении с другими способами [5].

Усовершенствован и внедрён в клиническую практику однорядный узловой серо-серозномышечноподслизистый шов (патент РФ № 2180531). Применение данного шва минимально травмирует стенку кишечника в зоне анастомоза. Захват интрамуральных сосудов при прохождении и изменении направления иглы в пределах подслизистого слоя кишки обеспечивает гемостатические свойства, воспалительная реакция после оперативного вмешательства менее выражена.

Помимо различных шовных материалов, а также рядности кишечных швов, актуальным остаются методы укрепления анастомозов различными субстанциями, в том числе извне. Зарубежные исследования делают акцент на беспроводной локализованной стимуляции, состоящей из пьезоимпланта, выполняющего роль противоинфекционного пластыря. Его целью является модуляция электромикроокружения биопленки вокруг ран желудочно-кишечного тракта для эффективного ингибирования бактериальной инфекции в сочетании с ультразвуком. Импульсные заряды, генерируемые пьезоимплантатом в ответ на УЗ-стимуляцию, передаются в бактериальные биопленки, эффективно разрушая их макромолекулярные компоненты (например, мембранные белки), нарушая электрон-транспортную цепь биопленок и подавляя пролиферацию бактерий, что доказано экспериментальными и теоретическими исследованиями. Пьезоимплантат в сочетании с ультразвуковой стимуляцией также демонстрирует успешную противоинфекционную эффективность. Предложенная стратегия, сочетающая пьезоимплантаты с контролируемой УЗ-активацией, создает многообещающий путь ингибирования эндогенной

бактериальной инфекции, вызванной перфорацией желудочно-кишечного тракта.

По данным отечественных исследований, в современной клинической практике также внедрен аппаратный (механический шов), выполняемый специальными металлическими скобами. Большинство из аппаратных швов разработано российскими учеными для анастомозирования в областях, труднодоступных для ручного шва. Аппаратный шов обеспечивает минимальное повреждение тканей, так как воздействует на них мягко и менее травматично, по сравнению с таким же количеством наложенных ручных швов. Следующим преимуществом является снижение вероятности инфицирования брюшной полости, вследствие сокращения времени контакта внутренних органов с окружающей средой.

Циркулярные и линейные аппараты являются основными в медицинской практике для наложения швов. Применение циркулярного степлера в хирургической операции на прямой кишке позволяет существенно увеличить сохранность мышечных сфинктеров и снизить риск их повреждения во время операции. Линейные степлеры обладают механизмом контроля толщины тканей, что обеспечивает их сближение перед прошиванием. С появлением этих методов, стало возможным проведение всех этапов резекции толстой кишки и желудка интракорпорально. Самым главным недостатком механических способов является отсутствие визуального контроля при наложении шва, что может привести к возникновения послеоперационных осложнений, в том числе: кровотечение, несостоятельность швов, инфицирование раны и окружающей клетчатки и др.

Одним из инновационных методов является использование саморассасывающихся швов при проведении операций на желудочно-кишечном тракте. Суть данного способа заключается в том, что наложенный шовный материал сам растворяются в течение определенного времени. При этом научно доказано ускорение заживление раны, снижение риска инфекции, шов становится более аккуратным, а рубец приобретает эстетичный внешний вид [2,3].

**Обсуждение**

Кишечные швы представляют собой все виды швов, накладываемые на стенку полого органа желудочно-кишечного тракта (пищевод, желудок, кишечник), а также на органы, имеющие брюшинный покров, мышечную оболочку, подслизистый слой и слизистую оболочку (жёлчный и мочевой пузыри). При наложении швов необходимо учитывать строение стенок органа, нуждающегося в оперативном лечении, для выбора оптимальной техники хирургического вмешательства. Также особое внимание следует уделить выбору шовного материала. Существует множество видов хирургических нитей, отличающихся по материалу,

структуре, толщине, но наиболее важным является их соответствие определенным требованиям ГОСТ. Одним из критериев отбора является в первую очередь биодеградация. Шовный материал должен обладать биодеградирующими свойствами, то есть способностью к полному рассасыванию за время большее, чем необходимо до образования рубца. При этом продукты деструкции не должны оказывать токсического эффекта на организм и включаться в метаболизм. Нить не должна накапливать статически заряд. К кишечные швам предъявляют следующие важные требования – это прочность и герметичность, с помощью которых можно будет обеспечить хороший гомеостаз, и не нарушить перистальтику полого органа. Поиск эффективного и безопасного метода наложения кишечных швов является одной из важнейших задач в хирургии.

Всё многообразие кишечных швов, применяемых в клинической практике, является модификациями классических методов. Например, однорядный непрерывный обвивной (или П-образный) серозно-мышечно-подслизистый шов является усовершенствованным швом, предложенным еще Пироговым Н.И. В свою очередь, для закрытия передней полуокружности однорядного желудочно-кишечного или межкишечного анастомоза врачи часто прибегают к использованию в ходе операции видоизмененного инвертирующего шва Шмидена. Это позволяет практически не нарушить микроциркуляцию в зоне анастомоза, а также обладает высокой механической прочностью.

Обсуждая вопрос выбора кишечного шва необходимо определиться с однорядным и многорядным методом его формирования. В результате многочисленных исследований и по данным медицинской литературы было принято решение, что однорядный кишечный шов имеет преимущества перед двухрядным и, тем более, многорядным швом. Научные исследования отечественных и зарубежных авторов доказали, что при наложении двухрядного шва заживление раны кишечной стенки проходит по типу вторичного натяжения, то есть с гнойным воспалением в зоне внутреннего ряда швов. Однорядный анастомоз, напротив, по типу первичного натяжения, и именно это придаёт ему относительную стерильность. При формировании одно- и двухрядных анастомозов их механическая прочность и герметичность не отличается, но у однорядных швов биологическая прочность восстанавливается гораздо быстрее [4].

**Выводы**

Современные способы наложения кишечных швов являются эффективными инструментами для достижения оптимальных результатов лечения в хирургии, но необходимо отметить, что каждый метод имеет свои ограничения и требует определенного мастерства врача. При выборе способа наложения кишечных швов всегда учитываются особенности пациента, характер операции и индивидуальные предпочтения хирурга.

**Литература:**

5. Становление кишечного шва в формировании кишечного анастомоза и адекватность выбора вида кишечного шва / Б. Ж. Салимгереева, Ы. А. Алмабаев, Ж. М. Ерментаева [и др.] // Проблемы науки. – 2018. – № 10(34). – С. 57-62.

6. Мосолова, А. В. Тенденции разработки нового шовного материала в хирургической практике / А. В. Мосолова, Т. В. Мутова, В. М. Пашков // Университетская наука: взгляд в будущее : Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. В 2-х томах, Курск, 07 февраля 2020 года. Том 1. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2020. – С. 444-446.

7. Результаты оценки шовного материала, используемого при ушивании ран мягких тканей / А. В. Мосолова, М. А. Затолокина, Б. С. Суковатых [и др.] // Актуальные вопросы лечения ран мягких тканей : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции, Курск, 13 октября 2022 года. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2022. – С. 100-102.

8. Преимущества однорядного кишечного шва в колоректальной хирургии / А. А. Ибатуллин, М. В. Тимербулатов, Ф. М. Гайнутдинов [и др.] // Колопроктология. – 2016. – № S1(55). – С. 118.

9. Брянцева, Д. В. Современный взгляд на место однорядного кишечного шва в абдоминальной хирургии / Д. В. Брянцева, И. И. Козин // Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. Студенческая весна СамГМУ - 2016 : Сборник материалов, Самара, 08 апреля 2016 года / Самарский государственный медицинский университет, Студенческое научное общество. – Самара: Общество с ограниченной ответственностью "Офорт", 2016. – С. 71.

# СЕКЦИЯ «ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ. ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

ТОРОПОВА М.А., КОРЧАГИНА П.А., ТОКМАКОВА Л.А.

## ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

*Кафедра травматологии и ортопедии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент В.И. Рудаев

TOROPOVA M.A., KORCHAGINA P.A., TOKMAKOVA L.A.

## OSTEOPOROSIS IN MEN: FEATURES OF PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND THERAPY

*Department of Traumatology and Orthopedics*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: PhD V.I. Rudaev

Остеопороз (ОП) – это наиболее частое метаболическое заболевание костной ткани, характеризующееся нарушением ее структуры в виде снижения массы и прочности, что часто служит причиной переломов. Количество пациентов с ОП продолжает расти из-за быстрого старения населения во всем мире. В настоящее время считается, что более 200 миллионов человек во всем мире страдают от этой болезни [2,3].

Несмотря на то, что ОП считают более распространенным заболеванием у женщин, было подсчитано, что до одной трети новых переломов вследствие ОП происходит именно у мужчин [4]. Тем не менее остеопороз продолжают считать болезнью «с женским лицом», и, как следствие, ОП у мужчин плохо диагностируется, часто остается недооцененным и нелеченым, что сильно повышает риск переломов [5].

Подверженность ОП у женщин обусловлена значительным влиянием менопаузы на состояние костной ткани. Кроме того, различия в ремоделировании костной ткани у мужчин и женщин определяются как анатомическими особенностями кости (больше размер кости и общей костной массы у мужчин по сравнению с женщинами), так и меньшими темпами потери костной ткани у мужчин, что обусловливает большую устойчивость периферических костей к переломам [6].

Установлено что стареющие мужчины теряют костную минеральную плотность со скоростью 1% в год, и каждый пятый мужчина страдает остеопоротическими переломами в течение жизни [7,9]. Считается, что частота ОП ассоциированных переломов у мужчин аналогична частоте инфаркта миокарда и превосходит частоту карциномы легкого и рака предстательной железы [8].

**Цель исследования** – рассмотреть особенности патогенеза, диагностики и методы лечения остеопороза у мужчин.

**Материалы и методы исследования**

Настоящее исследование было проведено с помощью изучения литературных данных, систематических обзоров, мета-анализов на русском и английском языках интернет-ресурсов PubMed, Cochrane Library, библиотечных источников и рекомдаций Endocrine Society, ISCD.

**Результаты и их обсуждение**

Низкая частота остеопороза и переломов у мужчин по сравнению с женщинами объясняется несколькими причинами. Пубертатный период у мальчиков продолжается дольше, чем у девочек. Это приводит к формированию более крупных костей. У мужчин в отличие от женщин трабекулы толще. При одинаковой толщине кортикального слоя у мужчин менее выражены его порозность и эндокортикальное ремоделирование. Кроме того, у мужчин менее интенсивно костное ремоделирование в связи с отсутствием сопоставимого с женским снижения уровня половых гормонов, являющегося причиной пост-менопаузального остеопороза. Потеря костной массы у мужчин происходит линейно и постепенно в течение десятилетий. Одним из следствий этого является то, что у женщин с остеопорозом происходит перфорация трабекул, у мужчин – их истончение. Определенную роль в меньшей частоте переломов играет более высокая мышечная масса, обусловленная анаболическим эффектом андрогенов на скелетные мышцы [10].

В настоящее время известно, что хроническое воспаление, являющееся важным механизмом инициации и развития старения, влияет и на процессы, протекающие в костной ткани. Так, значительную роль в ремоделировании кости играют провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-1, среди которых ИЛ-6 и ИЛ-1 являются мощными стимуляторами дифференцировки и активации остеокластов, что приводит к активной резорбции кости, а ФНО-α не только стимулирует резорбцию костной ткани, но и ингибирует образование новой кости. Кроме того, через воздействие ИЛ-1 и ФНО-α активируется индуцируемый путь синтеза оксида азота. Этот путь синтеза оксида азота ингибирует продукцию новых остеобластов и может индуцировать апоптоз остеобластов.

Значительный вклад в патогенез старения кости вносит дефицит витамина D, нарастающий с возрастом. В отсутствие нарушений метаболизма в организме 1,25-дигидроксивитамин D3, или кальцитриол (активная форма витамина D), обеспечивает всасывание кальция в кишечнике, снижение уровня паратгормона, таким образом приводит к снижению резорбции костной ткани. Соответственно, даже легкий дефицит витамина D может привести к вторичному гиперпаратиреозу с последующим развитием остеопороза.

Существует три преобладающих фактора, которые способствуют хрупкости костей у мужчин: генетические факторы, изменения уровня половых стероидов и заболевания вызывающие вторичный остеопороз [70].

Снижение уровней биодоступных эстрогенов (не связанных с половыми гормонами, глобулином [SHBG]) с возрастом способствует потере костной массы и риску переломов у мужчин [11, 12]. Эстроген играет важную и, возможно, доминирующую роль в регулировании плотности костей [13], резорбции костей [14, 15] и потери костной ткани [16, 17] у пожилых мужчин, а также в приобретении пиковой костной массы и патогенезе идиопатического остеопороза у молодых мужчин.

Существует также ряд возможных причин вторичного остеопороза у мужчин, которые могут быть наложены на основную возрастную потерю костной массы. Тремя основными причинами вторичного остеопороза у мужчин являются злоупотребление алкоголем, избыток глюкокортикоидов (либо эндогенная, либо, чаще, хроническая глюкокортикоидная терапия) и явный гипогонадизм.

За последние 5 лет произошли значительные изменения в подходах к диагностике и лечению. Далее рассмотрим тезисы современной диагностики- исследование новых биомаркеров, методов визуализации- и принципы терапии ОП.

Остеопороз, длительное время протекает бессимптомно, может подавать «сигналы тревоги», на которые необходимо обращать внимание: основной жалобой являются боли в крестце и в поясничной области, усиливающиеся при физической нагрузке и ходьбе. Почти всегда отмечается чувство тяжести между лопатками, утомляемость, необходимость многократного дневного отдыха в лежачем положении. Часто наблюдается сутулость и снижение роста (иногда до 10-15 см). Гораздо реже больные отмечают боли в суставах, ночные судороги в голенях и стопах, нарушение походки и хромоту, хрупкость ногтей, преждевременное поседение.

На ранних этапах производят динамическую оценку 10 летней вероятности перелома с использованием значения минеральной плотости кости (МПК) или оценка клинических факторов риска без МПК (FRAX - WHO). Включение мужского пола в калькулятор повышает точность прогноза. Порог для начала терапии — 10-летний риск перелома бедра ≥3% или крупного остеопоротического перелома ≥20% [18].

Обязательно оценка маркеров костного метаболизма (P1NP, β-CrossLaps) может быть полезна для прогнозирования скорости потери костной ткани и мониторинга эффективности лечения. Дополнительно исключение вторичных причин ОП: гипогонадизм (общий тестостерон,

ЛГ, ФСГ), гиперпаратиреоз (ПТГ, кальций, фосфор), дефицит витамина D (25(OH)D), целиакия и другие.

Специальные методы диагностики - определение плотности костной ткани – денситометрия (DXA): а) однофотонная денситометрия (мобильны, отличаются малыми габаритами; используются для скрининговых исследований); б) двухфотонная рентгеновская денситометрия (позволяет исследовать любую кость и весь скелет в двух и более проекциях). DXA-сканирование поясничного отдела позвоночника и шейки бедра остается золотым стандартом. У мужчин диагностика остеопороза устанавливается при Т-критерии ≤ -2.5 SD (аналогично женщинам) - SD – (стандартное отклонение) от средней нормы для молодых здоровых людей. Для оценки степени этого снижения, используется так называемый Т- критерий (рекомендован ВОЗ), который представляет собой разницу между МПК пациента и МПК для «молодой» нормы (т.е. «пиковой» костной плотностью), деленную на SD для «молодой» нормы (внутрипопуляционный разброс) [18]. Скрининг: Рекомендован мужчинам старше 70 лет, а также моложе при наличии факторов риска (гипогонадизм, длительный прием глюкокортикоидов, низкий ИМТ) [19].

Визуальный метод – а) рентгенодиагностика – информативен при потере массы костной ткани свыше 30%; б) трабекулярный костный индекс (TBS): Оценка микроархитектоники позвонков с помощью DXA улучшает прогноз переломов у мужчин с ожирением [20]. В) КТ-визуализация: высокорезолюционная периферическая КТ (HR-pQCT) применяется в исследованиях для анализа кортикальной и трабекулярной структуры дает пространственное, обьемное изображение, количественно измеряет МПК.

Исследование биомаркеров костного метаболизма - сывороточные маркеры: PINP (проколлаген типа I N-терминальный пропептид) и CTX (С-терминальный телопептид коллагена типа I используются для мониторинга терапии. У мужчин уровни маркеров ниже, чем у женщин, что требует половой калибровки [21].

Особенности терапии ОП у лиц мужского пола, включают в себя:

1. Нефармакологические методы

- Кальций и витамин D: Рекомендованы дозы 1000–1200 мг/сут кальция и 800–2000 МЕ/сут витамина D, особенно при дефиците.
- Физические нагрузки: силовые упражнения, упражнения с весом для укрепления мышц и костей.
- Отказ от курения и ограничение употребления алкоголя.

- Профилактика падений: оценка риска падений, коррекция нарушений зрения, использование вспомогательных средств (трость, ходунки) при необходимости.

2. Антирезорбтивные препараты

- Бисфосфонаты (алендронат, ризедронат, золедроновая кислота): Первичная линия лечения. Уменьшают риск переломов и увеличивают костную плотность. Эффективны у мужчин (снижение риска переломов на 40–60%). Контроль функции почек обязателен.
- Деносумаб: моноклональное антитело к RANKL, которое ингибирует резорбцию костной ткани. Монотерапия (60 мг/6 мес.) увеличивает МПК на 8–12% за 2 года. Риск гипокальциемии требует коррекции витамина D перед началом лечения. После прекращения приема деносумаба наблюдается "феномен отдачи" с быстрым снижением МПК и повышением риска переломов, поэтому необходимо последовательное назначение бисфосфонатов.

3. Анаболические препараты

- Терипаратид: аналог паратиреоидного гормона, стимулирующий образование новой костной ткани. Показан при тяжелом остеопорозе и вторичных формах (гипогонадизм), при неэффективности бисфосфонатов. Курс — до 24 мес., с последующим переходом на антирезорбтивную терапию [21].
- Ромосозумаб: Моноклональное антитело к склеростину: стимулирует костеобразование и подавляет резорбцию. Одобрен для лечения ОП у женщин в постменопаузе с высоким риском переломов, данные об эффективности у мужчин ограничены. Противопоказан пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. [22].

4. Лечение вторичного остеопороза

- Гипогонадизм: Заместительная терапия тестостероном при уровне <300 нг/дл улучшает МПК, но требует контроля за риском ССЗ.
- Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз: Бисфосфонаты или терипаратид рекомендованы при длительной терапии преднизолоном >5 мг/сут [23].

Мониторинг эффективности: повторная DXA: через 1–2 года после начала терапии. Исследование уровня биомаркеров: снижение СТХ на 50% через 3 мес. указывает на ответ к лечению [24].

**Выводы**

Актуальные данные подтверждают, что несмотря на прогресс в осведомленности клиницистов о мужском остеопорозе, подавляющее большинство лиц с критическим риском патологических переломов остаются без должной терапии, менее 20% получают должное лечение. В

связи с этим ключевой задачей становится внедрение систематического скрининга, включающего оценку модифицируемых факторов риска и подтверждение диагноза методом DXA. Данный алгоритм предполагает первичный анализ клинико-анамнестических маркеров риска с последующим подключением инструментальных методов, что признано приоритетным направлением в клинических рекомендациях.

**Литература**

1. Головач И.Ю. Новая цель таргетной терапии остеопороза — ингибитор RANKL деносумаб // Укр. ревматол. журнал. — 2021. — С. 12-20.

2. Ballane G., Cauley J.A., Luckey M.M., El-Hajj Fuleihan G. Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral Fractures // Osteoporos Int. — 2023. — P. 1531-1542.

3. Looker A.C., Sarafrazi I.N., Fan B., Shepherd J.A. Trends in osteoporosis and low bone mass in older US adults, 2005–2006 through 2013–2014 // Osteoporos. Int. — 2020. — P. 1979-1988.

4. Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures // Osteoporos Int. — 2023. — 17. — 1726e33

5. Harvey N., Dennison E., Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics // Rev. Rheumatol. — 2020. — 6. — 99e105.

6. Khan A.A., Hodsman A.B., Papaioannou A., Kendler D., Brown J.P., Olszynski W.P. Management of osteoporosis in men: an update and case example // CMAJ. — 2022. — 176(3). — P. 345-348

7. Hannan M.T., Felson D.T., Dawson-Hughes B. et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study // J. Bone Miner. Res. — 2021. — 15(4). — P. 710-720.

8. Binkley N. A perspective on male osteoporosis // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. — 2022. — 23(6). — P. 755–768.

9. Khosla S. Update in male osteoporosis // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2023. — 95(1). — P. 3-10.

10. Kanis J.A., Bianchi G., Bilezikian J.P. et. al. Towards a diagnostic and therapeutic consensus in male osteoporosis // Osteoporos. Int. 2011. Vol. 22. Nº 11. P. 2789-2798.

11. Хосла С., Амин С., Орволл Э. Остеопороз у мужчин. Endocr Rev. 2008; 29:441–464. doi: 10.1210/er.2008-0002.

12. Khosla S, Melton LJ, III, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Klee GG, Riggs BL. Связь уровня половых стероидов в сыворотке крови и маркеров костного оборота с минеральной плотностью костной ткани у мужчин и

женщин: ключевая роль биодоступного эстрогена. J Clin Эндокринол Метаб. 1998;83:2266–2274. doi: 10.1210/jcem.83.7.4924.

13. Rapado A, Hawkins F, Sobrinho L и др. Минеральная плотность костной ткани и уровень андрогенов у пожилых мужчин. Кальциевая ткань Int. 1999;65:417–21. doi: 10.1007/s002239900726.

14. Фалахати-Нини А, Риггс БЛ, Аткинсон Э.Дж., О'Фаллон В.М., Истелл Р., Хосла С. Относительный вклад тестостерона и эстрогена в регулирование резорбления и образования костей у нормальных пожилых мужчин. J Clin Invest. 2000; 106:1553–1560. doi: 10.1172/JCI10942.

15. Leder BZ, LeBlanc KM, Schoenfeld DA, Eastell R, Finkelstein JS. Дифференциальное влияние андрогенов и эстрогенов на костный оборот у нормальных мужчин. J Clin Эндокринол Метаб. 2003;88:204–210. doi: 10.1210/jc.2002-021036.

16. Khosla S, Melton LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM. Связь уровней половых стероидов в сыворотке крови с продольными изменениями плотности костной ткани у молодых мужчин по сравнению с пожилыми людьми. J Clin Эндокринол Метаб. 2001;86:3555–3561. doi: 10.1210/jcem.86.8.7736.

17. Van Pottelbergh I, Goemaere S, Kaufman JM. Биодоступный эстрадиол и полиморфизм гена ароматазы являются детерминантами изменения минеральной плотности костной ткани у мужчин старше 70 лет. J Clin Эндокринол Метаб. 2003;88:3075–3081. doi: 10.1210/jc.2002-021691.

18. Kanis J. A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J. Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // *Osteoporosis International*. – 2019. – Vol. 30. – P. 3–44. DOI: [10.1007/s00198-018-4704-5] (https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5).

19. International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Official Positions 2022 // *Journal of Clinical Densitometry*. – 2022. – Vol. 25. – № 3. –P.1–26. DOI: [10.1016/j.jocd.2022.03.006]

20. McCloskey E. V., Odén A., Harvey N. C. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2021. – Vol. 36. – № 5. – P. 657–665. DOI: [10.1002/jbmr.4244]

21. Saag K. G., Petersen J., Brandi M. L. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis // *The New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 377. – P. 1417–1427. DOI: [10.1056/NEJMoa1708322](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708322).

22. Cosman F., Crittenden D. B. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis // *The New England Journal of

Medicine*. – 2023. – Vol. 388. – P. 741–751. DOI: [10.1056/NEJMoa1607948] (https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607948).

23. Snyder P. J., Bhasin S., Cunningham G. R. Effects of testosterone treatment in older men // *JAMA*. – 2022. – Vol. 327. – № 6. – P. 611–621. DOI: [10.1001/jama.2022.1023](https://doi.org/10.1001/jama.2022.1023).

24. Eastell R., Szulc P. Use of bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. – 2018. – Vol. 6. – № 12. – P. 908–923. DOI: [10.1016/S2213-8587(18)30037-2] (https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30037-2).

## СЕКЦИЯ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ. ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ»

ГРУЗДЕВ Д.О.

# ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА ТРОМБОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ

*Кафедра офтальмологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета г. Кемерово*
Научный руководитель – В.А. Гончаренко

GRUZDEV D.O.

# PATHOGENESIS AND CLINIC OF CENTRAL RETINAL VEIN THROMBOSIS

*Department of Ophthalmology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor – V.A. Goncharenko

Тромбоз вен сетчатки составляет около 60% всей острой сосудистой патологии органа зрения и является одним из наиболее распространённых заболеваний. Оно сопоставимо по тяжести поражения сетчатки и прогноза с диабетической ретинопатией и в 15% случаев становится причиной инвалидности по зрению [1]. Как правило, окклюзия вен сетчатки ассоциируется с пожилым возрастом, атеросклеротическими заболеваниями и глаукомой. Значимыми факторами риска развития окклюзии вен сетчатки также являются сахарный диабет, гиперлипидемия, сосудистая патология различного генеза [2]. В настоящее время наблюдается тенденция к «омоложению» данного заболевания. Только своевременное и адекватное комплексное лечение может помочь стабилизировать зрительные функции и предотвратить развитие слабовидения и слепоты у этих пациентов [1].

**Материалы и методы**

Был проведен анализ современных отечественных и зарубежных источников научной литературы, посвященных патологии тромбоза центральной вены сетчатки, с использованием баз данных eLibrary, PubMed, Cyberleninka. Основной целью исследования стало выявление ключевых звеньев патогенеза и их отражения в клиническом аспекте.

**Результаты и обсуждение**

Патогенез рассматриваемой патологии имеет многофакторное происхождение и полностью не изучен. Ключевыми звеньями патогенеза тромбоза вен сетчатки являются избыточное давление вены в зоне артериовенозного перекреста, повреждение стенки сосуда, дегенеративные изменения сосудистой стенки и нарушения реологических свойств крови [3]. Важную патогенетическую роль играют гемодинамические изменения, повреждение сосудистого эндотелия, сочетание механического сжатия и

дегенеративных изменений стенок сосудов и/или гиперкоагуляции. Артериосклеротические изменения в области артериовенозного перекреста приводят к окклюзии вены через повреждение эндотелиальных клеток и тромбоз, поскольку сосуды имеют общую адвентициальную оболочку и тесную взаимосвязь. Механическая обструкция вены измененной атеросклерозом артерией на артериовенозных перекрестках вызывает турбулентный кровоток, который повреждает эндотелий вены и провоцирует развитие её окклюзии [3,4,10].

Гипоперфузия сетчатки и кровоизлияние, развивающиеся при центральной венозной окклюзии сетчатки, приводят к ишемии и гипоксии, что увеличивает экспрессию ангиогенных цитокинов, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), плацентарный фактор роста и интерлейкин 6, которые взаимодействуют с рецепторами VEGF. Воспалительные цитокины дополнительно уменьшают кровоток в сетчатке, усиливая хемотаксис и адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов и способствуя развитию пролиферативных изменений фибриллярных волокон стекловидного тела. Нарушение гемато-ретинального барьера приводит к развитию макулярного отека, что становится причиной снижения остроты зрения [5,6]. Окклюзия вен сетчатки не является изолированным патологическим процессом, а отражает общие сосудистые нарушения в организме, поэтому может сопровождаться нарушением реологических свойств крови [2,7,8].

Перфузионное давление в венулах сетчатки значительно снижается при повышении венозного и уменьшении артериального давления, что приводит к нарушению кровотока в капиллярной сети и развитию ишемической капилляропатии [2,9]. Капиллярная перфузия частично восстанавливается, когда артериальное давление нормализуется, однако на фоне резкого заполнения кровью спавшихся капилляров могут возникать интраретинальные геморрагии. Подобное состояние может развиться при резкой перемене положения тела и вызвать снижение остроты зрения у пациентов с тромбозом ретинальных вен после сна [4]. К менее распространенным причинам развития тромбоза вен сетчатки относят дегенеративные или воспалительные заболевания вен [3,4].

Следует отметить, что строение оптического аппарата глаза и его анатомо-физиологические особенности не относится к факторам риска развития сосудистой патологии. Некоторые исследователи указывают на частое возникновение тромбоза вен сетчатки в осенне-зимний период, а также отмечают, что заболевание чаще бывает односторонним, и только примерно в 7% случаев оно может развиться на другом глазу в отдаленной перспективе, однако, эти данные противоречивы и требуют дальнейшего изучения.

Тромбоз вен сетчатки проходит несколько стадий развития. В течение 5-7 дней изменения могут быть обратимыми и регрессировать на

фоне лечения. По мере развития пролиферативных процессов заболевание становится необратимым. Анатомической особенностью макулярной зоны являются прочные связи фибрилл стекловидного тела с клетками Мюллера и внутренней пограничной мембраной, что может привести к развитию витреомакулярных тракций. Осложнениями посттромботической ретинопатии являются кистозный макулярный отек и неоваскуляризация [3,10], что приводит к снижению остроты зрения.

В остром периоде наблюдается быстрое снижение зрения вследствие рассеивания света в сетчатке и утратой оптоволоконного эффекта клеток Мюллера. В дальнейшем в клетках сетчатки происходят функциональные нарушения вследствие нарушений обменных процессов. Если происходит естественная или связанная с медикаментозным воздействием резорбция интраретинальной жидкости, эти изменения могут быть обратимыми. Хронический макулярный отек приводит к необратимому повреждению сетчатки с формированием кистозной дегенерации, образованием эпиретинальной мембраны, апоптозу и гибели клеток сетчатки, а также утрате синаптических связей. При адекватной капиллярной перфузии макулы после купирования основного процесса зрение может частично или полностью восстанавливаться. Однако у 60% пациентов макулярный отек самостоятельно не разрешается, и его хронический характер, как правило, сочетается с ишемией в области макулы и ухудшает прогноз в отношении зрительных функций [8,11].

Клиническая картина острого периода сохраняется до 3 месяцев. Начало заболевания острое и сопровождается безболезненным снижением зрения на одном глазу, возникшим после предшествующих ощущений тяжести и тупых болей в области орбиты. Характерным симптомом ишемии сетчатки является афферентный зрачковый дефект. При офтальмоскопии определяется различной степени выраженности расширение и извитость всех ветвей центральной вены, размытость контуров диска зрительного нерва, интраретинальные кровоизлияния в виде множественных пятен премущественно на периферии. Возможно появление множественных зон инфаркта сетчатки в слое нервных волокон.

Впоследствии формируются микроаневризмы, оптико-цилиарные шунты на диске зрительного нерва, шунты и коллатерали между височными аркадами и зонами дистальнее и проксимальнее участка окклюзии, эпиретинальный фиброз, макулярный отек. Различают неишемическую и ишемическую окклюзию центральной вены сетчатки. Отличительным признаком ишемического поражения является большое количество ватных очагов. При нарушении капиллярной перфузии в области макулы наблюдается ее отек и побледнение. Особой формой ишемической окклюзии является формирование зон ишемии на периферии при сохранности центрального зрения. Неишемический тип тромбоза вен сетчатки встречается в 4 раза чаще, чем ишемический. В 66% случаев

наблюдается тромбоз в верхне-височной ветви центральной вены сетчатки, тогда как поражение нижневисочной ветви происходит гораздо реже. При поражении носовых ветвей могут отсутствовать субъективные жалобы, но чаще развиваются осложнения в виде гемофтальма, неоваскуляризации сетчатки и зрительного нерва [3].

Переход неишемического типа окклюзии в ишемический наблюдается в 15% случаев в течение первых 4 месяцев и в 34 % случаев в период трех лет после первоначальной окклюзии [8,10,11]. В исходе ишемической окклюзии центральной вены сетчатки возможно развитие неоваскуляризации как переднего, так и заднего отдела глазного яблока, в зависимости от площади неперфузируемых зон сетчатки, с последующим возможным развитием неоваскулярной глаукомы, неоваскуляризации диска зрительного нерва и сетчатки [10,11,12].

Тромбоз ветвей центральной вены сетчатки, как правило, имеет форму треугольника, один из углов которого направлен к точке обструкции и локализуется в одном квадранте сетчатки, не переходя за ее горизонтальный меридиан. После перенесенного тромбоза могут развиться признаки преретинального фиброза. Восстановление кровотока в сетчатке возможно при условии реканализации тромбированных сосудов или при формировании коллатералей и шунтов. Появление на диске зрительного нерва шунтов, выполняющих функцию транспортировки крови из ретинальной системы сосудов в хориоидальную, является благоприятным прогностическим фактором [8,10]. Однако, необходимо отметить, что шунты могут нарушать локальную ретинальную циркуляцию, что способствует дальнейшему ишемическому поражению сетчатки. При отсутствии полного восстановления кровотока в окклюзированных сосудах и недостаточном развитии коллатеральной сосудистой сети в пораженной зоне формируются ишемические очаги, окруженные аневризматически измененными капиллярами, с последующим развитием неоваскуляризации, что ухудшает прогноз относительно восстановления зрительных функций [3,10,12].

**Выводы**

Тромбоз центральной вены сетчатки является маркером системных сосудистых нарушений и характеризуется разнообразием клинических форм, типов течения и осложнений, приводящих к нарушению зрительных функций. Данная патология требует комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике. Своевременная специализированная помощь может существенно снизить риски развития осложнений и стойкой утраты зрения, а также улучшить прогноз для качества жизни пациентов.

**Литература**

1. Современные методы диагностики и лечения окклюзий центральной вены сетчатки и их применение в клинической практике [Электронный ресурс] / Е. А. Неверова, Л. А. Лосева, О. А. Васильева [и

др.] // Современные проблемы науки и образования. 2024. № 3. URL: https://science-education.ru/article/view?id=33516 (дата обращения: 18.03.2025)

2. Щуко А. Г., Акуленко М. В., Юрьева Т. Н. COVID-19 как фактор риска окклюзии вен сетчатки // Клиническая офтальмология. 2022. Т. 22, № 1. С. 62-67.

3. Кабардина Е. В., Шурыгина И. П. Современные представления о тромбозах вен сетчатки // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. №1. С. 187-195.

4. Крылова А. А., Запускалов И. В., Кривошеина О. И. Этиология и патогенез тромбоза ретинальных вен: современное состояние проблемы // Бюллетень сибирской медицины. 2015. №2. С. 82-90.

5. Clinical Features of Central Retinal Vein Occlusion in Young Patients / X. T. Zhang, Y. F. Zhong, Y. Q. Xue [et al.] // Ophthalmol. Ther. 2022. Vol. 11, № 4. P. 1409-1422. DOI: 10.1007/s40123-022-00534-7

6. Noma H., Yasuda K., Shimura M. Cytokines and Pathogenesis of Central Retinal Vein Occlusion // J. Clin. Med. 2020. Vol. 9, № 11. 3457. doi: 10.3390/jcm9113457

7. Володин П. Л., Иванова Е. В., Кухарская Ю. И. Современный подход к диагностике и лечению ретинальных венозных окклюзий // Сибирский научный медицинский журнал. 2019. №3. С. 109-116.

8. Михайличенко В. Ю., Иващенко А. Е., Самарин С. А. Патогенетические механизмы тромбоза вен сетчатки и роль комплексной терапии с применением анти-VEGF препарата в купировании внутрисосудистых и сосудистых нарушений // Современные проблемы науки и образования. 2020. №4. С. 86

9. Дроздова Е. А. Долгосрочные результаты анти-VEGF-терапии макулярного отека при окклюзии вен сетчатки // Вестник офтальмологии. 2022. Т. 138, № 3. С. 140-148.

10. Update on Retinal Vein Occlusion / F. Romano, F. Lamanna, P. H. Gabrielle [et al.] // Asia Pac. J. Ophthalmol (Phila). 2023. Vol. 12, № 2. P. 196-210. DOI: 10.1097/APO.0000000000000598

11. Ретинальные венозные окклюзии. Клинические рекомендации / Ю. С. Астахов, С. Н. Тульцева, А. Б. Лисочкина [и др.]; Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов» // ООО Ассоциация врачей-офтальмологов: сайт. 2021. URL: http://avo-portal.ru/documents/fkr/KP_OVS_13_09_21.pdfC. 10-13. (дата обращения: 18.03.2025)

12. Офтальмология. Национальное руководство / под ред. С. Е. Аветисова., Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой [и др.] Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 752 с.

**Проблемы медицины и биологии: Научные литературные обзоры и статьи: материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. Кемерово, 24-25 апреля 2025 г**

ЖУРБА А.П., АКСЁНЕНКО А.В.

# МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ И ГИДРОДИНАМИКИ ГЛАЗА

*Кафедра офтальмологии Кемеровского государственного медицинского университета г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Г.Г. Басова

ZHURBA A.P., AKSENENKO A.V

# METHODS OF INVESTIGATION OF INTRAOCULAR PRESSURE AND HYDRODYNAMICS OF THE EYE

*Department of Ophthalmology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor G.G. Basova

*Тонометрия глаза* (офтальмотонометрия), измерение внутриглазного давления (ВГД). В основе метода лежит определение степени деформации глазного яблока при внешнем давлении на него. Данный метод играет важную роль в диагностике глаукомы [1].

Внутриглазное давление определяется сочетанием двух физиологических процессов, таких как, производство водянистой влаги и дренаж (отток) внутриглазной жидкости (ВГЖ) через трабекулярную сеть, увеосклеральный путь оттока, дренаж через радужку, а также задний путь оттока через сосудистую систему.

Трабекулярный путь оттока ВГЖ является основным путем (около 85% всей жидкости), по этой причине, основные операционные манипуляции направлены на улучшение именно данного пути оттока [2].

ВГЖ продуцируется отростками цилиарного тела. Происходит ее накопление в задней камере глаза, далее, через зрачок жидкость попадает в переднюю камеру глаза. После попадания ВГЖ в переднюю камеру, она распределяется, по указанным ранее, путям оттока [3].

В случае, если отток ВГЖ затруднен, необходимо выявление открыто- или закрытоугольной, смешанной или вторичной глаукомы.

Таким образом, ВГД является важным аспектом в оценке состояния пациентов, предрасположенных к повышению данного показателя, и является одним из способов подтверждения патологии органа зрения.

**Материалы и методы**

Проведен анализ литературных источников, а также публикаций, посвященных диагностике глаукомы с помощью измерения ВГД, использованы информационные базы: Elibrary, Cyberleninka, Google Scholar, журнал Head&Neck, Wayback Machine, Ophthalmojournal, Российский офтальмологический журнал.

Проведен статистический анализ карт пациентов 366 пациентов (732 глаза) ООО ЦКЗ «ЛазерОптик» за период с 2023 г. по 2024 г. с оценкой показателей ВГД, выявленных на первичном приеме.

**Результаты и их обсуждение**

**Показатели ВГД**

Существуют два основных показателя измерения ВГД.

Pt – показатели тонометрии при измерении ВГД контактным тонометром Маклакова.

$P_0$ – истинное ВГД, является показателем тонометрии большинства современных методов[4].

Для интегральной оценки офтальмотонуса различают следующие показатели:

- статистическую норму ВГД,
- индивидуальный уровень ВГД,
- толерантное ВГД,
- целевое ВГД.

Статистической нормой истинного ВГД являются показатели 10-21 мм рт. ст.

Толерантное ВГД - уровень офтальмотонуса, не оказывающий повреждающего действия на внутренние структуры глазного яблока. Толерантное ВГД определяют при помощи разгрузочных функциональных проб.

Целевое давление определяют эмпирически с учетом всех факторов риска, имеющихся у данного больного. Целевое давление, так же, как и толерантное, не должно оказывать на глазное яблоко повреждающего действия [5].

**Показания для измерения ВГД**

Основное показание для измерения - раннее выявление и мониторинг глаукомы.

- Обнаружение патологического строения глаза (мелкая передняя камера, псевдоэксфолиации по краю зрачка),
- Признаки отслоения сетчатки,
- Наличие глаукомы у родственников пациента,
- Ранее диагностированное высокое или низкое ВГД,
- Операции, перенесенные травмы на глазах [7].

**Противопоказания для измерения ВГД**

-Инфекционные и воспалительные заболевания глаз (увеиты, панофтальмиты)

-Эрозивные, буллезные и другие изменения роговой оболочки, нарушающие ее целостность и сферичность (кератиты)

**Методы измерения ВГД**

*Аппланационная тонометрия*

Заключаются в аппланации (сплющивании) постоянной площади роговицы с последующим определением силы (ВГД), необходимой для этого.

В 1884 году А. Н. Маклаковым был создан прибор для контактного измерения ВГД (тонометр Маклакова). В России в качестве стандартной методики измерения ВГД принята *тонометрия по Маклакову* с применением тонометра массой 5 и 10 г [8].

Во время измерения ВГД пациент находится в положении лежа и проводят инстилляции анестетика. Врач наносит на гладкую поверхность грузика 10г красящее вещество (Колларгол*, Метиленовый синий*) и размещает его на роговице глаза. При контакте с роговицей пациента часть краски удаляется, оставляя отпечаток на поверхности грузика. Чем сильнее уплотнен глаз (выше ВГД), тем хуже снимается краска, соответственно, отпечаток на грузике (диаметр роговицы) будет меньше. После измерения, грузик ставят на проспиртованную бумагу по принципу печати, и, по величине обесцвеченного кружка, вычисляют уровень внутриглазного давления (Pt) с помощью специальной переводной линейки (линейка Поляка или А.П. Нестерова-Е.А. Егорова).

Развитием метода является *эластотонометрия по Филатову*. Метод эластотонометрии был разработан В.П. Филатовым в 1913 г. для диагностики глаукомы. Большой вклад во внедрение метода внес С.Ф. Кальфа. Суть метода заключается в последовательном измерении ВГД тонометрами Маклакова разной массы (5; 7,5; 10 и 15 г). На основании полученных данных, строится эластотонометрическая кривая, по форме которой можно судить о биомеханических свойствах глаза [9].

*Тонометрия Гольдмана* является золотым стандартом измерения ВГД в мире [10].

Сам тонометр смонтирован на щелевой лампе. Пациенту закапывают анестетик и флуоресцеиновый раствор, предназначенный для окрашивания поверхности роговицы. После этого, пациента просят сесть напротив прибора и зафиксировать голову на подставке, упираясь лбом в поддерживающую пластину. Призму устройства помещают напротив роговицы, постепенно осуществляя давление на глаз. Ручку со шкалой прибора поворачивают до тех пор, пока в результате аппланации роговицы оба полукруга, видимых через обе призмы, не соприкоснутся внутренними краями. Значение ВГД ($P_0$) считывают со шкалы прибора [10] .

Ответвлением тонометрии по Гольдману является *Тонометр Перкинса* - портативный аппланационный тонометр, который используют чаще для измерения ВГД маленьким детям, пожилым и больным пациентам, который дает клинические результаты, сравнимые с Goldmann [11].

*Динамическая контурная тонометрия*

Динамическая контурная тонометрия — контактный метод, в котором вместо плоской пластины применяется зонд из эластичного материала, повторяющий форму роговицы. Внутри зонда находится датчик давления, способный производить измерение ВГД при минимальном усилии на зонд (1 грамм).

Метод позволяет уменьшить погрешность, связанную с толщиной и эластичностью роговицы [12].

*Пневмотонометрия* является вариантом бесконтактной тонометрии.

Суть метода заключается в уплощении роговицы пациента, но не контактным методом, а бесконтактным (анестезия не требуется). ВГД автоматизированно вычисляется на основе силы воздушного потока, необходимой для формирования уплощения роговицы заданного диаметра.

Пациент находится за прибором, фиксируя голову и подбородок на специальных подставках и смотрит прямо перед собой (на метку).

Измерительным прибором в тонометре является плавающий датчик, состоящий из поршня и воздушного подшипника. Порция воздуха подается к роговице глаза через отверстие в мембране. После удара о сферическое препятствие, поток отбрасывает поршень назад. Силу обратного движения поршня прибор замеряет, обозначая истинное ВГД [13].

*Автоматический прибор ORA*

Автоматический прибор ORA анализирует биомеханические свойства глаза и позволяет оценивать вязко-эластические свойства роговицы, ее толщину [14].

Прибор позволяет прогнозировать успех операции и точно измерять ВГД у пациентов после рефракционной хирургии.

*Портативные тонометры*

Офтальмологические тонометры — портативные инструменты, используемые для измерения ВГД. Небольшой стержень внутри тонометра отскакивает от роговицы, характер его движения анализируется и устройство проводит расчёт внутриглазного давления. Одним из наиболее известных тонометров данного типа является тонометр iCare. [15,16].

*Транспальпебральная тонометрия*

Транспальпебральный тонометр - это переносной прибор для измерения ВГД, отличительной особенностью которого является отсутствие контакта с роговицей пациента. Заложенным в основу действия данного прибора физическим принципом является регистрация периода свободных затухающих электромагнитных колебаний упругой системы, созданной при контакте штока прибора и глазного яблока [17].

*Импрессионная тонометрия*

По Шиотцу давление измеряется надавливанием на роговицу стержнем определенной массы. Перед измерением проводится местная анестезия, на роговицу помещается стержень тонометра с грузом, который

может беспрепятственно двигаться по стержню. Под действием силы ВГД поршень приходит в движение, сдвигая стрелку на шкале. Для определения величины ВГД с помощью тонометра Шиотца необходимо сверить показания измерения с калибровочными таблицами [18].

*Пальцевая тонометрия*

Является контактным методом приблизительной оценки ВГД, при котором воздействие на глазное яблоко осуществляется через верхнее веко легким нажатием указательных пальцев. Во время процедуры врач соотносит плотность структур правого и левого глаза пациента. Увеличение плотности, «твердость» глаза свидетельствует о возможном повышении ВГД.

*В диагностике глаукомы используют и другие методики:*

- Способ определения внутриглазного давления *по данным кератотопографических показателей*. Суть метода заключается в том, что, на основании корнеотопографических исследований роговицы, была создана математическая модель расчета внутриглазного давления без тонометрии [19].

- *Тонография* – это методика исследования оттока водянистой влаги и графическая регистрация уровня ВГД. В основе метода – продленная тонометрия по Маклакову с дальнейшим вычислением основных показателей гидродинамики глаза [20].

В процессе исследования графически регистрируются значения ВГД. Расчеты производят по топографической кривой и данным калибровки, вычисляя истинное значение ВГД, а также среднее тонометрическое давление, с объемом вытесненной жидкости.

**Факторы, влияющие на результат измерения ВГД**

*Биомеханические свойства роговицы* - центральная толщина, фактор резистентности, упругость, вязкость роговицы [21].

*Циркадный цикл ВГД*, максимум которого отмечается в промежутке с 8 до 11 часов утра, а минимум - от полуночи до 2 часов утра. Суточные колебания составляют диапазон от 3 до 5 мм.рт.ст. [22].

*Возраст пациента*

У детей ВГД возрастает на 1 мм.рт.ст. за два года в период от рождения до 12-летнего возраста, увеличиваясь от 6-8 мм.рт.ст. при рождении до 12±3 мм.рт.ст. к 12 годам. У взрослых ВГД повышается после 40 лет примерно на 1 мм каждое последующее десятилетие жизни [23].

*Другие факторы*

К иным факторам можно отнести ношение пациентом контактных линз, рефракционную роговичную хирургию, кератопротезирование, беременность, менструальный цикл и др.

**ВГД и артериальная гипертензия**

Артериальная гипертензия встречается у 48-65% пациентов с диагнозом первичная открытоугольна глаукома и является наиболее частым системным заболеванием у данной группы пациентов [24].

**Статистические данные**

Проведен статистический ретроспективный анализ карт пациентов ООО ЦКЗ «ЛазерОптик» за период с 2023 по 2024 год с оценкой показателей ВГД, выявленных на первичном приеме. Были зафиксированы показатели пневмотонометра (Бесконтактный пневмотонометр 7CR Reichert (США)) у 366 пациентов (732 глаза). Среди выборочной совокупности пациенты с эмметропической рефракцией – 391 глаз (53,4%), с аномалиями рефракции – 341 глаз (46,5 %), из которых 60 глаз (17,59 %) имели миопическую рефракцию, 43 глаза (12,6%) - простой миопический астигматизм. На 93 глазах (27,2%) выявлена миопическая рефракция с миопическим астигматизмом; на 96 (27,2%) глазах - гиперметропическая рефракцией, на 23 глазах (6,7%) – простой гиперметропический астигматизм; на 26 глазах (7,6%) сочеталась гиперметропическая рефракция с гиперметропическим астигматизмом.

Совершена выборка лиц мужского (108 пациентов - 29,6%) и женского пола (257 пациентов - 70,22%), средний возраст которых моложе 40 лет - 4 (1,09%) пациента, 40-49 лет – 14 (3,82%) пациентов, 50-59 лет - 42 (11,47%) пациента, 60-69 лет – 110 (30,0%) пациентов, 70-79 лет -161 (43,9%) пациент, старше 90 лет – 35 (9,56%) пациентов. Среди данной выборки, были пациенты с выставленным диагнозом открытоугольная глаукома (ОУГ) - 299 (40,8%) глаз, пациенты с выставленным диагнозом закрытоугольная глаукома (ЗУГ) - 40 (5,46%) глаз, пациенты с выставленным диагнозом смешанная глаукома - 5 (0,68%) глаз.

Выявлено, что у пациентов, с выставленным диагнозом ОУГ, ЗУГ и смешанная глаукома (344 пациентов - 46,9%) глаз, наблюдался различный уровень ВГД. Отмечено ВГД ниже 21 мм.рт.ст, что соответствует нормальному уровню значений (a) - 198 (57,5%) глаз, ВГД в диапазоне от 21,0 до 22,0 мм.рт.ст - 18 (5,2%) глаз, ВГД в диапазоне от 23,0 до 28,0 мм.рт.ст, что соответствует умеренно высокому уровню (b) - 25 (7,26%) глаз, внутриглазное давление, превышающее значение 29,0 мм.рт.ст, что соответствует высокому уровню (c) - 30 (8,72%) глаз.

Используя метод пневмотонометрии у 147 (40,1%) пациентов (294 глаза), была заподозрена глаукома только на одном глазу - 56 (19,0%) глаз и сразу на обоих глазах – 119 (40,47%) глаз. ВГД ниже 21 мм.рт.ст, что соответствует статистической норме, выявлено на 108 (36,7%) глазах, в диапазоне от 21,0 до 22,0 мм.рт.ст на 65 (21,0%) глазах, в диапазоне от 23,0 до 28,0 мм.рт.ст – 137 (46,5%) глаз, внутриглазное давление, превышающее значение 29,0 мм.рт.ст на 36 (12,24%) глазах.

Отмечалось сочетание повышения ВГД и наличия у пациентов артериальной гипертензии (гипертонической болезни) в анамнезе у 169

(46,17%) пациентов. Среди данной группы отмечено преобладание женщин – 128 (75,7%) человек над мужчинами – 41(24,26%) человек.

**Выводы**

Благодаря существованию различных методов измерения ВГД, можно проводить раннюю диагностику офтальмогипертензии у пациента и своевременные дополнительные исследования для установления диагноза глаукома.

Необходимо отметить удобство контроля ВГД с помощью пневмотонометрии у пациентов с уже диагностированной глаукомой. Так, отмечая данные нашей статистики, большинство обратившихся пациентов с глаукомой имели нормальные показатели ВГД. В тоже время, пациенты, обратившиеся первично с отсутствием данных о наличии глаукомы, в большинстве случаев имели повышенные показатели ВГД. Данным пациентам было рекомендованы дополнительные исследования для подтверждения или опровержения диагноза «Подозрение на глаукому».

В соответствии с собранными данными, можно подтвердить связь повышения истинного внутриглазного давления у группы лиц с установленной артериальной гипертензией (гипертонической болезнью).

Наличие половозрастной зависимости. Стоит отметить преобладание пациентов старшей возрастной группы женского пола с выявленной глаукомой или подозрением на глаукому.

Пневмотонометрический метод измерения ВГД постоянно совершенствуется, расширяя свои возможности и позволяя сделать выборку пациентов с наличием глаукомы или подозрением на глаукому более точной и обоснованной, исключая действие внешних и внутренних факторов.

**Литература**

1. Кравец С. Л. Большая российская энциклопедия: в 30 томах. М. : Большая российская энциклопедия, 2005. 768 с.

2. Петров С. Ю., Волжанин А. В. Синустрабекулэктомия: история, терминология, техника // Национальный журнал Глаукома. 2017. Т. 16, № 2. С. 82-91.

3. Клинические нормы. Офтальмология / Х. П. Тахчиди, Н. А. Гаврилова, Н. С. Гаджиева [и др.]. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 272 с.

4. Исследование уровня внутриглазного давления и гидродинамики глаза [Электронный ресурс] / Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов» // Диагностика и лечение первичной открытоугольной глаукомы. Федеральные клинические рекомендации. М., 2013. URL: https://eyepress.ru/guidelines/issledovanie-urovnya-vnutriglaznogo-davleniya-i- gidrodinamiki-glaza (дата обращения 25.02.2025).

5. Офтальмология: национальное руководство / под ред. Э. С. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетова [и др.]. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024. 952 с.

6. Глаукома первичная открытоугольная. Клинические рекомендации РФ 2024 (Россия) [Электронный ресурс]. URL: https://diseases. medelement. com/ disease/ глаукома-первичная-открытоугольная-кр-рф-2024/18146 (дата обращения 25.02.2025).

7. Стремоухов А. А. Измерение внутриглазного давления в общей врачебной практике // Конспекты лучших лекций СИРАНО. 2024. № 1. С. 18-21.

8. Возможности искусственного интеллекта в измерении оттисков внутриглазного давления по Маклакову / Д. А. Дорофеев, Л. О. Визгалова, А. В. Горобец [и др.] // Национальный журнал глаукома. 2020. № 1. С. 20-27.

9. Методы исследования деформационных свойств глазных структур / А. В. Головченко, О. И. Баум, А. В. Большунов, В.И. Сипливый // Вестник офтальмологии. 2022. Т. 138, № 2. С.114-119.

10. Первичная открытоугольная глаукома : национальное руководство / ред. : Е. А. Егоров, А. В. Куроедов. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2023. 1032 с.

11. The effect of central corneal thickness on Goldmann tonometry: a retrospective study / T. Yahalomi, N. Kovalyuk, R. Arnon [et al.] // Intern. Ophthalmol. 2022. Vol. 42, No. 1. P. 253-259. DOI 10.1007/s10792-021-02021-7

12. Современные возможности офтальмотонометрии при патологических изменениях роговицы / С. В. Труфанов, С. А. Маложен, А. А. Антонов, М. А. Макарова // Вестник офтальмологии. 2022. № 1. С. 71-77.

13. Intraocular Pressure Measurement with Pneumatonometry and a Tonometer Tip Cover / T. J. Ferguson, C. G. Knier, U. R. Chowdhury, [et al.] // Ophthalmol. Therapy. 2020. Vol. 9, No. 1. P. 127-137. DOI 10.1007/s40123-020-00235-z

14. Использование показателей центральной толщины роговицы для коррекции результатов тонометрии / А. В. Корнеева, А. В. Куроедов, Д. Н. Ловпаче ,[и др.] // Клиническая офтальмология.2020. № 1. С. 15-20.

15. Телелясова М. А., Укина А. О. Исследование преимуществ и недостатков тонометра iCare: перспективы использования в медицинской практике // Digital Diagnostics. 2024. № S1. С. 133-136.

16. Comparison of the iCare, Tono-Pen, non-contact airpuff, and Goldmann applanation tonometers in eyes with corneal edema after penetrating keratoplasty / Sh. Ju. Yeh, Ko. H. Chen, T. M. Kuang, [et al.] // J. Chin. Med. Assoc. 2021. Vol. 84, No. 3. P. 320-325. DOI 10.1097/jcma.0000000000000476

17. Филиппова О. М., Бессмертный А. М., Кузин М. Н., Петров С. Ю. Перспективы мониторинга внутриглазного давления с помощью транспальпебральной тонометрии // Медицина. 2022. Т. 10, № 2. С.10-24.

18. Измерение внутриглазного давления. Бесконтактный тонометр внутриглазного давления. URL: https://r-optics.ru/media/information/izmerenie_ vnutriglaznogo_davleniya-335/?ysclid=m7gktrsflq915527219. (дата обращения 25.02.2025).

19. Ахметов Н. Р., Самойлов А. Н., Усов В. А. Способ определения внутриглазного давления по данным кератотопографических показателей // Глаз. 2023. № 4. С. 278-285.

20. Антонов А. А., Карлова Е. В., Брежнев А. Ю., Дорофеев Д. А. Современное состояние офтальмотонометрии // Вестник офтальмологии. 2020. № 6. С. 100-107.

21. Аверич В. В., Волжанин А. В. Методы тонометрии при кератоконусе // Клиническая офтальмология. 2024. № 1. С. 36-40

22. Баранова Н. А., Куроедов А. В., Овчинников Ю. В. Некоторые факторы, определяющие вариабельность циркадианных ритмов офтальмотонуса и показателя перфузионного давления у больных глаукомой // Новости глаукомы. 2016. № 1 (37). С. 20-24.

23. Хабибуллина Н. М., Галеева Г. З., Расческов А. Ю. К вопросу о «нормальных» показателях тонометрического ВГД у детей раннего возраста // Новости глаукомы. 2016. №1 (37). С. 156

24. Эрб К. Глаукома и артериальная гипертония // Российский офтальмологический журнал. 2016. Т. 9, № 1. С. 105-111.

ЗИНЬКО В. О., СЕРГЕЕВА А. Е., ПИЛЬЩИКОВА А.В.

## ТОКСОПЛАЗМОЗ И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

*Кафедра офтальмологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Г.Г. Басова

ZINKO V. O., SERGEEVA A. E., PILSHCHIKOVA A. V.

## TOXOPLASMOSIS AND ITS IMPORTANCE IN OPHTHALMOLOGY

*Department of Ophthalmology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor G.G. Basova

Токсоплазмоз представляет собой зоонозную протозойную инфекцию, которая характеризуется вариабельностью форм клинического течения, с преимущественным поражением центральной нервной системы (в том числе органов зрения), а также мышечной системы. Заболевание представляет опасность, в первую очередь, для беременных, новорожденных и лиц с иммунодефицитом.

По статистическим данным, возбудителем инвазированы более 1,5 миллиарда человек (Засухин Д.Н., 1980), а жарких странах этот показатель достигает 95%. Распространенность токсоплазмоза в России среди лиц в

возрасте от 20 до 40 лет составляет от 8-10% до 23%. Частота врождённого токсоплазмоза составляет 1,5:1000 от числа новорождённых. Жители сельской местности инфицируются гораздо чаще, чем городское население [1], поэтому высокому профессиональному риску подвержены животноводы, рабочие мясокомбинатов и ветеринары. Заражение происходит при употреблении полусырого мяса, немытых овощей, фруктов, зелени и воды – пищевым путём. Помимо этого, заражение возбудителем возможно при микротравмах кожи и слизистых (контактный путь), при переливании крови или трансплантации органов (парентеральный) и от матери к плоду (трансплацентарный).

Токсоплазмоз входит в число одних из самых распространенных инфекционных заболеваний не только в нашей стране, но и во всем мире. Ввиду высокого уровня распространенности среди различных слоёв населения, вовлечения в процесс центральной нервной системы и органа зрения, данное заболевание представляет особый интерес в определении вектора работы органов здравоохранения и офтальмологической службы.

**Материалы и методы**

Для изучения, анализа и обобщения информации об актуальности проблемы токсоплазмоза и влияния токсоплазмоза на орган зрения были использованы: информационные базы: Elibrary, Cyberleninka, Google Scholar, журнал Head&Neck, Wayback Machine, Ophthalmojournal, Российский офтальмологический журнал, клинические рекомендации, статьи из журналов, в том числе иностранных.

**Результаты**

Возбудителем выступает внутриклеточный паразит - *Toxoplasma gondii*, который существует в 3 различных формах в зависимости от стадии размножения [2].

Тахизоиты (трофозоиты) – быстро размножающаяся форма во всех ядерных клетках организма в период острой фазы.

Цисты представляют собой устойчивую форму, поражающую нервную и мышечную системы и сохраняющую жизнеспособность на протяжении нескольких месяцев.

Ооцисты после формирования в слизистой кишечника выводятся с фекалиями окончательного хозяина, сохраняя резистентность к различным условиям среды в течение года.

Токсоплазме свойственно размножение как бесполым (в клетках человека и других млекопитающих – промежуточных хозяев), так и половым путём (в клетках представителей семейства кошачьих – окончательных хозяев). После деления в клетке, псевдоциста, разрываясь, высвобождает токсоплазмы, которые продолжают инвазировать здоровые клетки.

В стадии размножения происходит внедрение в эпителий дистальных отделов тонкой кишки человека. Ооцисты, попадая с током крови в

лимфатические узлы, преобразуются в тахизоиты – активные формы, которые мигрируют и размножаются в ЦНС, органах зрения, мышцах и лимфоцитах. На месте сформировавшихся в тканях псевдоцист возникает гранулематозное воспаление [1,2].

Тахизоиты, поражая другие клетки, способствуют образованию устойчивых от клеточного и гуморального иммунитета тканевых цист. Они никак себя не проявляют, в них паразит способен находиться пожизненно – персистирующая (латентная) стадия. Активация патологических процессов происходит при ослаблении функций иммунитета.

Тяжесть заболевания определяется степенью вирулентности самого паразита и активностью иммунного ответа организма.

Для офтальмотоксоплазмоза характерно хроническое и рецидивирующее течение заболевания, в то время как острые формы развиваются лишь у 0,2-0,5% процентов больных [2]. Тем не менее, непроницаемость гематоэнцефалического барьера по отношению к антителам, отсутствие клапанов в венах и медленный ток крови в органе зрения создают благоприятные условия для застоя крови и жизнедеятельности паразита.

Во время инкубационного периода, занимающего от 3 до 10 дней, клиническая картина остается довольно неопределенной и затрагивает лишь неспецифические симптомы, например, увеличение регионарных лимфоузлов, субфебрильная температура тела, общее недомогание.

В период разгара, проявляются признаки системного поражения. Пациенты отмечают снижение остроты зрения, мелькание «мушек», «пелены» перед глазами, макро- и микропсии, фотопсии и гемианопсии (Марданлы С.Г., с соавт., 2011), что характерно для клиники хориоретинита.

При офтальмологическом обследовании можно обнаружить помутнение хрусталика (с чем связано возникновение миопического типа рефракции) и стекловидного тела, воспалительные очаги в сосудистой оболочке, отек макулы, признаки нейропатии и атрофии зрительного нерва. При своевременной диагностике и правильном лечении может наблюдаться улучшение состояния и выздоровление. Стоит отметить, что во время хронического течения заболевания при развитии иммунодефицита возможно появление новых очагов хориоретинита, поэтому особое внимание следует уделить иммуностимулирующей терапии.

В литературе описан случай выделения токсоплазмы из секрета конъюнктивы, что свидетельствует об эндогенном заражении слизистых оболочек глаза при тяжелой форме заболевания (Bosch-Driessen E.H., с соавт., 1999).

Неврит зрительного нерва, нейроретинит, папиллярный ретинит и псевдоретинит являются другими нетипичными проявлениями

токсоплазмоза. В процессе заживления могут развиться ретинохориоидальный шунт и даже неоваскуляризация сосудистой оболочки, глиоз и тяжи в стекловидном теле [3].

*Врожденный токсоплазмоз* представляет опасность в период внутриутробного развития, так как возбудитель гематогенным путем способен проникнуть через плаценту и спровоцировать аномалии развития глазного яблока. Тяжесть заболевания имеет прямую связь со сроком беременности, на котором произошло заражение.

Так, на ранних сроках беременности вероятность передачи инфекции низкая, но тяжесть поражения высокая ввиду текущего процесса органогенеза и негативного влияния на него [4].

В случае заражения инфекцией на поздних сроках беременности риск инфицирования плода остается высоким, тяжесть поражения систем органов существенно ниже, что обусловлено сформированностью плода.

Существует высокая вероятность отсутствия глазного яблока или его недоразвитие - анофтальмия, так и отдельных его структур. Например, недоразвитие угла передней камеры приводит к повышению давления в передней камере глаза и, как следствие, врожденная глаукома и слепота. Возможны случаи эндофтальмита, сопровождающегося сильными болями в глазу и соответствующей половине головы, фотопсией, гипопионом в передней камере, отеком век и слизистых оболочек, резким снижением зрения до светоощущения и полной слепоты [4].

Токсоплазмозный увеит может стать причиной страбизма и нарушить формирование бинокулярного зрения в первые годы жизни ребёнка. Врожденный токсоплазмоз может привести к врожденному помутнению роговицы, врожденной миопии высокой степени, иридоциклиту и образованию задних синехий.

Острая форма врожденного токсоплазмоза протекает как генерализованная инфекция и характеризуется фебрильной температурой, желтухой, наличием мелкопапулёзной сыпью, отеком, петехиальными кровоизлияниями кожных покровов, а также гепатоспленомегалией и развитием пневмонии [3,5].

Для подострой формы характерны поражения головного мозга и глазного яблока – начало перехода из острой формы заболевания в хроническую форму, что связано с образованием цист в головном мозге и оболочках глаза.

При хронической форме наблюдаются остаточные явления перенесенного воспаления, могут выявиться энцефалит, гидроцефалия, внутримозговые кальцификаты, осложненная катаракта, атрофия зрительного нерва и, чаще всего, хориоретинит в стадии рубцовых изменений.

Микроскопически для хориоретинита характерно возникновение хориоретинальных гранулём с нечеткими границами в области желтого

пятна, их проминация в стекловидное тело, интра- и субретинальные кровоизлияния.

Все перечисленные морфологические признаки способствуют возникновению патогномоничного признака врожденного токсоплазмоза – хориоретинального атрофического очага, в рамках которого отмечается атрофия сетчатки и подлежащей сосудистой оболочки, отложение ретинального пигмента вокруг или на его поверхности. Такой вариант заболевания имеет склонность к рецидивам ввиду длительной персистенции возбудителя в тканях глаза и его периодического высвобождения. Согласно зарубежным исследованиям, при врожденном токсоплазмозе поражение глаз чаще двустороннее и центральное, что так же обусловливает тяжесть клинического течения [3,5].

*Приобретенный токсоплазмоз* чаще всего поражает пациентов от 20 до 40 лет, в том числе и пожилых, имеет склонность к рецидивам. Согласно иностранным литературным источникам, рецидивирующее заболевание глаз чаще всего (57%) устанавливается на второй и третий годы наблюдения за пациентами (Bosch-Driessen E.H., с соавт., 1999).

По данным зарубежных исследований (Bosch-Driessen E.H., с соавт., 1999), факторами риска рецидивов являются возраст (40 лет и более), поражения сетчатки, возникшие впервые или менее чем через год после первого эпизода, поражения, имеющие размер более 1 диаметра ДЗН, врожденная инфекция, а также двустороннее поражение глаз. Помимо этого, имеют значение и факторы окружающей среды, способствующие приобретенному токсоплазмозу: особенности региона и вирулентность штаммов. Для данной формы токсоплазмоза характерно воспалительное поражение всех оболочек глаза, зрительного нерва и даже наружных мышц глазного яблока. Клинически выражается в виде негранулематозного диффузного иридоциклита или очагового хориоретинита. Возможно возникновение новых атрофических очагов.

Подобные проявления могут привести к катаракте, вторичной глаукоме, тракционной отслойке сетчатки, парезам и параличам глазных мышц. Исходы – клиническое выздоровление с сохранением цист в тканях глаза и их бессимптомным носительством.

Тщательный осмотр и сбор анамнеза жизни, заболевания позволят врачам различных специальностей заподозрить генез заболевания. Диагноз ставится на основании клинической картины.

Часто в поликлинической терапии врачи используют серологические методы, направленные на обнаружение IgG к *T. gondii*, её генетического материала (ПЦР), в том числе плаценты и амниотической жидкости у беременных, ферментов (ИФА) и иммунных комплексов (иммуногистохимия). Микроскопия мазков крови, ликвора используется лишь в ранний период заболевания. Возможно гистологическое исследование пунктатов лимфоузлов и тканей.

Наиболее предпочтительным и точным является метод ИФА, ориентированный на международные стандарты ВОЗ [6].

Для специфической диагностики органа зрения применяется офтальмоскопия и фундус-линза.

Флуоресцентная ангиография помогает оценить эффективность лекарственной терапии [7] и подтвердить заболевание на основании анамнестических данных. Отмечается гипофлуоресценция в центре гиперфлуоресцентного очага; чёрный силуэт артерии, соответствующий артериальной окклюзии, проходящей через некротический очаг; расширение вен, окрашивание стенок вен и утечка красителя; окрашивание диска зрительного нерва и утечка красителя (Iijima H., с соавт., 1995).

Тактика лечения основана на клинических формах заболевания, степени тяжести и поражении органов [8,9,10].

Приобретённый токсоплазмоз чаще протекает в лёгкой или бессимптомной форме, не регистрируются и не нуждаются в лечении.

Необходимость проведения специфической этиотропной терапии: приём Пириметамина в сочетании с Сульфадиазином и Кальцием фолинатом [8] возникает лишь у некоторых групп пациентов:

- люди с обострением хронического токсоплазмоза;
- беременные с доказанным первичным инфицированием (в ряде случаев при реактивации хронической инфекции);
- дети с врождённой формой токсоплазмоза (при наличии явных клинических и лабораторных проявлений заболевания, субклинических и инаппарантных формах) — сроки и объём терапии зависят от конкретных данных;
- иммунокомпрометированные люди, у которых токсоплазмоз (острый или в фазе реактивации хронического процесса) протекает с выраженными клинико-лабораторными проявлениями. Основное направление воздействия в этом случае должно быть на устранение причины иммунодефицита, повышение уровня СД4 клеток.

**Медикаментозное лечение проводится пациентам:**

1. с острым токсоплазмозом;
2. при обострении хронического токсоплазмоза.

Больные с латентной формой хронического приобретенного токсоплазмоза в лечении не нуждаются.

Лечение хронической формы допустимо в случае возникновения рецидива или при невынашивании беременности. Этиотропная терапия включает в себя комбинацию пириметадина с сульфаниламидами. При длительном течении хориоретинита назначаются глюкокортикостероиды. Возможно интравитреальное введение клиндамицина и дексаметазона.

Для беременных используют спирамицин в целях предотвращения врождённой передачи инфекции от инфицированной матери; к терапии пириметамином и сульфадоксином добавляют фолиевую кислоту для

лечения инфицированного плода. Возможно шунтирование спинномозговой жидкости для лечения гидроцефалии.

*Этиотропная (противопротозойная) терапия:*

Комбинация - пириметамина с сульфаниламидами или антибиотиками в течение 2–4 недель. Одновременно для защиты от угнетения функции костного мозга на весь период лечения этиотропными препаратами рекомендуется применение фолиевой кислоты.

*Симптоматическая терапия:*

При температуре тела выше 38 $C^0$ купирование лихорадки проводится физическими методами охлаждения или НПВС: Парацетамол; Ибупрофен.

**Тактика лечения на стационарном уровне:**

*Немедикаментозное лечение:*

1) Режим полупостельный/щадящий

2) Диета, сбалансированная по содержанию белков, жиров, углеводов, микроэлементов с учетом сопутствующей патологии.

*Медикаментозное лечение:*

Этиотропная (противопротозойная) терапия: Комбинация - пириметамина с сульфаниламидами или антибиотиками в течение 2–4 недель.Одновременно для защиты от угнетения функции костного мозга на весь период лечения этиотропными препаратами рекомендуется применение фолиевую кислоту.

*Симптоматическая терапия:*

При температуре тела выше 38$C^0$ купирование лихорадки проводится физическими методами охлаждения или НПВС: Парацетамол 500 мг (не более 2 г в сутки); Ибупрофен 200–400 мг (не более 1200 мг).

Лечение токсоплазмоза у пациентов с ВИЧ–инфекцией включает этиотропную терапию токсоплазмоза, а также антиретровирусную терапию (АРТ) согласно стадии основного диагноза по рекомендации врача СПИДцентра.

**Лечение токсоплазмоза с поражением глаз**

Лечение токсоплазмоза глаз основывается на результатах полноценного офтальмологического обследования (степень воспаления; острота зрения; размер, локализация и продолжительность повреждения). Пириметамин 100 мг в 1-й день в качестве разовой нагрузочной дозы, затем 25–50 мг перорально 1 раз в день плюс Сульфадиазин: 2-4 г перорально, в первый день как нагрузочная доза, затем 500 мг-1г 4 раза в день с препаратами фолиевой кислоты на весь период лечения этиотропными препаратами.

Как при любом воспалительном процессе, в глазу при токсоплазмозе имеется выраженный аутоиммунный компонент, поэтому целесообразно применение глюкокортикоидной терапии местно (дексазон, дипроспан)

при ограниченных процессах и глюкокортикоидная пульс-терапия, а затем глюкокортикоиды перорально при генерализации заболевания.

При тракции и разрыве сетчатки показана аргоновая лазерная фотокоагуляция. Обязательна показана иммунотерапия лицам с иммунодефицитами.

**Выводы**

Способность паразита длительно персистировать в организме промежуточного или окончательного хозяина обусловило высокое распространение заболевания среди населения различных возрастных категорий. Вовлеченность поражения глаз может быть как самостоятельным и единичным признаком заболевания, так и входить в комплекс. Соблюдение правил личной гигиены, ограничение контакта с зараженными животными, мытьё продуктов питания, профилактические беседы в женских консультациях, своевременное, динамическое обследование и лечение, тщательный сбор анамнеза жизни и заболевания медицинскими работниками позволят минимизировать риск заражения токсоплазмой и профилактировать развитие органных патологий.

**Литература:**

1. Пузырева Л.В., Балабохина М.В., Сафонов А.Д. Токсоплазмоз: современные представления, диагностика и профилактика // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2016. № 30 (30). С. 81-86.

2. Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Клинические рекомендации «Хориоретинит: МКБ 10: H30, H30.0, H30.1, H30.2, H30.8, H30.9, H32.0». Казахстан, 2016. С.1-23. Доступно по: https://diseases.medelement.com/disease/хориоретинит/14769/ Ссылка активна на 06.11.2024).

3. González V.L., Cardozo S.O., Samudio A.M., Mesquita R.M. Toxoplasmosis ocular en lactantes de 0 a 12 meses de edad con toxoplasmosis congénita [Ocular toxoplasmosis in infants 0 to 12 months of age with congenital toxoplasmosis]. Rev Chilena Infectol. 2022. Vol. 39 (3). P. 265-272.

4. Khan K., Khan W. Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations. Parasitol Int. 2018. Vol. 67(6). P. 715-721.

5. Димов И., Зайцева А.В., Андреева С.А. Токсоплазмоз у людей – глазная форма // Международный научно-исследовательский журнал. 2024. №7 (145).

6. Галькевич Н. В. Токсоплазмоз у детей: учебно-методическое пособие. Минск : БГМУ, 2021. 40 с.

7. Панкова Е.Д., Никульшина Л.Л. Поражение органа зрения при токсоплазмозе // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2019. Т.1, № 1(24). С. 54-58.

8. Солдаткин П. К., Долгих Т. А. Токсоплазмоз: учебное пособие. — Благовещенск, 2020. — С. 25.

9. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я. Венгерова. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - (Серия "Национальные руководства")

10. Antibiotic treatment for ocular toxoplasmosis: a systematic review and metaanalysis: study protocol. Syst Rev . 2019 Jun 20;8(1):146. doi: 10.1186/s13643-019- 1067-8.

КАЗАКОВЦЕВА Е. В.

## ОККЛЮЗИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АРТЕРИИ СЕТЧАТКИ: ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКА

*Кафедра офтальмологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент А. В. Гончаренко

KAZAKOVTSEVA E.V.

## OCCLUSION OF THE CENTRAL RETINAL ARTERY: PATHOGENESIS AND CLINIC

*Department of Ophthalmology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor A. V. Goncharenko

Окклюзия центральной артерии сетчатки — острое нарушение кровообращения в центральной артерии сетчатки или ее ветвях, угрожающее необратимой потерей зрения при несвоевременно оказанной медицинской помощи.

**Материалы и методы исследования**

Систематический обзор и анализ литературы на изучаемую тему с использованием баз данных eLibrary.ru, cyberleninka.ru.

**Результаты и их обсуждения**

*Патогенез*

В основе развития окклюзии центральной артерии сетчатки (ЦАС) и ее ветвей лежат: эмболия, тромбоз, васкулит, вазоспазм, артериальная гипотензия и местные факторы. Данные патологические процессы могут развиваться при широком спектре заболеваний [1-8].

Наиболее распространенным видом эмболии является закупорка ретинальных артериол частицами распадающейся атероматозной бляшки в аорте, внутренней сонной артерии (чаще всего ее первой ветви-глазной артерии) и наружной сонной артерии [1,2,4]. Реже эмболами становятся вегетации с клапанов сердца при бактериальном эндокардите, клеточный материал при миксоме сердца, жир при переломе трубчатых костей [1,6].

Окклюзионное поражение сосудов сетчатки может быть вызвано тромбозом. У молодых пациентов возникновения тромбоза связано с различными видами тромбофилий. Наиболее часто встречающимися вариантами являются: гипергомоцистеинемия и антифосфолипидный синдром [7]. Гомоцистеин (ГЦ) - это серосодержащая аминокислота. ГЦ метаболизируется в одном из двух направлений: транссульфурацией с образованием цистеина и реметилированием с образованием метионина. Транссульфурация ГЦ в цистеин катализируется цистатионин-бета-синтазой, и этот процесс требует участия витамина В6 в качестве кофактора. Реакция реметилирования катализируется метионинсинтазой. Витамин В12 является предшественником метилкобаламина, который является кофактором метионинсинтазы. Также в ремитилировании гомоцистеина участвует фолиевая кислота. Таким образом, повышение содержания гомоцистеина обусловлено либо дефицитом витаминов $B_6$, $B_{12}$, фолиевой кислоты, либо мутациями генов ферментов, включенных в метаболизм ГЦ. Возможно развитие гипергомоцистеинемии при хронической болезни почек из-за снижения выведения ГЦ. Повышенное содержание ГЦ могут вызывать некоторые лекарственные средства: метотрексат, никотиновая кислота, аторвастатин, фибраты, карбамазепин. Избыток ГЦ приводит к снижению биодоступности оксида азота. Снижение активности оксида азота вызывает вазоконстрикцию, в результате которой увеличивается вероятность развития тромбозов. При гипергомоцистеинемии активируется фактор Хагемана, участвующий в тромбообразовании [9].

Антифосфолипидный синдром – системное аутоиммунное заболевание, характеризующееся развитием макрососудистых и микрососудистых тромбозов, патогенетически связанных с синтезом антител к фосфолипид-связывающим белкам [10].

Реже причиной развития окклюзионного поражения ЦАС и ее ветвей является артериит, встречающийся при таких аутоиммунных заболеваниях, как системная красная волчанка и болезнь Хортона [1,2,6].

Вазоспазм встречается при лабильности нервной системы, в результате влияния токсических веществ (табак, алкоголь, наркотики) [8]. В настоящее время одним из самых опасных наркотиков является кокаин. Данное вещество, обладая мощным адренергическим действием, увеличивает чувствительности рецепторов к катехоламинам (норадреналина, допамина, серотонина) и ингибирует их обратный захват, что приводит к сужению сосудов, повышению ЧСС, увеличению агрегация тромбоцитов. Эти эффекты, в свою очередь, могут стать причиной нарушения кровообращения в ЦАС и ее ветвях [11].

В патогенезе развития острой ишемии сетчатки имеет значение редукция ретинального кровотока вследствие уменьшения общего АД (кровопотеря, инфаркт миокарда и др.) [4,7,8].

К местным факторам, способным вызывать непроходимость центральной артерии сетчатки и ее ветвей, относятся: друзы диска зрительного нерва (ДЗН), отек ДЗН, сдавление сосуда в глазнице ретробульбарной гематомой, опухолью и другими образованиями [7].

В результате частичной или полной окклюзии ЦАС или ее ветвей замедляется или полностью прекращается кровоток, что приводит к острой ишемии сетчатки. При восстановлении кровотока в течение 4 часов изменения будут носить обратимый характер. При более длительном периоде гипоксии в сетчатке происходят необратимые процессы [3].

***Клиника***

**Окклюзия ЦАС и ее ветвей проявляется** внезапной (полной или частичной) потерей зрения, чаще в утренние часы, после физической нагрузки или психоэмоционального стресса. Снижению зрения могут предшествовать кратковременная преходящая слепота, появление искр и мельканий перед глазами [1,2,3,6,7]. Нередки случаи поздней обращаемости за медицинской помощью при данной патологии. Часто среднее время от появления симптомов до осмотра врачом составляет более суток. При этом только 32% пациентов обращаются непосредственно к офтальмологу. Подавляющее большинство пациентов изначально обращается к врачу общей практики. Средняя задержка перенаправления пациента от терапевта к офтальмологу составляет более 5 часов. Однако необратимые и обширные патологические изменения сетчатки возникают спустя 4 часа от появления первых клинических признаков при неоказании медицинской помощи. Это подчеркивает важность повышения осведомленности о чувствительной ко времени начала помощи при окклюзии ЦАС как на уровне пациента, так и общего практикующего врача и необходимости незамедлительного направления пациентов с острой монокулярной потерей зрения к офтальмологу [1,3].

Имеется прямая зависимость между временем появления первых клинических признаков окклюзии ЦАС и снижением зрительных функций. В Иркутском филиале ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» в период с 2014 по 2015 из 30 случаев обращаемости пациентов с односторонней окклюзией ЦАС было проанализировано 3 случая наиболее раннего обращения пациентов от начала развития клинической картины. В первом случае пациент, 67 лет, обратился через 1,5 часа от начала заболевания. Острота зрения при поступлении снижена до правильной светопроекции. После проведения медикаментозной терапии, компрессионного массажа глазного яблока и дренирования передней камеры с максимально возможным снижением ВГД острота зрения левого глаза повысилась до 0,02. На следующие сутки острота зрения с коррекцией составила 0,5. По окончании последующего курса лечения максимальная острота зрения-0,7. Через 3 мес. наблюдалось дальнейшее увеличение остроты зрения до 0,9. Во втором случае пациенту 74 лет

лечебные мероприятия проведены через 18 часов от начала заболевания. При поступлении острота зрения правого глаза- 0,009, эксцентрично. После проведения необходимого лечения- 0,01. Через 3 мес. отмечено увеличение остроты зрения до 0,1. Сроки обращения третьего пациента 63 лет от момента острого снижения зрения правого глаза до начала лечебных мероприятий составили 26 часов. Результат визометрии составил 0,002, эксцентрично. Проведение всего комплекса неотложных лечебных мероприятий у данного пациента не привело к улучшению зрительных функций. Острота зрения при обращении через 3 месяца не превышала 0,003. Представленные клинические случаи демонстрируют важность раннего обращения за медицинской помощью при окклюзии ЦАС. Практически полное восстановление остроты зрения возможно при как можно более раннем обращении пациента в медицинскую организацию к офтальмологу. Увеличение сроков обращения резко ухудшает функциональный прогноз [12].

При полной окклюзии ЦАС прямая реакция зрачков на свет резко снижена или отсутствует. При частичной окклюзии ЦАС или окклюзии ветвей ЦАС возможно наличие относительного афферентного зрачкового дефекта (зрачка Маркуса-Гунна) [3,6,7].

Для верификации диагноза необходимо проведение офтальмоскопии. Офтальмоскопическая картина зависит от уровня поражения. **Полная непроходимость ЦАС** будет проявляться отеком сетчатки (мутная, молочно-белого цвета), на фоне которого выделяется ярко-красное пятно в области макулы («вишневая косточка») [3].

**При неполной непроходимости ЦАС** артерии неравномерного калибра, местами резко сужены, ток крови сегментарный – «сладж-феномен» (склеивание форменных элементов крови с медленными поступательными или маятникообразными движениями). ДЗН в начальной стадии розовый, в последующем бледнеет, его границы приобретают нечеткий характер [3].

**Непроходимость ветви ЦАС проявляется** ограниченным ишемическим отеком сетчатки в зоне пораженной артерии. Пораженная артерия резко сужена, «сладж-феномен» (при неполной непроходимости) или полностью обескровлена (при полной) [3].

Внутриартериальные эмболы встречаются примерно в 20% случаев обследований глазного дна [1].

**Нарушение кровообращения в ретинальных сосудах возможно установить при помощи флуоресцентной ангиографии (ФАГ).** При полной непроходимости ЦАС на ФАГ флуоресцеин не поступает в поражённые артерии. При окклюзии ветви ЦАС - можно установить место нахождения эмбола или тромба, определить степень окклюзии. При полной непроходимости ветви ЦАС- симптом «обрыва сосуда», при неполной - замедленный и сегментарный ток крови. Вены

соответствующего сектора красителем не заполняются. Иногда наблюдается ретроградный ток в венулах. Возможно экстравазальное пропотевание флуоресцеина в пораженном участке сетчатки [3,6].

**Выводы**

Окклюзия ЦАС - острая офтальмологическая патология мультифакториальной природы, требующая экстренной медицинской помощи. Клинически окклюзия ЦАС и ее ветвей проявляется полной или частичной потерей зрения. При осмотре глазного дна наблюдаются: вишнево-красное пятно в проекции фовеа, отек сетчатки, бледность диска зрительного нерва и размытость его границ, сужение артерий сетчатки. Необратимые и обширные изменения слоев сетчатки наступают через 4 часа после появления первых клинических симптомов, поэтому важна осведомленность населения о признаках окклюзии ЦАС, быстрое обращение и правильная маршрутизация пациента.

**Литература**

1. C. Chen, G. Singh, R. Madike et al. Central retinal artery occlusion: a stroke of the eye. Eye. 2024; 38:2319–2326. https://doi.org/10.1038/s41433-024-03029-w.

2. D. Lescure, K. Sethuraman. Central retinal artery occlusion. Curr Emerg Hosp Med Rep. 2023; 11: 198–206. https://doi.org/10.1007/s40138-023-00275-2.

3. Клинические рекомендации «Ретинальные артериальные окклюзии» (электронный документ). Доступно по ссылке: http://avo-portal.ru/documents/fkr/KR_Retinalnye_arterialnye_okkluzii.pdf. Ссылка активна на 21.03.2025

4. М. А. Михайлова, А. А. Плюхова, Н.В. Балацкая, М.В. Будзинская Особенности развития окклюзионных поражений сосудов сетчатки и зрительного нерва на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. Практическая медицина. 2012; 4(59):71-74.

5. Белова Ю. К., Кузнецова М. А., Смордина А. А., Шпота Р. А., Шуляковская А. С. Проявления заболеваний сердца на глазном дне. Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2019; 3(26):13-18.

6. Клиническая офтальмология Кански. Систематизированный подход/ Джон Ф. Салмон: [пер. с англ.]; под ред. Академика РАН В. В. Нероева-9-е изд.-Москва: ООО издательство «Медицинское информационное агенство», 2023. 565-572.

7. Офтальмология. Национальное руководство / под ред. Аветисова С. Э., Егорова Е. А. , Мошетовой Л. К. , Нероева В. В. , Тахчиди Х. П. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 609-615.

8. Федорова А. М., Лениацева А. А. Офтальмологические осложнения в сердечно-сосудистой хирургии. Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2019; 3(26):80-84.

9. Н.В. Пизова, Н. А. Пизов. Гипергомоцистеинемия и ишемический инсульт. Медицинский совет.2017;10:12-17.

10. Насонов Е.Л., Решетняк Т.М., Соловьев С.К., Попкова Т.В. Системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром: вчера, сегодня, завтра. Терапевтический архив. 2023;95(5):365–374. DOI: 10.26442/00403660.2023.05.202246

11. Низаметдинова Ю.Ш., Коненкова Я.С., Николаенко В.П. Нарушение кровообращения в системе центральной артерии сетчатки на фоне приёма кокаина. Офтальмологические ведомости. 2020; 1(13): 95–99. https://doi.org/10.17816/OV17883.

12. Мищенко Т.С., Розанова О.И., Юрьева Т.Н., Гаспарян М.А., Щуко А.Г. Тактика ведения пациентов с окклюзией центральной артерии сетчатки. Современные технологии в офтальмологи. 2016; 1:153.

ПАВЛЮЧЕНКО Т.С.

## ГЛАЗНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

*Кафедра офтальмологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент А.В. Гончаренко

PAVLYUCHENKO T.S.

## OCULAR MANIFESTATIONS OF DIABETES MELLITUS

*Department of Ophthalmology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: PhD Associate Professor Goncharenko A.V.

За последнее десятилетие достижения в области медицинских технологий и разработка новых методов лечения значительно улучшили диагностику и лечение пациентов, но тем не менее диабетический макулярный отек и пролиферативная диабетическая ретинопатия остаются ведущими причинами потери зрения у пациентов с сахарным диабетом.

**Материалы и методы исследования:** использованы данные отечественной и зарубежной литературы, научные статьи с электронного ресурса https://cyberleninka.ru. Методы исследования монографический, аналитический, цитирование.

**Результаты и их обсуждение**

Сахарный диабет (СД) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний, развивающихся, в результате выраженных метаболических нарушений. В основе патогенеза СД лежит повышение уровня глюкозы в крови (гипергликемия), которое происходит вследствие

нарушения секреции инсулина или при формировании инсулинорезистентности в тканях организма или же при сочетании данных факторов [1,2]. Главным осложнением сахарного диабета в офтальмологии является диабетическая ретинопатия (ДР), входящая в группу ишемических ретинопатий, характеризующихся нарушением капиллярной перфузии, развитием внутриглазных новообразованных сосудов и ретинальным отеком. Окклюзия сосудов поражает в основном периферические отделы сетчатки, а отек преобладает в макулярной зоне.

Поражение эндотелия сосудов обусловлено конечными продуктами гликирования и активными формами кислорода чему способствует резкое усиление ретинального кровотока, возникающее в условиях гипергликемии (эндотелиальный стресс), а также воздействие свободных радикалов. Оксидативный стресс, высокореактивные соединения кислорода и конечные необратимые продукты гликирования индуцируют экспрессию воспалительных цитокинов (интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-β и фактор некроза опухоли), хемокинов и молекул клеточной адгезии, которые приводят к миграции лейкоцитов и лейкостазу. Повреждение эндотелия, усиление агрегации элементов крови, активация факторов коагуляции приводят к окклюзии капилляров и ретинальной ишемии, которая запускает повышенную экспрессию эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), что является одним из самых значимых звеньев в патогенезе диабетического макулярного отека (ДМО) и ДР. Открытие шунтов – интраретинальных микрососудистых аномалий (ИРМА) в ответ на значительное снижение кровоснабжения лишь усугубляет ситуацию, поскольку перераспределяет кровоток в обход неперфузируемой сетчатки [3,4].

Увеличение выработки VEGF способствует развитию основных клинических проявлений (ДР) – макулярного отека и неоваскуляризации [5,6]. Воздействуя на эндотелиальные белки плотных межклеточных контактов, VEGF способствует повышению сосудистой проницаемости. Это усиливает экссудацию и накопление экстрацеллюлярной жидкости и белков в ткани сетчатки. Жидкость, которая проходит через стенку капилляров, в норме должна реабсорбироваться пигментным эпителием (наружный гематоретинальный барьер) и соседними капиллярами сетчатки. Когда диффузия превышает потенциальные возможности пигментного эпителия и капилляров к реабсорбции жидкостей, возникают клинические признаки макулярного отека [7].

Повышенная экспрессия VEGF инициирует процесс ангиогенеза через активацию эндотелиальных клеток и изменение их формы, перицеллюлярную секрецию протеаз и деградацию внеклеточного матрикса, пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, дифференцировку тяжей мигрирующих эндотелиальных клеток в новообразованные сосуды, имеющие просвет, но лишенные базальной

мембраны. Это приводит к выходу за их пределы компонентов плазмы и цельной крови, стимулирует разрастание соединительной ткани в зонах неоваскуляризации. Поскольку соединительная ткань всегда стремится к сокращению, а адгезия фиброваскулярного конгломерата к задней поверхности стекловидного тела очень плотная, то развивается отслойка стекловидного тела. В этот момент происходит разрыв новообразованных сосудов с развитием преретинальных или витреальных кровоизлияний. Рецидивирующие кровоизлияния ведут к образованию патологических витреоретинальных сращений, вызывая тракционную отслойку сетчатки. Возможно разрастание новообразованных сосудов по радужной оболочке (рубеоз) и в углу передней камеры, приводящее к развитию неоваскулярной глаукомы [1].

Эпидемиология: ДР является основной причиной слепоты у трудоспособного населения развитых стран и входит в число ведущих причин снижения зрения в возрастной группе старше 65 лет. Подсчитано, что слепота у больных СД развивается в 25 раз чаще, чем в среднем в популяции. При СД 1 типа с длительностью заболевания более 20 лет ДР диагностируется у 88% пациентов [8]. При СД 2 типа наибольшая распространенность (65,2%) отмечается в группе пациентов с 15-20-летним стажем диабета [9]. При некомпенсированном СД симптомы ДР встречаются в 2 раза чаще, чем при компенсированном СД. Статистически достоверного различия частоты ДР между мужчинами и женщинами не выявлено. В РФ в 2016 г. распространенность ДР составила: при СД 1 типа – 38,3%, при СД 2 типа – 15,0% со следующей структурой: непролиферативная стадия при СД 1 типа – 71,4%, при СД 2 типа – 80,3%, препролиферативная ДР – 16,4% и 13,8% соответственно, пролиферативная ДР – 12,1% и 5,8% соответственно [10]. По официальной статистике на 2017 г. число пациентов с ДР в РФ превысило 580000 человек. В большинстве регионов фактическая распространенность ДР превышает регистрируемую по обращаемости в несколько раз.

Классификация ДР, предложенная Kohner E. и Porta M. (1991), выделяет три основных стадии заболевания [11]: **непролиферативная** ДР - микроаневризмы, ретинальные кровоизлияния, "мягкие" ("ватные") эссудаты; **препролиферативная** ДР - наличие одного из 3 признаков: умеренные ИРМА хотя бы в одном квадранте, венозные аномалии в 2-х и более квадрантах, множественные ретинальные геморрагии в 4-х квадрантах глазного дна; **пролиферативная** ДР - неоваскуляризация (и/или фиброзная пролиферация) диска зрительного нерва и/или сетчатки, преретинальные и/или витреальные кровоизлияния, тракционная отслойка сетчатки, неоваскулярная глаукома.

Диабетическая макулопатия, в том числе ДМО, возможна на любой стадии ДР. В настоящее время не существует общепризнанной классификации диабетической макулопатии и ДМО. В то же время, в

зависимости от того, какое из перечисленных ниже поражений является преобладающим, выделяют основные клинические формы поражения: ДМО или отечная макулопатия – локальный изолированный прорыв внутреннего гематоретинального барьера (группа микроаневризм) с нарушением ауторегуляции (фокальный отек) или гиперпроницаемость капилляров в сочетании с нарушением наружного гематоретинального барьера (диффузный отек); тракционная макулопатия – нарушение витреоретинальных взаимоотношений или плотности внутренней пограничной мембраны сетчатки (тракционный отек); ишемическая макулопатия – окклюзия капилляров (ишемический отек).

При значительных размерах интраретинальных полостей скопления жидкости отек называют кистовидным.

Исследовательской группой по изучению раннего лечения ДР (ETDRS) введено понятие клинически значимого ДМО, критериями которого являются [12]: утолщение сетчатки и/или твердые экссудаты, захватывающие центр макулы; утолщение сетчатки и/или твердые экссудаты, расположенные ближе 500 мкм от центра макулы, но на него не распространяющиеся; утолщение сетчатки площадью 1 ДЗН или более, расположенное хотя бы частично, ближе 1 диаметра диска от центра макулы. Макулярный отек с вовлечением центра определяется как утолщение сетчатки (ретинальный отек), затрагивающее центральную зону диаметром в 1000 мкм.

Клиническая картина заболевания: Изменения на глазном дне у больных СД развиваются последовательно от состояний, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов, до появления новообразованных сосудов и фиброглиальной ткани. Осложненные формы пролиферативной ДР включают развитие рубеоза радужки и вторичной неоваскулярной глаукомы, преретинальных и интравитреальных кровоизлияний, тракционного синдрома и/или тракционной отслойки сетчатки вследствие образования витреоретинальных фиброглиальных шварт.

**Клиническая картина диабетической макулопатии**

При биомикроскопии глазного дна выявляется деформация или утрата фовеолярного рефлекса, утолщение сетчатки в макулярной зоне и отложение липидных экссудатов. Длительно существующий макулярный отек может приводить к кистовидным, фиброзным и атрофическим изменениям сетчатки.

Ишемическая макулопатия связана с резким нарушением кровотока перифовеолярной зоны и практически не проявляет себя при офтальмоскопии. Предположить наличие такого варианта макулопатии позволяет несоответствие между низкой остротой зрения и незначительными изменениями на глазном дне в области желтого пятна. Достоверно оценить ишемическое поражение макулы позволяют

оптическая когерентная томография (ОКТ) в сосудистом режиме (ОКТ-ангиография) и флюоресцентная ангиография. Ишемическая макулопатия дает наихудший прогноз в отношении остроты зрения [1].

Тракционная макулопатия может развиваться вследствие нарушения витреоретинальных взаимоотношений (вертикальные тракции) или плотности внутренней пограничной мембраны сетчатки (горизонтальные тракции). При биомикроскопии выявляются патологические макулярные рефлексы и деформация ретинальных структур. Возможно появление ретинального тракционного отека [1].

**Клиническая картина транзиторной ДР**

На фоне быстрого снижения уровня гликемии у пациентов с выраженной декомпенсацией СД возможна транзиторная ретинопатия, которая характеризуется доброкачественным течением.

Клинические проявления транзиторной ДР достаточно вариабельны и могут проявляться появлением и увеличением ретинальных геморрагий, "ватных" экссудатов и макулярного отека. Особое внимание необходимо уделять состоянию ДЗН, т.к. диабетический папиллит (иногда изолированный) является достаточно частым, но плохо фиксируемым проявлением транзиторной ретинопатии.

Диабетическая папиллопатия характеризуется преходящим отеком диска зрительного нерва, наличием "мягких" экссудатов и ретинальных геморрагий в поверхностных слоях сетчатки по краю диска зрительного нерва. Течение доброкачественное и специфического лечения не требуется [13].

**Другие поражения органа зрения диабетического генеза**

У пациентов с декомпенсированным СД вследствие метаболических нарушений отмечается раннее появление и более интенсивное прогрессирование катаракты. Частым проявлением мононейропатии является поражение глазодвигательных и отводящих нервов. Пациенты могут жаловаться на отклонение глазного яблока, двоение и опущение верхнего века, что подтверждается при офтальмологическом осмотре. Вследствие нарушения иннервации роговицы может развиться эпителиопатия роговицы, которая может приводить к рецидивирующим эрозиям роговицы [7].

Диагностика: Ранние изменения на сетчатке глаза при ДРП не ощущаются пациентами из-за частого отсутствия симптомов нарушения и потери зрения, поэтому необходимы регулярные исследования сетчатки при расширении зрачка.

Пациенты с СД должны ежегодно проходить обследование сетчатки после постановки диагноза. В случае выявления изменений необходимы более короткие интервалы наблюдения. Ежегодные контрольные осмотры рекомендуются при отсутствии изменений сетчатки, в противном случае

необходимо сократить интервалы. Беременность несет повышенный риск ухудшения ДРП из-за гормональных изменений. Во время беременности ДР может начаться примерно в 10% случаев и может ухудшиться в еще большем проценте случаев при уже существующей ДР до наступления беременности [14]. В случае пролиферативной ДР до или вскоре после зачатия следует провести панретинальную лазерную коагуляцию. Всем женщинам с диабетом, которые планируют забеременеть, следует проходить исследование глазного дна до зачатия, а затем каждые 3 мес. во время беременности.

Дисфункция сетчатки при диабете начинается до появления микрососудистых поражений. Современные технологические достижения позволили применять новые методы визуализации при заболеваниях сетчатки в клинической практике.

Дилатационная фундоскопия является важнейшим клиническим исследованием у больных СД при скрининговом осмотре у офтальмолога. Расширение зрачка необходимо для обеспечения правильного стереоскопического изображения, нужного для оценки макулярного отека, а также для визуализации периферической части сетчатки.

Фотография глазного дна в широком поле (немидриатическая сканирующая лазерная офтальмоскопия со сверхширокоугольным полем обзора 200°) в комбинации с флуоресцентной ангиографией позволяет оценить сосудистый статус сетчатки, увидеть сосудистую эффузию, окклюзию капилляров, ишемические участки сетчатки и неоваскуляризацию [15]. Согласно недавним исследованиям, широкоугольные изображения и традиционная цветная фотография глазного дна при мидриазе коррелируют с классификацией ДР и визуализацией ДМО [16, 17].

ОКТ предоставляет данные об объеме сетчатки и конфигурации макулярной области. В последние годы разрешение и скорость записи были значительно улучшены с помощью метода ОКТ в спектральной области, что позволяет тщательно изучать слои и клетки сетчатки при СД и ее реакцию на лечение. ОКТ является очень ценным методом диагностики, позволяющим сравнивать результаты и определять реакцию на анти-VEGF и макулярную лазерную терапию.

Лечение: Ключом к предотвращению и контролю глазных осложнений СД являются строгий гликемический контроль и контроль АД, что было доказано в нескольких крупных клинических исследованиях [18-21]. Связь уровня глюкозы в крови с ретинопатией непрерывна и не имеет порогового значения, хотя у лиц с уровнем гликированного гемоглобина менее 6,5% ретинопатия обычно развивается незначительно или вообще не развивается.

Исследование по контролю диабета и осложнениям показало, что строгий контроль уровня глюкозы у людей с СД 1-го типа предотвращает

развитие ДР и замедляет прогрессирование существующей ДР на 76% [22], а исследование UKPDS обнаружило, что контроль АД также приводит к значительному снижению потери зрения [23]. Уровни холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов напрямую связаны с частотой и тяжестью ДР, тогда как уровень холестерина липопротеидов высокой плотности связан с этим косвенно [24]. Целью лечения артериальной гипертензии должно быть достижение систолического АД<140 мм рт. ст., а к терапии статинами следует добавить фенофибрат для оптимального контроля липидов в крови[25, 26].

В настоящее время благодаря использованию анти-VEGF-агентов стали доступны возможности для предотвращения и регресса потери зрения. Лекарственными средствами, которые непосредственно ингибируют молекулу VEGF, являются пегаптаниб, фрагмент моноклонального антитела ранибизумаб и полноразмерное антитело бевацизумаб.

Ранибизумаб представляет собой моноклональное антитело, которое блокирует все изоформы VEGF-A. В 2012 г. интравитреальный ранибизумаб получил одобрение для лечения ДМО на основании результатов нескольких крупных клинических исследований [27-30]. Интравитреальное введение ранибизумаба значительно уменьшает отек желтого пятна и приводит к улучшению остроты зрения у пациентов.

Бевацизумаб представляет собой полноразмерное гуманизированное моноклональное антитело, почти в три раза превышающее размер молекулы ранибизумаба, которое также блокирует все изоформы VEGF-A. Бевацизумаб также применялся до и после операции витрэктомии по поводу ДР [31]. Использование анти-VEGF-агентов позволило значительно улучшить возможности лечения ДР. Однако, использование лазерной терапии по-прежнему играет решающую роль в лечении этого заболевания.

Учитывая, что воспаление играет роль при ДР, для лечения ДМО используются кортикостероиды. Кроме противовоспалительного действия глюкокортикостероиды также ингибируют VEGF и увеличивают плотные контакты между эндоте-лиальными клетками капилляров [32]. Однако интравитреальное введение триамцинолона в качестве монотерапии было менее эффективным по сравнению с лазерной фотокоагуляцией [33].

Поскольку ежемесячные интравитреальные инъекции анти-VEGF являются бременем лечения не только для пациентов, но и для системы здравоохранения, продолжаются исследования новых методов лечения с использованием биоразрушаемых имплантатов, биоразрушаемых микросфер и инкапсулированных клеток [34].

Панретинальная лазеркоагуляция в настоящее время остается стандартным лечением ДР и значительно снижает риск потери зрения. При этой процедуре ожоги большого размера и большей интенсивности

размещаются в средней периферии сетчатки на 360°, что вызывает регресс новых сосудов примерно через 6 недель [35].

Хирургическое вмешательство остается незаменимым вариантом лечения пациентов с осложнениями, включая кровоизлияния в стекловидное тело и тракционные отслойки сетчатки. Витрэктомия с индукцией задней отслойки стекловидного тела может быть использована для лечения ДМО с тракционным компонентом. Операция включает в себя трехпортовую технику с удалением стекловидного тела и крови, а также эндолазерную фотокоагуляцию, аналогичную лазерному лечению [1,2].

Большинство методов лечения установленных сосудистых поражений при ДР снижают риск слепоты и потери зрения, но продолжающееся воздействие гипергликемии, гипертензии, других хронических заболеваний в конечном итоге все больше ухудшает зрение. Таким образом лечение долгосрочных последствий метаболической дисфункции нейроретинальных клеток по-прежнему представляет собой проблему, которую ученым еще предстоит решить.

**Выводы**

ДРП и связанная с ней потеря зрения имеют множество отягощающих последствий, поэтому выявление лиц, наиболее подверженных риску прогрессирования ДРП, раннее медицинское вмешательство могут ограничить потерю зрения, снизить риск инвалидизации.

**Литература:**

1. Дедов, И.И. Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (9-й выпуск, дополненный)/ред. И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22. N 1S1. – С. 1-144. DOI: 10.14341/DM221S1

2. Глобальный доклад по диабету [Global report on diabetes]. Женева: Всемирная организация здравоохранения. – 2018. – 88 с. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

3. Miller K., Fortun J.A. Diabetic macular edema: current understanding, pharmacologic treatment options and developing therapies/Asia-Pac J Ophthalmol. – 2018. – Vol. 7. – P. 28-35.

4. Romero-Aroca P. et al. Diabetic macular edema pathophysiology: vasogenic versus inflammatory (review article)/J Diabetes Res. – 2016. – Vol. 2016. – 17 p.

5. Haller J.A. et al. Update on the pathophisiology, molecular biology, and treatment of macular edema/Advanced studies in ophthalmology. – 2007. – Vol. 4. N 7. – P. 178-190.

6. Aiello L.P. Vascular endothelial growth factor and the eye: biochemical mechanisms of action and implications for novel therapies/Ophthalmic. Res. – 1997. – Vol. 29. N 5. – P. 354-362.

7. Клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический». – 2023. – 71 с.

8. Klein R. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: II. Prevalenceand risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years/Arch Ophthalmol. –1984. – V. 102. – P. 520-526.

9. Klein R. et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: III. Prevalenceand risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years/Arch Ophthalmol. –1984. – V. 102. – P. 527-532.

10. Липатов Д.В. Эпидемиология диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федерального регистра пациентов с сахарным диабетом/Д.В. Липатов, О.К. Викулова, А.В. Железнякова, М.А. Исаков, Е.Г. Бессмертная, А.А. Толкачева, Т.А. Чистяков, М.В. Шестакова, И.И. Дедов // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21. N 4. – С. 230-240.

11. Porta M., Kohner E.M. Screening for diabetic retinopathy in Europe/Diabetic Medicine. – 1991. – V. 8. – P. 197-198.

12.Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) report N 1/Arch Ophthalmol. – 1985. – Vol. 103. – P. 1796-806.

13. Руководство по клинической офтальмологии/ред. А.Ф. Бровкина, Ю.С. Астахов. –М.: Медицинское информационное агентство, 2014. – 955 с.

14. Pescosolido N, Campagna O, Barbato A. Diabetic retinopathy and pregnancy. Int Ophthalmol 2014;(34):989-97.

15. Novotny HR Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. Circulation 1961;(24):82-6.

16. Kernt M, Hadi I, Pinter F et al. Assessment of diabetic retinopathy using nonmydriatic ultra-widefield scanning laser ophthalmoscopy (Op-tomap) compared with ETDRS 7-field stereo photography. Diabetes Care 2012;(35):2459-63.

17. Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK et al. Nonmydriatic ultrawide field retinal imaging compared with dilated standard 7-field 35-mm photography and retinal specialist examination for evaluation of diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 2012;(154):549-559.e2.

18. Silva PS, Cavallerano JD, Sun JK et al. Nonmydriatic ultrawide field retinal imaging compared with dilated standard 7-field 35-mm photography and retinal specialist examination for evaluation of diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 2012;(154):549-559.e2.

19. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329(14):977-86.

20. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Ophthalmology 1995;(102):647-61.

21. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis. Diabetologia 2001;(44):156-63.

22. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;(329):977-86.

23. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for Type 2 diabetes. Br J Clin Pharmacol 1999;(48):643-8.

24. Benarous R, Sasongko MB, Qureshi S et al. Differential association of serum lipids with diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;(52):7464-9.

25. The ACCORD, Study Group ACCORD, Eye Study Group. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. N Engl J Med 2010;(363):233-44.

26. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet 2007;(370):1687-97.

27. Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM et al. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. Ophthalmology 2013;(120):2013-22.

28. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Elman MJ, Qin H, et al. Intra-vitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: three-year randomized trial results. Ophthalmology 20l2;(ll9):23l2-8.

29. Do DV, Nguyen QD, Khwaja AA et al. Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes study: 3-year outcomes and the need for prolonged frequent treatment. JAMA Ophthalmol 20l3;(l3l):l39-45.

30. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology 20ll;(ll8): 6l5-25.

31. Ahn J, Woo SJ, Chung H, Park KH. The effect of adjunctive intravitreal bevacizumab for preventing postvitrectomy hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology 20ll;(ll8):22l8-26.

32. Gardner TW, Antonetti DA, Barber AJ et al. Diabetic retinopathy: more than meets the eye. Surv Ophthalmol 2002;47(Suppl.2):S253-S262.

33. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. Ophthalmology 2008;(ll5): l447-9;l449.el-l449.el0.

34. Rubio R. Long-acting anti-VEGF delivery: How close are we? Presented at the World Ophthalmology Congress, Tokyo, Japan, 2-6 April 2014.

35. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. JAMA 2007;(298):902-16.

СИДРОВА А.И.

## ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ОРГАН ЗРЕНИЯ

*Кемеровский государственный университет, Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н. Е.А. Созуракова

## THE EFFECT OF MELATONIN ON THE ORGAN OF VISION

SIDOROVA A.I.
*Kemerovo State University, Kemerovo*
Supervisor: MD, PhD E.A. Sozurakova

Мелатонин известен, как один из самых эволюционно консервативных веществ-регуляторов. Он присутствует практически во всех живых существах на планете: у одноклеточных водорослей Gonyaulas polyedra, у беспозвоночных и позвоночных, включая человека. Основным местом синтеза мелатонина у позвоночных является эпифиз [1]. Однако, мелатонин вырабатывается не только в «шишковидной железе», его синтез обнаружен в желудочно-кишечном тракте, тимусе, сердце, иммунных клетках, Гардеровой железе, а также в сетчатке и других структурах глаза. Главной задачей мелатонина является регуляция циркадных ритмов. В настоящее время большое внимание уделяется другим эффектам мелатонина. В данной работе представлены непосредственно те эффекты, которые связаны с органом зрения [15].

**Материал и методы**

Проведен анализ современной специализированной научной литературы, с последующим обобщением полученной информации. Рассмотренный материал был найден с помощью электронных ресурсов eLIBRARY, ИРБИС24, Web of Scince, PubMed.

**Результаты и их обсуждения**

**Синтез мелатонина и его рецепторы.** Предшественником мелатонина является незаменимая для человека аминокислота L-триптофан. В результате действия 4-х ферментов образуется N-ацетилсеротонин, который после метилирования ферментом превращается в конечный продукт [2, 3].

С помощью света через супрахиазматичсекое ядро (СХЯ) происходит регуляция синтеза мелатонина. Свет подавляет синтез N-ацетилтрансферазы, тем самым снижая содержание мелатонина и его секрецию до базального уровня в любое время суток. Ночные уровни

мелатонина с возрастом имеют тенденцию к уменьшению, вследствие ухудшения функций СХЯ [4, 5].

У человека мелатонин действует посредством активации рецепторов, связанных с G-белками, MT1, MT2 и MT3. В глазу рецепторы MT1 и MT2 находятся: в роговице, склере, цилиарном теле, сетчатке (на горизонтальных, амакриновых, ганглиозных клетках и пигментном эпителии), в хориоидеи на кровеносных сосудах и хрусталике [6,7,8]. Рецепторы MT3 находятся в цилиарном теле и трабекулярной сети [20].

**Мелатонин и его свойства.** Регуляция циркадных ритмов осуществляется мелатонином. Он доносит до органов и тканей информацию о ритмах, генерируемых СХЯ переднего гипоталамуса. Эндогенные процессы, включая процессы в глазу, подчинены ритмам продукции мелатонина, который поступает не только из системного кровотока, но и синтезируемого место. Мелатонин имеет прямое отношение к регуляции деятельности роговицы, хрусталика и внутриглазного давления. В течение суток изменяется толщина роговицы, интенсивность деления клеток, состав жидких сред, уровень внутриглазного давления (ВГД), аксиальная длина глаза [21].

Мелатонин влияет на регуляцию иммунной системы. Не так давно было обнаружено, что мелатонин синтезируется клетками костного мозга, селезенки, тимуса и клетками периферической крови: моноцитами, Т- и В-лимфоцитами, NK-клетками, тучными клетками и эозинофилами. Эти клетки несут ядерные и мембранные рецепторы к мелатонину [11]. Что касается самого механизма, существует множество рассуждений, но полученные данные противоречивы. Мелатонин относится к иммуномодуляторам, который может как подавлять, так и стимулировать иммунную систему.

Противоопухолевый эффект мелатонина реализуется за счет комплексного действия на раковые клетки. Ингибирует их пролиферацию, усиливает апоптоз, подавляет окислительный стресс и экспрессию фактора некроза опухоли (TNF) [12].

Мелатонин является универсальным антиоксидантом. В опытах на крысах, кроликах и лягушках ученые доказали, что мелатонин оказывает антиоксидантное, противовоспалительное и антиапоптотическое действие. Он подавляет экспрессию матричной рибонуклеиновой кислоты (м-РНК) каспалазы-3, повышает уровень васкулярного сосудистого фактора роста (VEGF), каталазы и супероксиддисмутазы, снижает проницаемость гематоретинального барьера и уменьшает утечку цитохрома С из митохондрий ганглиозных клеток в цитозоль, сохраняя таким образом их функциональную активность [19].

В поверхностных слоях роговицы находятся три подтипа рецептора MT1, которые различаются по локализации и связи с циклом свет - темнота. Мелатонин, активируя антиоксидантные ферменты, защищает

внутренние среды от ультрафиолетового излучения. Антиоксидантный механизм тормозит развитие катаракты и восстанавливает оптические функции хрусталика [9]. В сетчатке связываясь с рецептором MT1, он повышает жизнеспособность ганглиозных клеток и фоторецепторов, предотвращая их от окисления. Учитывая все местные ретинальные эффекты, можно говорить о возможности применения мелатонина в терапии заболеваний сетчатки различного генеза [22].

ВГД изменяется в течение дня под действие мелатонина, днем оно выше, чем ночью. Активируя рецепторы MT2, мелатонин подавляет высвобождение NO и синтез циклического гуанозинмонофосфата в клетках непигментного цилиарного эпителия, которые продуцируют водянистую влагу, и таким образом снижает ВГД [10].

Противовоспалительное действие мелатонина реализуется за счет нескольких механизмов: ингибирование транскрипционных факторов NFkB и AP-1, подавление экспрессии провоспалительных цитокинов: TNF-α, интерлейкинов (IL) -1β, IL-6 и IL-8 [18]; снижение проницаемости тканевых барьеров, в том числе и гематоофтальмического, возрастающих при воспалении; уменьшение привлечения нейтрофилов и миграции лейкоцитов через эндотелий сосудов в ткани [17].

**Выводы**

Исследования по применению экзогенного мелатонина в офтальмологии продолжаются. Благодаря множеством свойств, его использование поможет достичь лучшего эффекта в лечении катаракты, глаукомы, ретинопатии, и других глазных патологиях.

**Литература:**

1. А.Ю. Беспятых, В.Я.Бродский, О.В.Бурлакова, В.А.Голиченков, Л.А.Вознесенская, Д.Б.Колесников, А.Ю.Молчанов, С.И.Рапопорт МЕЛАТОНИН: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА / Под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Голиченкова – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА"М», 2009. – с.

2. Yu H.-S., Rieter R.J. Melotonin. Biosynthesis, phisiological effects, and clinical applications. Boca Raton F.L: CRC Press. – 1993. – 527 p.

3. Korf H.W., Schomerus C., Stehle J.H. The pineal organ, its hormone melatonin, and the photoneuroendocrine system // Adv. Anat. Embryol. Cell Biol. – 1998. – V.146. – P. 1–100.

4. Iguichi H, Kato KI, Ibayashi H. Age-dependent reduction in serum melatonin concentrations in healthy human subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982; 55: 27-29.

5. Touitou Y, Fevre M, Lagoguey M, et al. Age- and mental health-related circadian rhythms of plasma levels of melatonin, prolactin, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in man. *J Endocrinol*. 1981; 91: 467-475.

6. Tosini G., Fukuhara C. Photic and circadian regulation of retinal melatonin in mammals. J. Neuroendocrinol. 2003; 15(4): 364–9.

7. Wiechmann A.F., Summers J.A. Circadian rhythms in the eye: the physiological significance of melatonin receptors in ocular tissues. Prog Retin Eye Res. 2008; 27(2): 137–60.

8. Rosenstein R.E., Pandi-Perumal S.R., Srinivasan V., et al. Melatonin as a therapeutic tool in ophthalmology: implications for glaucoma and uveitis. J Pineal Res. 2010; 49(1): 1–13.

9. Abe M., Reiter R.J., Orhii P.B., Hara M., Poeggler B. Inhibitory effect of melatonin on cataract formation in newborn rats: evidence for an antioxidative role for melatonin. J. Pineal. Res. 1994; 17: 94–100.

10. Dortch-Carnes J., Tosini G. Melatonin receptor agonist-induced reduction of snp-released nitric oxide and cgmp production in isolated human non-pigmented ciliary epithelial cells. Exp. Eye Res. 2013; 107: 1–10

11. Carillo-Vico A., Lardone P.J., Alvarez-Sanchez N., et al. Melatonin: buffering the immune system. Int. J. Mol. Sci. 2013; 14: 8638–83.

12. Di Bella G., Mascia F., Gualano L., Di Bella L. Melatonin Anticancer Effects: Review. Int J Mol Sci. 2013; 14(2): 2410–30

13. Арушанян, Э. Б. Значение мелатонина для физиологии и патологии глаза / Э. Б. Арушанян, К. Б. Ованесов // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 126-133. – DOI 10.14300/mnnc.2016.11017. – EDN VVXSZV.

14. Чеснокова, Н. Б. Мелатонин: роль в регуляции физиологических процессов в глазу в норме и патологии, перспективы применения (обзор литературы) / Н. Б. Чеснокова, О. В. Безнос // Российский офтальмологический журнал. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 106-111. – EDN XEQNTT.

15. Рапопорт С.И. Мелатонин: перспективы применения в клинике. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2012.

16. Крук А., Уэте-Торал Ф., Коллигрис Б., Пинтор Дж. Роль и терапевтический потенциал мелатонина при возрастных заболеваниях глаз. J Pineal Res. 2017 Sep; 63(2). doi: 10.1111 / jpi.12430. Epub 2017, 18 июля. PMID: 28658514.

17. Qin W., Lu W., Li H., et al. Melatonin inhibits IL1β-induced MMP9 expression and activity in human umbilical vein endothelial cells by suppressing NF-κB activation J. Endocrinol. 2012; 214(2): 145–53.

18. Sande P.H., Fernandez D.C., Aldana H.J., et al. Therapeutic effect of melatonin in experimental uveitis. Am. J. Pathol. 2008; 173(6): 1702–13.

19. Kaur C., Sivakumar V., Robinson R., et al. Neuroprotective effect of melatonin against hypoxia-induced retinal gangli1on cell death in neonatal rats. J. Pineal. Res. 2013; 54(2): 190–206.

20. Pintor J., Martin L., Pelaez T., et al. Involvement of melatonin MT3 receptors in the regulation of intraocular pressure in rabbits. Eur J Pharmacol. 2001; 416(3): 251–4.

21. Rada J.A., Wiechmann A.F. Melatonin receptors in chick ocular tissues: implications for a role of melatonin in ocular growth regulation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006; 47: 25–33.

22. Baba K., Pozdeyev N., Mazzoni F., et al. Melatonin modulates visual function and cell viability in the mouse retina via the MT1 melatonin receptor. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2009; 106: 15043–8.

ЯРОВИКОВА Н.С.

## ИЗМЕНЕНИЯ НА ГЛАЗНОМ ДНЕ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Кафедра офтальмологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – В.А. Гончаренко

YAROVIKOVA N.S.

## CHANGES IN THE FUNDUS OF ARTERIAL HYPERTENSION

*Department of Ophthalmology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: V.A. Goncharenko

Глазное дно – это видимая при офтальмоскопии внутренняя часть поверхности глазного яблока, где можно рассмотреть сетчатку, ее периферию и сосуды, зрительный нерв, диск зрительного нерва, зоны желтого пятна. Своевременная диагностика глазного дна позволяет выявить патологические изменения на ранних стадиях, которые могут быть проявлениями некоторых заболеваний глаз, болезней центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, а также при болезнях крови и нарушениях обмена веществ.

Одним из основных факторов риска, влияющих на изменения глазного дна, является артериальная гипертензия. С каждым годом пациентов с повышенным артериальным давлением ставится все больше, кроме того, данный синдром стал затрагивать людей более молодого возраста. Неконтролируемая артериальная гипертензия приводит к поражению органов-мишеней, таких как: сетчатка глаз, сердце, головной мозг, почки и периферические сосуды. Изменения на глазном дне могут стать причиной утраты зрительных функций и являются важным диагностическим ориентиром для определения характера, стадии и прогноза поражения сосудов, что определяет актуальность изучения патофизиологических и клинических аспектов данной патологии.

**Цель настоящего исследования** – на основе анализа современной отечественной и зарубежной литературы определить значение изменений глазного дна при гипертонической болезни для диагностики и прогнозирования сосудистой патологии и её осложнений.

Материалы и методы

Проведен анализ современных отечественных и зарубежных научных публикаций с использованием библиотечных систем e-library, PubMed, Cyberleninka, Google Scholar, а также профильных специализированных научных изданий (Head&Neck, Wayback Machine, Ophthalmojournal, Российский офтальмологический журнал).

Результаты и их обсуждение

Основную роль в патогенезе артериальной гипертензии играют нарушение ауторегуляции сосудистого тонуса, барьерных функций эндотелия и стойкое сужение артериол, в связи с усилением тонической функции гладкой мускулатуры артериальных стенок. На начальной стадии развития патологического процесса после запуска локальных ауторегуляторных механизмов отмечаются вазоспазм и повышение тонуса артериол в сетчатке, что клинически проявляется локальным или генерализованным сужением артериол сетчатки.

Стабильная артериальная гипертензия приводит к гипоксии, эндотелиальной дисфункции, плазматическому пропитыванию сосудистой стенки с последующим гиалинозом и артериолосклерозом. Фибриноидный некроз артериол может сопровождаться тромбозом, микроинфарктами и геморрагиями ткани сетчатки [1].

Особенностями гипертонической ретинопатии являются утолщение и ремоделирование стенок артерий. Микроциркуляция сетчатки контролируется вазоактивными веществами, которые выделяются сосудистым эндотелием, нейронами и глиальными клетками. Выраженность видимых на глазном дне сосудов зависит от кровотока центральной артерии сетчатки, рефракции и состояния сосудистой стенки. Интенсивность кровотока на сетчатке обеспечивает большую выраженность артериол [2]. На фоне гиперметропии сосуды сетчатки при офтальмоскопии выглядят ярче и шире в сравнении с эмметропами. При миопии сосуды становятся более бледными. Возрастные изменения в виде утолщения сосудистой стенки делают сосуды менее заметными и мелкими. Тоническое сокращение артерий и их склеротические изменения приводят к обеднению артериального рисунка глазного дна, при этом вены становятся более выраженными и имеют более насыщенный темный цвет [3].

Формирование представлений о патогенезе гипертонической ретинопатии и исследования её последовательных стадий и клинических проявлений отражаются в совершенствовании классификации. Так, еще в 1939 г. N. Keith, H. Wagener и N. Barker были предложены степени гипертонической ангиоретинопатии на основе четырех стадий изменений глазного дна: первая – сужение артериол; вторая – фокальное сужение и артериовенозное сжатие; третья – кроме вышеназванных симптомов наблюдаются экссудаты, кровоизлияния и зоны ишемии; четвертая – к

этим симптомам добавляется отек диска зрительного нерва [4]. Последующие изменения классификации гипертонической ретинопатии предприняты М.Л. Красновым (1948г.) и А.Я. Виленкиным (1952г.), основные положения которой остаются актуальными в настоящее время. В соответствии с современными представлениями выделяются три стадии изменений глазного дна: первая - гипертоническая ангиопатия, появляющаяся утолщением интимы, гиперплазией медии при длительном повышении артериального давления. Данная стадия характеризуется функциональными изменениями сосудов сетчатки, неравномерным сужением артерий, расширением и извитостью вен, единичными мелкими кровоизлияниями. На второй стадии развивается гипертонический ангиосклероз, при этом дополнительно наблюдается утолщение стенок артерий вследствие их гиалиновой дегенерации, появляются симптомы медной и серебряной проволоки, симптом артериовенозного перекреста (симптом Салюса-Гунна), симптом Гвиста (штопорообразная извилистость сосудов [4,5]. Третья стадия представляет собой гипертоническую ретино- и нейроретинопатию с поражением ткани сетчатки, ишемическими инфарктами и кровоизлияниями, бело-желтыми очагами в области макулы, отеком диска зрительного нерва.

Характерным проявлением гипертонической ангиоретинопатии является нарушение нормального ветвления (под острым углом) и деформация артерий сетчатки, что приводит к склеротическим изменениям, тромбозу и повреждению сосудистой стенки. Под влиянием высоких пульсовых волн угол ветвления увеличивается и формирует «симптом бычьих рогов» [6].

При длительном течении артериальной гипертензии, по мере утолщения интимы, гиперплазии мышечной оболочки сосудистой стенки прогрессирует гиалиновая дегенерация и развивается ангиосклеротическая стадия. Важное значение для диагностики гипертонической ангиоретинопатии имеет симптом Салюса-Гунна – перекрест вены и артерии, при этом вена передавлена уплотненной артерией. Различают три степени выраженности этого симптома. Первая - сужение просвета вены под артерией, вторая - частичное передавливание вены и смещение ее в сторону и вглубь сетчатки, третья - вена под артерией не определяется и выглядит полностью передавленной.

По мере развития патологического процесса нарушается целостность гематоретинального барьера, возникают некрозы гладкомышечных и эндотелиальных клеток, формируются очаги ишемии сетчатки, микроаневризмы, окклюзии мелких сосудов и геморрагии. Области ишемии сетчатки могут некротизироваться, образуя так называемые «ватные экссудаты» - неоднородные очаги бело-серого цвета. В результате нарушения аксоплазматического транспорта происходит набухание нервных волокон с последующей их фрагментацией и распадом [7].

Офтальмоскопия позволяет выявить различные по размеру и форме твёрдые экссудаты, состоящие из липидов, фибрина, детрита и макрофагов. В области макулы твердые очаги имеют полосчатую форму и распложены радиально. При длительном тяжелом течении гипертонической болезни развивается необратимый отёк сетчатки и диска зрительного нерва с появлением экссудативных очагов, что рассматривается как неблагоприятный прогностический признак [7].

Гипертоническая ретинопатия может стать причиной утраты зрительных функций, что является тяжелым осложнением гипертонической болезни, так как приводит к снижению социальной адаптации и инвалидности. Зоны ишемии в хориокапиллярах и пигментном эпителии сетчатки являются причиной кистозных макулярных отеков, отслоек сетчатки, как правило, в макулярной области, что ведёт к резкому снижению зрения [4,8].

Качественной, надежной и доступной субъективной методикой исследования сетчатки является прямая офтальмоскопия. В настоящее время дополнительно используются современные инструментальные методы диагностики, позволяющие исследовать функции нейросенсорного аппарата глаза в отдельных участках поля зрения на основе принципа стимуляции зрительного анализатора и количественная оценка исследуемых параметров. К таким методам относятся микропериметрия и метод мультифокальной электроретинографии. Микропериметрия позволяет оценить степень светочувствительности сетчатки в ее любой конкретной точке и дифференцировать функции нейросенсорного аппарата в пределах границ стимулируемой зоны. Наблюдение за сетчаткой в реальном времени даёт возможность проекции определенного стимула на выбранную точку, что позволяет в результате исследования сформировать карту светочувствительности определенной зоны сетчатки. Световая чувствительность сетчатки в зонах ишемии снижается [9]. Метод мультифокальной электроретинографии применяется для объективного топографического анализа биоэлектрической активности центральной области сетчатки при различных заболеваниях глаза, в том числе при нарушениях кровообращения в сосудах сетчатки.

К высокотехнологичным методам в области офтальмологии относится оптическая когерентная томография, позволяющая послойно определять нарушения структуры и функции сетчатки, что помогает объективно оценивать динамику и прогрессирование патологического процесса [10].

Ослабление насосной функции пигментного эпителия сетчатки вследствие нарушения перфузии приводит к скоплению субретинальной жидкости с последующим развитием серозной отслойки сетчатки. Оптическая когерентная томография позволяет определить множественные и большие участки пустот, где произошло нарушение

перфузии хориоидеи. Данный метод исследования может быть дополнен опцией ангиографии и визуализировать микрососудистое русло без применения контрастных веществ [11].

Результаты исследований функциональных и структурных изменений в сетчатке показали, что у пациентов с артериальной гипертензией происходит увеличение субфовеальной толщины хориоидеи. На начальных этапах развития заболевания, до формирований изменений в сосудистой стенке, повышение уровня артериального давление усиливает перфузию хориоидеи. Усиление кровотока может быть стойким и сохраняться также при восстановлении перфузии и стабилизации артериального давления. Одним из основных инструментальных методов исследования кровотока в сосудах глаза является цветовое допплеровское картирование. Метод исследования основан на регистрации кровотока и изменении частоты ультразвукового сигнала при отражении его от движущихся частиц крови, предполагает регистрацию спектра допплеровского сдвига частот с последующим определением количественных показателей сосудистого кровотока. Вышеназванные методы дополнительных исследований обладают важными преимуществами - неинвазивностью, высокой информативностью и объективностью результатов, возможностью многократного проведения исследований в динамике и безопасностью для пациента.

Методом диагностики поражения ретинальных сосудов является флюоресцентная ангиография глазного дна. Однако, данный инвазивный метод предусматривает введение контрастного вещества, поэтому противопоказан при хронической почечной недостаточности и отягощенном аллергологическом анамнезе, что ограничивает его использование.

Гипертоническая ретинопатия является клиническим проявлением артериальной гипертензии, поэтому перспективы профилактики нарушений зрительных функций связаны с эффективностью терапии основного заболевания, которая предполагает персонализированный комплексный подход с учетом имеющихся факторов риска прогрессирования патологических изменений и развития осложнений. Снизить прогрессирование артериальной гипертензии и достичь её компенсации возможно при регулярном приёме гипотензивных препаратов, способствующих улучшению структурно-функционального состояния сосудистого русла сетчатки и нормализации ретинальной микроциркуляции. В комплекс лечения наряду с гипотензивными и гиполипидемическими средствами могут быть включены ангиопротекторы, улучшающие ретинальную гемодинамику, антиагреганты, для нормализации реологических свойств крови и профилактики тромбообразования, витамины группы А, С и В, обладающие ретинопротекторными свойствами. Отсутствие лечения

приводит к необратимым прогрессирующим изменениям на глазном дне, и, как следствие, слепоте.

**Выводы**

Характерные изменения глазного дна при артериальной гипертензии отражают состояние регуляторных механизмов, функциональных и структурных изменений микрососудистого русла, стадию прогрессирования и степень компенсации болезни, что определяет высокую диагностическую и прогностическую значимость исследования глазного дна как в отношении гипертонической ретинопатии, так и гипертонической болезни в целом.

Использование наряду с прямой офтальмоскопией высокотехнологичных методов обследования глазного дна, таких как оптическая когерентная томография с функцией ангиографии, цветовое допплеровское картирование, мультифокальная электроретинография, микропериметрия позволяет получить представление о функциональном состоянии нейросенсорного аппарата, уровне и стадиях поражения зрительного анализатора, оценить динамику заболевания и его прогрессирование на разных стадиях, прогнозировать дальнейшие осложнения артериальной гипертензии [10].

**Литература:**

1. Fraser-Bell S, Symes R, Vaze A. Hypertensive eye disease: a review // Clin. Exp. Ophthalmol. 2017. Vol. 45, № 1. P. 45-53.
2. The association between endothelial dysfunction and hypertensive retinopathy in essential hypertension / M. Karaca, E. Coban, S. Ozdem [et al.] // Med. Sci. Monit. 2014. № 20. P. 78-82.
3. Carotid Atherosclerosis, Cerebrospinal Fluid Pressure, and Retinal Vessel Diameters: The Asymptomatic Polyvascular Abnormalities in Community Study / J. Yang, X. Yang, Y. Li [et al.] // PLoS One. 2016. Vol. 11, № 12: e0166993
4. Мошетова Л., Воробьева И., Дгебуадзе А. Гипертоническая ангиоретинопатия: клинико-морфологические проявления, диагностика // Врач. 2018. Т. 29, № 3. С. 82-84.
5. Киселева Т.Н., Ежов М.В., Аджемян Н.А. Нарушение ретинальной циркуляции при артериальной гипертензии // Фарматека. 2014. № 20. С. 14-18.
6. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода и др. // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 3. С. 149-218.
7. Офтальмологические аспекты сосудистых и функциональных изменений при злокачественной артериальной гипертонии почечного генеза / В. М. Шелудченко, Н. Л. Козловская, Т. В. Смирнова и др. // Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136, № 4. С. 324-332.

8. K. Theng Oh. Ophthalmologic Manifestations of Hypertension [Electronic resource]. 2016. URL: https://emedicine.medscape.com/article/1201779-overview#showall (дата обращения 02.06.2023).

9. Щербакова К., Ясеновец М., Барсуков А. Гипертоническая ангиопатия сетчатки как маркер сердечно-сосудистого риска // Врач. 2018. № 10. С. 18-21.

10. Changes in thickness of central macula and retinal nerve fibre layer in severe hypertensive retinopathy: a 1-year longitudinal study / H. Lee, W. Lee, K. Kim [et al.] // Acta Ophthalmol. 2018. Vol. 96, № 3. P. 386-92.

11. Котелин В.И., Киселева Т.Н., Луговкина К.В. ОКТ-ангиография в диагностике заболеваний переднего сегмента глаза (обзор литературы) // Точка зрения. Восток - Запад. 2018. № 4. С. 131-134.

## СЕКЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ»

ЧЕРДАНЦЕВА Е.И., ТЕРЕХИН И.М.

# СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

*Кафедра поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент Т.А. Добряк

CHERDANTSEVA E.I., TEREKHIN I.M.

# MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

*Department of Propaedeutics of Childhood Diseases*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Scientific supervisor: PhD, Associate Professor T.A. Dobryak

Целиакия – это хроническое аутоиммунное заболевание, связанное с непереносимостью глютена, белка, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене. Это заболевание широко распространено среди детей и подростков, составляя значительную долю хронических патологий пищеварительной системы. Ранняя диагностика и эффективное лечение целиакии крайне важны для предотвращения серьезных осложнений, однако современные подходы к диагностике и лечению требуют обновления, учитывая растущую частоту малосимптомных и атипичных форм заболевания [1].

За последние три с половиной десятилетия были проведены обширные эпидемиологические изыскания, применявшие высокоточные серологические анализы. Они демонстрируют, что распространенность целиакии в европейских странах и Северной Америке достигает приблизительно 1%. Однако, количество диагностированных случаев гораздо ниже, чем предполагаемое, с соотношением от 1 к 5 до 1 к 13. В современной медицинской практике доминируют случаи с малозаметными или латентными признаками, что создает трудности для своевременной диагностики. Поздняя диагностика целиакии существенно повышает вероятность развития серьезных осложнений, включая бесплодие, остеопороз, неврологические нарушения и злокачественные новообразования, в особенности Т-клеточную лимфому тонкого кишечника. Рост числа зарегистрированных случаев целиакии также отмечается в исследованиях, проведенных в странах Среднего Востока, Северной Африки, Латинской Америки, Индии, Австралии и Новой Зеландии [1]. Согласно анализу данных за 2018 год, средняя глобальная распространенность специфических антител, указывающих на целиакию,

составляет 1,4%, при этом диагноз был подтвержден на основе гистологических исследований у 0,7% населения планеты. В России масштабные эпидемиологические исследования пока не проводились, но предполагаемая частота встречаемости заболевания оценивается от 1 случая на 100 до 1 случая на 250 человек [2, 5].

Актуальность исследования обусловлена несколькими факторами. Во-первых, увеличивается число случаев целиакии, что связано с ростом осведомленности общества и развитием диагностических методов. Во-вторых, возрастает интерес к разработке эффективных стратегий лечения, которые бы учитывали индивидуальные потребности пациентов и обеспечивали высокий уровень качества жизни. Наконец, существует потребность в создании единых стандартов диагностики и лечения, адаптированных для детской и подростковой аудитории [4].

Объектом исследования являются дети и подростки с целиакией. Предмет исследования охватывает современные методы диагностики и лечения этого заболевания, а также оценку их эффективности и адаптационные возможности для молодых пациентов.

Целью исследования является всесторонний анализ современных подходов к диагностике и лечению целиакии у детей и подростков, а также разработка рекомендаций по улучшению качества медицинской помощи.

**Материалы и методы**

Был проведен анализ современной научной литературы, включающей статьи из рецензируемых журналов и монографии, опубликованные за последние десять лет (2013–2023 гг.), доступные в электронных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary. Основной акцент делался на исследования, посвященные новым методам диагностики и лечения целиакии у детей и подростков. Дополнительно учитывались систематические обзоры, которые суммировали результаты нескольких исследований.

**Результаты**

В развитых государствах примерно один процент населения страдает целиакией, что свидетельствует о масштабности данной проблемы. Тем не менее, многие пациенты не получают необходимой медицинской помощи, поскольку число выявленных случаев болезни значительно ниже, чем предполагаемое количество заболевших (соотношение варьируется от 1 к 5 до 1 к 13). Увеличивается количество случаев с неярко выраженными или латентными проявлениями, что осложняет процесс постановки диагноза и обуславливает необходимость применения более точных и чувствительных диагностических методик. Для диагностирования целиакии осуществляется комплексное исследование крови на наличие антител класса A и G к глиадину, трансглутаминазе и эндомизиалным антителам. Положительный результат этих лабораторных тестов считается весомым доказательством наличия заболевания. В некоторых случаях, назначается,

генетическое тестирование для определения специфических HLA-генотипов, которые ассоциированы с повышенным риском развития целиакии.

Из инструментальных исследований необходимо выполнение эндоскопии с последующим взятием биопсийного материала из слизистой оболочки тонкого кишечника. Гистологическое исследование биопсии показывает характерные для заболевания изменения, такие как значительная атрофия ворсинок и увеличение числа лимфоцитов в кишечном эпителии. При неясной клинической картине или в сложных ситуациях для уточнения диагноза нередко прибегают к глютеновой нагрузочной пробе [1].

Современные методы, включающие применение молекулярно-генетических индикаторов (HLA-DQ2 и HLA-DQ8) в сочетании с усовершенствованными техниками визуализации, например, капсульной эндоскопией и магнитно-резонансной энтерографией, способствуют увеличению диагностической достоверности и позволяют сократить число инвазивных вмешательств, требуемых для постановки диагноза [7].

Главным методом терапии остаётся строгая безглютеновая диета, подразумевающая полное устранение из питания любых изделий, в составе которых присутствует глютен или даже его следы. Крайне необходимо воздерживаться не только от явных поставщиков клейковины, таких как хлеб, выпечка, макаронные изделия, каши из пшеницы, манной крупы, ячменя, перловой крупы, а также булгура, кускуса, полбы, спельты, тритикале и камута, но и продуктов с невидимым глютеном, который добавляется в различные пищевые продукты в процессе их производства [1]. Соблюдение безглютеновой диеты, обеспечивает восстановление слизистой оболочки кишечника и устраняет симптомы. Тем не менее, соблюдение такой диеты представляет трудности, особенно для подростков, что требует дополнительных образовательных и психологических мер. Важность психологической поддержки и образовательных программ для пациентов и их семей усиливается необходимостью преодоления стресса, связанного с изменением образа жизни и питания. Рекомендуется внедрять интегративные подходы к диагностике, создавать образовательные программы для пациентов и организовывать центры поддержки для повышения качества медицинского обслуживания [9, 10].

**Обсуждение**

Полученные результаты подчеркивают необходимость обновления методов диагностики и лечения целиакии у детей и подростков. Наблюдается, значительный разрыв между диагностированными и недиагностированными случаями, что указывает на необходимость внедрения более точных и чувствительных методов диагностики. Применение молекулярно-биологических маркеров и современных

технологий визуализации может значительно улучшить точность диагностики и уменьшить количество инвазивных процедур, что особенно важно в педиатрии.

Теоретическая значимость полученных результатов заключается в расширении понимания современных аспектов диагностики и лечения целиакии у детей и подростков. Практическая значимость заключается в создании действенных предложений для повышения уровня медицинского обслуживания, которые могут быть реализованы в лечебных учреждениях.

**Выводы**

Таким образом, результаты проведенного анализа подтверждают исходное предположение о важности оптимизации процедур выявления и терапии целиакии у несовершеннолетних пациентов. Представленные сведения значительно расширяют знания о текущих особенностях данного недуга и предлагают практические советы по повышению эффективности медицинского обслуживания. Предложенные подходы к диагностике и лечению, ориентированные на раннюю диагностику и комплексный подход к лечению с акцентом на психологическую поддержку и образование, являются новыми и могут значительно улучшить результаты лечения и качество жизни пациентов. Практическая значимость работы заключается в разработке рекомендаций, направленных на повышение эффективности диагностики и лечения целиакии, что может быть внедрено в клиническую практику для улучшения медицинского обслуживания этой группы пациентов.

**Литература:**

1. Целиакия у детей // Клинические рекомендации/ Доступно по: https://diseases.medelement.com/disease/15976. Ссылка активна на 15.03.2025.

2. Целиакия: история изучения, эпидемиология, патоморфология, клиническая картина // Лаборатория диагностики аутоиммуных заболеваний Доступно по: https://autoimmun.ru/guide/zabolevaniya-zhkt/tseliakiya-laboratornaya-diagnostika-analizy-u-detey-i-vzroslykh-morfologiya-i-klinicheskie-proyavle. Ссылка активна на 16.03.2025.

3. Сергеева Т.Е., Еремин Д.И. Целиакия – как болезнь XXI века. // Актуальные вопросы науки и хозяйства: новые вызовы и решения. 2021. №5. С.377-379.

4. Дмитриева Ю.А., Захарова И.Н., Османов И.М., Майкова И.Д., Гостюхина А.Д., Радченко Е.Р., Дубовец Н.Ф., Абдурахманова Л.С. Целиакия: история и современность // Consilium Medicum. Педиатрия. 2022. №4. С.361-365.

5. Целиакия // Отделение гастроэнтерологии для детей Доступно по: https://gastrockb.ru/department/diseases/show11/tseliakiya.html. Ссылка активна на 16.03.2025.

6. Эпидемиология целиакии: факты и выводы // Lvrach.ru Доступно по: https://www.lvrach.ru/2013/01/15435596. Ссылка активна на 16.03.2025.

7. Ю.В. Горгун, А.С. Портянко Клинико-морфологическая диагностика целиакии // «Медицинские новости». - 2007. - №10. - С. 31-35.

Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. № 6 С. 44-49 URL: https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1153.

8. Бельмер, С. В. Целиакия у детей: современные представления о диагностике и лечении / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина, А. И. Хавкин // Consilium Medicum. Педиатрия. 2016. №3.С.38–43

9. Безглютеновая диета: стратегии питания для улучшения пищевых привычек у детей с целиакией // PubMed. Доступно по: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33800620/.Ссылка активна на 16.03.2025.

# СЕКЦИЯ «МИКРОБИОЛОГИЯ. ФТИЗИАТРИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ. ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ»

АРИСТОВА О.И.

## СТРУКТУРА СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ДЕРМАТОЗОВ И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В Г. КЕМЕРОВО ЗА 2022-2024 ГГ.

*Кафедра дерматовенерологии и косметологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент О.Е. Янец

ARISTOVA O.I.

## STRUCTURE OF COMBINED PATHOLOGY OF DERMATOSES AND HIV INFECTION IN KEMEROVO FOR 2022-2024

*Department of Dermatovenerology and Cosmetology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor O. E. Ianets

ВИЧ-инфекция – инфекционное антропонозное хроническое заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее и характеризующееся поражением иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита [1]. Особенностью ВИЧ-инфекции является нарастающее угнетение иммунитета, первоначально клеточного, а затем и гуморального. В итоге развивается полная несостоятельность иммунной системы, что и определяет разнообразие клинических проявлений на коже и слизистых оболочках. Наличие ВИЧ-инфекции обуславливает тяжелое течение дерматозов [2].

На 31 декабря 2023 г. в стране проживало 1 197 410 россиян с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, исключая 495 385 больных, умерших за весь период наблюдения. В 2022 г. - 1 168 076 россиян с диагнозом ВИЧ-инфекции. В 2021 г. - 1 137 596 человек. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2023 г. составил 40,04 на 100 тыс. населения, снизившись на 7,5% по сравнению с 2022 г. (43,29). Показатель заболеваемости, превышающий среднероссийское значение по итогам 2023 г., имели 34 субъекта федерации: Чукотский автономный округ (87,73), Красноярский край (80,50), Кемеровская область - Кузбасс (78,45) и т.д. [3].

Поражения кожи и слизистых оболочек у большинства ВИЧ-инфицированных являются одним из первых признаков болезни. ВИЧ-ассоциированные дерматозы делятся на три группы: инфекционные (вирусные, грибковые, бактериальные, паразитарные), неопластические (рак, саркомы, лимфомы) и прочие дерматозы с неясным патогенезом

(эозинофильный фолликулит, псориаз, себорейный дерматит и др.) [4]. Развитие первой и второй групп поражений кожи связывают с иммуносупрессией; формирование третьей группы дерматозов объясняют непосредственным воздействием ВИЧ-инфекции на кожу [5].

Для широт европейского континента наибольшее практическое значение имеют микозы, вирусные дерматозы, пиодермиты, папулезная сыпь, себорейный дерматит, ангиопатии и саркома Капоши [2].

**Материалы и методы**

Анализ литературы, посвященной ВИЧ-ассоциированным дерматозам и ВИЧ-инфекции, амбулаторных карт пациентов, проходивших лечение на базе ГАУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер» в период с 2022 по 2024 гг., статистических форм № 9 «Сведения о заболевании инфекциями, передаваемыми половым путем и заразными кожными заболеваниями» за 2022-2024 гг.

**Результаты**

Основанием для проведения иммуноблоттинга с целью определения антител к ВИЧ является нетипичное или тяжелое течение кожного заболевания, а также наличие ВИЧ-ассоциированного дерматоза. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт пациентов, проходивших лечение на базе ГАУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер» в период с 2022 по 2024 гг. с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией.

Число пациентов, с подтвержденной ВИЧ-инфекцией и дерматозами в 2022 году составило 25 человек. Из них 3 пациента (12%), больные себорейным дерматитом, 4 человека (16%) – больные псориазом обыкновенным, по одному человеку (4%) с простым раздражительным контактным дерматитом, инфекционным дерматитом, acne vulgaris (угри обыкновенные) и неуточненными дерматофитиями. Число больных аллергическим контактным дерматитом неуточненной этиологии составило 2 человека (8%), 12 пациентов (48%) – опоясывающим герпесом.

В 2023 году выявлено 18 случаев коинфекции ВИЧ-инфекции и дерматозов. 7 случаев (39%) из которых – псориаз обыкновенный, 5 (28%) – себорейный дерматит, 4 (23%) – опоясывающий герпес и по одному случаю (5%) выявления аллергического контактного дерматита неуточненной этиологии и паховой эпидермофитии.

В структуре сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и дерматозов в 2024 году из 13 случаев можно выделить опоясывающий герпес – у 5 (38%) пациентов, псориаз обыкновенный – у 4 больных (30%), себорейный дерматит – у 3 человек (24%) и розовый лишай – у 1 пациента (8%).

Исследование крови для выявления антител против ВИЧ является обязательным для пациентов, больных инфекциями, передаваемыми преимущественно половым путем (ИППП). Проведен ретроспективный анализ статистических форм № 9 «Сведения о заболевании инфекциями,

передаваемыми половым путем и заразными кожными заболеваниями» за 2022-2024 гг.

В 2022 году среди 3222 больных инфекциями передаваемыми преимущественно половым путем у 74 пациентов (2%) была выявлена коинфекция ИППП и ВИЧ-инфекции. Из них у 24 человек (32%) ИППП была представлена сифилисом всех форм, гонококковой инфекцией – у 6 пациентов (8%), трихомониазом – у 12 больных (16%), хламидийной инфекцией – у 6 человек (8%), аногенитальной герпетической вирусной инфекцией – у 9 больных (13%), аногенитальными венерическими бородавками – у 17 пациентов (23%).

Число больных ИППП, сочетанных с ВИЧ-инфекцией, из 2775 пациентов с выявленной ИППП в 2023 году составило 103 человека (3%). Больных сифилисом – 43 пациента (42%), 6 человек (6%), больных гонококковой инфекцией, 15 (14%) – трихомониазом, по 7 пациентов (7%) с хламидийной и аногенитальной герпетической вирусной инфекциями и 25 человек (24%) с выявленными аногенитальными бородавками.

Коинфекция ИППП и ВИЧ-инфекции в 2024 году выявлена у 64 пациента (3%). 14 человек (22%) из которых были больны сифилисом, 6 (9%) – гонококковой инфекцией, у 9 человек (14%) диагностирован трихомониаз, у 3 пациентов (5%) – хламидийная инфекция, аногенитальная герпетическая вирусная инфекция – у 15 человек (23%), аногенитальные бородавки – у 14 (22%). Общее число больных с диагностированной ИППП составило 1953 человека.

**Обсуждение**

Исходя из полученных данных, в период с 2022 г. по 2024 г. в г. Кемерово можно выделить три дерматоза нетипичное течение или само наличие которых дает основание предположить наличие ВИЧ-инфекции: опоясывающий герпес – 37,5%, псориаз – 26%, себорейный дерматит – 19%.

Анализируя данные пациентов, с подтвержденными ИППП, за период с 2022 г. по 2024 г. у 2-3% больных была впервые выявлена ВИЧ-инфекция. При этом, из них 12,5% человек имели в диагнозе сифилис, 6% - аногенитальные (венерические) бородавки, 3% - гонококковую инфекцию, 2,5 % - аногенитальную герпетическую вирусную инфекцию, 2% - хламидийную инфекцию, 0,9% - трихомониаз.

ВИЧ-инфекция имеет неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию в регионе изучения, что определяет необходимость обследования определенных контингентов пациентов дерматовенерологического профиля с целью своевременного определения тактики ведения больных с учетом сопутствующего иммунодефицита.

**Выводы**

Кемеровская область, согласно статистике 2023 г., является третьим по счету регионом, показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией которого

превышает среднероссийское значение. В свою очередь дерматологические изменения имеют важное диагностическое и прогностическое значение, так как позволяют впервые заподозрить и провести своевременное лечение ВИЧ-инфекции, тем самым существенно замедлив прогрессирование инфекционного процесса, и сохранить качество жизни пациента.

**Литература:**

1. ВИЧ-инфекция у взрослых. Клинические рекомендации 2024 г.
2. Гобена Д.Л., Гузей Т.Н. Заболевания кожи и слизистых оболочек у больных с ВИЧ-инфекцией. КЛИНИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 3, 2011.
3. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2021-2023 гг. // Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.
4. Сердюкова Е.А., Русинов В.И., Миронова Ю.В., Маркелов В.В. Заболевания кожи на фоне иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией. Иммунопатол аллергол инфектол 2012; 2: 67.
5. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю., Усикова А.Г., Передерий А.И. ВИЧ-ассоциированные дерматозы: акцентируем внимание. Клиническая дерматология и венерология. 2023;22(3):309–315.
6. Филиппова В.С., Разнатовский К.И. Особенности микозов кожи и ее придатков у пациентов с ВИЧ-инфекцией: эпидемиология, этиология, патогенез, клинические проявления. Клиническая дерматология и венерология. 2014;12(6):4753.
7. Казанцева К. В., Молочков А. В., Молочков В. А., Сухова Т. Е., Прокофьев А. А., Каприн А. Д., Галкин В. Н., Иванов С. А., Каплан М. А., Романко Ю. С., Попучиев В. В. Саркома Капоши: патогенез, клиника, диагностика и современные принципы лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. №1.
8. Гайнулин Ш.М., Гребенюк В.Н., Глебова Л.И., Кулешов А.Н., Комлев М.В. Распространенные кандидоз и пиодермия, ассоциированные с ВИЧ-инфекцией. Клиническая дерматология и венерология. 2012;10(6):2932.
9. Хрянин А.А., Русских М.В., Бочарова В.К., Надеев А.П. Себорейный дерматит, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией: новые концепции и гипотезы. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020;12(4):98-107.
10. Потекаев Н.С., Потекаев С.Н., Потекаев Н.Н. Чесотка (клиника и диагностика до ВИЧ/СПИД-инфекции и на ее фоне). Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(4):515519.

КНЯЗЕВА Е.Ю.

# РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

*Кафедра дерматовенерологии и косметологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный Руководитель – к.м.н. доцент О.Е. Янец

KNYAZEVA E.YU.

# EARLY DETECTION OF MALIGNANT SKIN TUMOR.ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF DISPENSARY OBSERVATION

*Department of Dermatovenereology and Cosmetology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate ProfessorO.E. Ianets

На первом месте в структуре онкозаболеваний в нашей стране находятся опухоли кожного покрова. Кожа страдает первой, поскольку находится на пути ультрафиолета и прочих вредных факторов внешней среды, которые провоцируют появление новообразований. Рак кожи составляет 12,6%, с меланомой – 14,0% от всех онкологических нозологий в Кемеровской области.[1]

Диспансерное наблюдение на приеме врача-дерматовенеролога важное звено в снижении заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, а так же их выявлении на ранних стадиях.

Новообразования на коже делятся: доброкачественные и злокачественные. К доброкачественным относят: себорейные кератомы, вирусные бородавки, лентиго, невусы, фибромы, папилломы. К злокачественным - плоскоклеточный рак кожи, базальноклеточный рак кожи, меланому. [5]

Причинами появления новообразований являются: генетическая предрасположенность, частая травматизация кожи, воздействие ультрафиолетового, радиационного и рентгеновского излучения, светлый оттенок кожного покрова, химические и обычные ожоги, воспалительные вирусные и бактериальные заболевания в организме, пониженный иммунитет, эндокринные нарушения.[2]

При выявлении канцерогенных образований кожи на ранних стадиях, прогноз носит благоприятных характер.

Существует 168 н приказ Н Минздрава России, который устанавливает правила проведения медицинскими организациями диспансерного наблюдения за взрослыми. Диспансерное наблюдение представляет собой проводимое с определенной периодичностью необходимое обследование лиц, страдающих хроническими

заболеваниями, функциональными расстройствами, иными состояниями.[2]

Диспансерное наблюдение врача-дерматовенеролога включает в себя следующие нозологии: синдром диспластических невусов, синдром FAMM, врожденные гигантские и крупные невусы, невус Ядассона, синдром Горлина-Гольца, синдром Базекса, синдром Рембо, актинический кератоз, эруптивный себорейный кератоз, ксеродерма пигментная, именно они при отсутствии должного наблюдения, могут озлокачествлиться.[2]

Принципы диспансерного наблюдения согласно 168 Н приказу в дерматовенерологии: осмотр кожи и её придатков, дерматоскопия, кратность приема 2 раза в год.

Эпилюминесцентная микроскопия (дерматоскопия) – неинвазивная техника исследования кожи при помощи дерматоскопа, который обычно состоит из лупы (увеличение в 10 раз), неполяризованного источника света, прозрачной пластины и жидкой среды между инструментом и кожей.[3]

Существует еще один метод диагностики злокачественных новообразований кожи - фотофайндер. Это программно-аппаратный комплекс, с функцией автоматического тотального картирования тела с точностью 99%. Система проводит фотографирование всего кожного покрова и проверяет каждое новообразование, это позволяет выявлять злокачественные новообразования на ранних стадиях. Аппарат дает изображения с увеличением в 140 раз. [6]

С конца 2022 года в ГАУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер» был оборудован фотофайндер. С 2022 года по 2024 год было осмотрено около 400 человек.

**Материалы и методы исследования.**

Статистические данные по диспансерному наблюдению (ДН) в ГАУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер» за период 2023-2024 год.

**Результаты.**

С января 2023 года в Кемеровской области проводится ДН согласно 168 Н приказу, в том числе за предраковыми заболеваниями кожи на базе ГАУЗ «Кузбасского клинического кожно-венерологического диспансера». За 2023 год было обследовано 624 человек, запланировано 500 человек. За 2024 год- 864 человека, запланировано- 850 человек. По данным ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер имени М.С.Раппопорта» в 2023 году Было выявлено на ранней стадии: меланомы- 76.7%, других злокачественных новообразований кожи- 95.1%. В 2024 году – меланомы – 74,2%, других злокачественных новообразований кожи- 94.5%.

**Обсуждения.**

Проблемы новообразований кожи актуальна, ввиду благоприятного прогноза при раннем выявлении злокачественных дерматологических процессов. Большую роль раннего выявления ЗНО кожи относят врачу-дерматовенерологу. Врач-дерматовенеролог обязан вести ДН пациентов с целью предупреждения онкологических процессов кожи. Существует «День Меланомы», когда каждый желающий бесплатно может проконсультироваться с дерматовенерологом по поводу подозрительных новообразований на коже и получить рекомендации.[4]

**Выводы.**

Эффективность диспансерного наблюдения на основании 168 Н приказа на базе ГАУЗ «Кузбасского клинического кожно-венерологического диспансера» подтверждена статистическими данными по количеству пациентов состоящих на ДН и количеству пациентов, у которых выявлены злокачественные новообразования кожи на ранних стадиях.

**Литература:**

1. https://tochno.st/problems/oncology/regions/kemerovskaya_oblast
2. Министерство здравоохранения РФ приказ от 15 марта 2022 года N 168 н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми»
3. Клинические рекомендации Российского общества онкологов – Меланома кожи и слизистых 2023 год.
4. Клинические рекомендации Российского общества онкологов – Базальноклеточный рак кожи 2024 год.
5. https://mynovi.ru/articles/melanoma-kozhi-prichiny-diagnostika-i-lechenie/
6. https://baltclinic.ru/services/konsultatsii-vzroslykh-spetsiolistov/dermatologiya/tsifrovaya-dermatoskopiya-kozhi-fotofinder/

МАЛЕТИНА М.А.

## РОЛЬ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОЛОВЫМ ПУТЕМ В СОХРАНЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

*Кафедра дерматовенерологии и косметологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент О.Е. Янец

MALETINA M.A.

## THE ROLE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN MAINTAINING REPRODUCTIVE HEALTH.

*Department of Dermatovenereology and Cosmetology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor O.E. Ianets

Репродуктивное здоровье - состояние полного физического, умственного и социального благополучия во всех вопросах, касающихся функций репродуктивной системы, ее функций и процессов, включая воспроизводство и гармонию в психосоциальных отношениях в семье. В более широком смысле это понятие включает отсутствие каких-либо заболеваний, инфекций или других негативных состояний организма, способных повлиять на возможность зачатия, привести к прерыванию или к рождению больного ребенка. [1,3]

Факторы, влияющие на репродуктивное здоровье:

-аборты. Ранняя половая активность и аборты среди нерожавших женщин приводят к бесплодию и служат причиной разнообразных заболеваний репродуктивной системы;

-экология. Загрязненный воздух и вода, неэкологичные продукты питания ведут к неспособности иметь здоровое потомство;

-неправильное питание. Нехватка витаминов и полезных веществ плохо сказывается на детородной функции;

-проблемы со здоровьем. Заболевания мочеполовой, сердечно-сосудистой, инфекционные болезни, эндокринные заболевания препятствуют зачатию;

-психоэмоциональное состояние. Эмоциональное напряжение, тяжелый физический труд, трудные условия жизни стимулируют выработку гормона кортизона, который в больших количествах пагубно действует на весь организм;

-возраст. Зачатие в слишком молодом и слишком позднем возрасте может привести к проблемам с репродуктивным здоровьем;

-инфекции, передаваемые половым путем.[2]

Бесплодие - болезнь репродуктивной системы, которая выражается в отсутствии клинической беременности после 12 месяцев половой жизни без контрацепции вследствие нарушения способности пары мужчины и женщины к репродукции.[4]

Бесплодие - актуальная медико-социальная проблема, а не только проблема продления рода. Оно приводит к хроническому стрессу, конфликту между партнерами, ухудшает качество жизни.[5]

Статистика обращений женщин по причине бесплодия может варьировать в зависимости от региона, страны и времени. В общемировых масштабах считается, что 17,5% (каждый 6-ой человек) взрослого населения испытывают трудности с зачатием (по данным ВОЗ на 2023 год). По данным различных исследований, примерно 30-40% женщин, обращающихся по причине бесплодия, может быть выявлена скрытая инфекция или другие патологии, влияющие на репродуктивную систему [6, 7].

В России, по информации Росстата на 2024 год, частота бесплодных браков колеблется от 17 до 24%. В 2022 г распространенность женского

бесплодия выросла на треть по сравнению с 2011 годом. На 2016 г около 16.6% женщин были бесплодны, на 2021г - от 17,2% до 24% пар (каждая 4-5-ая) бесплодны по данным «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России [7,8].

К инфекциям, передаваемых половым путем относят урогенитальный трихомониаз; урогенитальные заболевания, вызванные Mycoplasma genitalium; урогенитальная хламидийная инфекция. Опасность этих инфекций заключается в том, что они могут протекать в бессимптомной форме. Согласно исследованиям они негативно влияют на репродуктивное здоровье пациентов, вызывая такие осложнения как: вестибулит; катаральный бартолинит; сальпингоофорит, эндометрит; инфекции нижних отделов мочеполового тракта - уретрит, цервицит, цистит, вульвовагинит; прерывание беременности, невынашивание, развитие фетоплацентарной недостаточности, внутриутробное инфицирование плода, послеродовые воспалительные заболевания, неонатальные инфекции.[11]

Статистика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем: на 2022 и 2023 год по РФ заболеваемость трихомониазом - 33271 и 31000 случаев соответственно, на 100 тыс. населения в 2022 - 22,6; в 2023 - 21,2. По Сибирскому федеральному округу - 7520 случаев на 2022 год и 5964 на 2023 год, на 100 тыс. населения - 44,9 в 2022 году и 35,8 в 2023. По Кемеровской области-1910 на 2022 год и 1156 на 2023 год, на 100 тыс. населения-73,7 в 2022 и 45,0 в 2023.

Заболеваемость хламидийными инфекциями в 2022 и в 2023 году по РФ составило 25041 и 25004 случаев соответственно, на 100тыс. населения-17,0 в 2022 году и 17,1 в 2023. По Сибирскому федеральному округу - 2920 в 2022 году и 2967 в 2023, на 100тыс. населения - 17,4 в 2022 году и 17,8 в 2023. По Кемеровской области - 234 случая в 2022 году и 242 в 2023, на 100 тыс. населения - 9,0 в 2022 году и 9,4 в 2023 [9,10].

Данная работа оценивает влияние инфекций, передаваемых половым путем на репродуктивное здоровье женщин.

**Материалы и методы.**

Анализ пациентов, обратившихся на прием к венерологу ГАУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер» за период январь-март 2025 года, а так же оценка репродуктивного здоровья женщин путем анкетирования в количестве 58 человек.

**Результаты.**

В структуре всех женщин обратившихся на прием к венерологу ГАУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер» за период январь-март 2025 года превалирует возраст от 18 до 25 лет, что составляет 64%. Бессимптомное носительство у 13 женщин (23%). Симптомы предъявляют 45 женщин, что составляет 77%. Из всех симптомов на нетипичные слизистые выделения предъявляют жалобы

наибольшее количество женщин – 33пациента, что составляет 57%. У 4 женщин – 7% в анамнезе патология беременности, которая привела к невынашиванию. Из обследованных 58 женщин у 24 женщин выявлена урогенитальная хламидийная инфекция (41%), у 15 женщин урогенитальная хламидийная инфекция в сочетании с другими инфекциями, передающимися половым путем (26%), у 3 женщин – Mycoplasma genitalium (5%). Таким образом, наибольшее количество составляет урогенитальная хламидийная инфекция - 39 женщин (67%). У 42 женщин, что составило72% от всех обследованных, выявлены инфекции, передаваемые половым путем, которые в свою очередь приводят к нарушению репродуктивного здоровья женщин.

**Обсуждение.**

Анализ данных свидетельствует о высокой выявляемости (72%) инфекций, передаваемых половым путем у обследованных женщин, обратившихся на прием к венерологу. Большая часть из них в возрасте 18-25 лет, что имеет высокий потенциал фертильности, а так же выявляемости инфекций, передаваемых половым путем, что влечет за собой основную причину нарушения репродуктивной функции у женщин.

**Выводы**

Основной мерой профилактики женского бесплодия можно обозначить необходимость обследования на инфекции, передаваемые половым путем, как одного из значимых факторов, влияющих на репродуктивное здоровье с целью их своевременного выявления и устранения развития осложнений.

**Литература:**

1. Зубкин В.И. Репродуктивное здоровье. Международный центр охраны здоровья. 26 января 2019. Доступно по: https://medvedev.ru/articles/ginekologiya/reproduktivnoe-zdorove/ Ссылка активна на 13марта 2025.

2. Некоторые факторы, влияющие на репродуктивное здоровье человека. ГБУ «Межрайонная больница № 6». Куртамыш. 17 декабря 2024 . Доступно по: https://med-b6-kurtamysh-r45.gosweb.gosuslugi.ru /novosti/nerotorye-faktory-vliyayuschie-na-reproduktivnoe-zdorove Ссылка активна на 13 марта 2025.

3. Майер А.И. Репродуктивное здоровье. IVF банк. Н.Новгород. 2023. Доступно по: https://ivfbank.ru/blog/reproduktivnoe-zdorove Ссылка активна на 13 марта 2025.

4. Клинические рекомендации. Женское бесплодие. Российское общество акушеров-гинекологов, ООО «Российская ассоциация репродукции человека (РАРЧ)». 2024.

5. Мкртчян Т. М. Бесплодие в России и в мире. Репробанк. Банк репродуктивных клеток. 26 мая 2021. Доступно по:

https://reprobank.ru/novosti/stati/besplodie-v-rossii Ссылка активна на 13 марта 2025.

6. Beth McCallum. 40 Infertility Statistics and Facts: Worldwide Data. 2025 February 18. Доступно по: https://momiovesbest.com/infertility-statistics-and-facts Ссылка активна на 13 марта 2025.

7. Всемирная организация здравоохранения. Главная страница. Пресс-релиз. Женева, Швейцария . 4 апреля 2023. Доступно по: https://www.who.int/ru/ new/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility Ссылка активна на13 марта 2025.

8. Галкина Н. «Бесплодие давно перестало быть приговором». Репродуктивное здоровье женщин. Бюджетное учреждение Чувашской Республики «Президентский перинатальный центр» Министерства здравоохранения Чувашской Республики. Пресс-центр. 2024. Доступно по: https://reproduct-zhen.med.cap.ru/press/2024/1/30/natalia-galkina-besplodie-davno-perestalo-bitj-pr Ссылка активна на 13 марта 2025.

9. Социально-значимые заболевания населения России в 2022 году (статистические материалы) Москва 2023, с 60, с 95-97.

10. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и болезнями кожи в 2023 году (статистические материалы) Москва 2024, с 95-98.

11. Клинические рекомендации. Хламидийная инфекция. Российское общество акушеров-гинекологов, Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Межрегиональная общественная организация «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов». 2024.

ПОПОВА Е.С.

## ВЛИЯНИЕ АКНЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОДРОСТКОВ

*Кафедра дерматовенерологии и косметологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент О.Е. Янец

POPOVA E.S.

## THE IMPACT OF ACNE ON THE QUALITY OF LIFE IN ADOLESCENTS

*Department of Dermatovenereology and Cosmetology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor O.E. Yanets

Акне является одним из самых распространенных дерматозов. По данным J. Leyden, акне страдают 85% лиц в возрасте от 12 до 24 лет, 8% лиц в возрасте от 25 до 34 лет и 3% лиц в возрасте от 35 до 44 лет. При этом 37% пациентов имеют различные клинические формы, из них от умеренной до средней у 17%, а на долю тяжелой степени приходится 20% всех случаев заболевания. В ряде исследований показано, что у подростков с акне преобладают мужчины, а среди взрослых – женщины. По степени тяжести легкая степень чаще встречается у женщин, среднетяжелая и тяжелая у – мужчин. Локализация акне-элементов встречается на различных анатомических областях (лицо, грудь, спина) чаще у мужчин, изолированное расположение только на лице - у женщин. Bhate K с соавт. (2013 г.), Oberemok S.S с соавт (2002 г.) и A. Kokandi (2010 г.) показали, что у 43% пациентов акне сохраняются даже после четвертого - пятого десятилетия жизни и носят стойкий характер, из них у 1% мужчин и 5% женщин. В ряде работ доказано, что у 80% имеется наследственная предрасположенность [1].

Актуальность данной работы обусловлена особенностями влияния акне на психоэмоциональное состояние подростков. Такие пациенты имеют более низкую самооценку, тревожность, неустойчивость, стресс, что приводит к ухудшению психического здоровья [2].

**Материалы и методы**

Решение поставленных в работе задач осуществлялось на основе анализа существующих литературных данных из общедоступных источников, а также было проведено анкетирование среди 38 пациентов с акне в возрасте от 14 до 18 лет на базе ГАУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер». Им предлагалось ответить на вопросы опросника Дерматологического Индекса Качества Жизни (DLQI).

**Результаты**

В ходе данной работы был сформирован вывод о влиянии акне на качество жизни подростков. Поэтому необходимо учитывать данный факт в клинической практике и привлечении к терапии в том числе и психологов.

**Обсуждение**

Акне вульгарные (acne vulgaris) – хроническое воспалительное заболевание, проявляющееся открытыми или закрытыми комедонами и воспалительными поражениями кожи в виде папул, пустул, узлов [3].

Выделяют четыре основных звена патогенеза акне:

1. Увеличение продукции кожного сала;
2. Избыточный фолликулярный гиперкератоз;
3. Размножение Propionibacterium acnes (P. acnes);
4. Воспаление [3].

Роль P. acnes в патогенезе акне не подвергается сомнению. Однако на сегодняшний день название микроорганизма «Propionibacterium acnes»

считается устаревшим и используется формально. Современная таксономическая классификация предпочитает термину «Propionibacterium acnes» термин «Cutibacterium acnes» (C. acnes) [3].

Так же выделяют провоцирующие факторы, которые влияют на появление, обострение и степень тяжести акне:

1. Физиологические изменения. Принято считать, что обострение угрей в предменструальном периоде обусловлено отеком протоков сальных желез вследствие задержки жидкости. Во время беременности в большинстве случаев отмечают улучшение кожного процесса за счет повышения в крови уровня эстрогенов [4];

2. Питание. У некоторых больных ухудшение течения акне отмечают при употреблении орехов, шоколада, острых сортов сыра, газированных напитков, продуктов, богатых насыщенными жирами. Возможно, усиление секреции сала и воспалительной реакции связано с реактивным расширением сосудов и отеком ткани после приема указанных экстрактивных продуктов [4];

3. Инсоляция. Солнечный свет улучшает состояние кожи за счет бактерицидного действия УФ-спектра волн, а также уменьшения уровня кератинизации. Загар также создает маскирующий эффект пигментации [4];

4. Травмирование кожи: интенсивная чистка кожи скрабами, самостоятельное удаление угрей, трение и давление, а также загрязнение кожи маслами - вызывает обострение акне [4].

При постановке диагноза и выборе тактики лечения определяют степень тяжести акне. Выделяют 3 степени: легкую, среднюю и тяжелую.

Легкую форму акне диагностируют главным образом при невоспалительных высыпаниях (закрытых и открытых комедонах) и незначительном количестве папуло-пустулезных элементов (менее 10), среднетяжелая форма акне характеризуется папулопустулезными и ин-дуративными высыпаниями (от 10 до 40), в исходе возможно формирование рубчиков, тяжелую форму диагностируют при наличии 40 пустулезных элементов и более, а также при флегмонозных, конглобатных и кистозных акне, заканчивающихся формированием многочисленных грубых рубцов [4].

С учетом клинической картины заболевания выделяют: комедональные акне, папуло-пустулезные акне легко-средней степени тяжести, тяжелые папуло-пустулезные акне, узловатые акне умеренной степени тяжести, узловатые акне тяжелой степени, конглобатные акне [1].

Для оценки степени негативного влияния кожного заболевания на различные аспекты жизни пациента (отношения в семье с родственниками, с друзьями, коллегами по работе, занятия спортом, социальная активность и т.д.) используется русифицированный вариант специфического опросника дерматологического индекса качества жизни. Кроме того,

данный опросник используется как критерий оценки тяжести состояния больного и как критерий эффективности проводимой терапии [5].

На каждый вопрос больной должен дать один ответ из четырех предложенных, отражающий степень влияния (очень сильно – 3 балла, сильно – 2 балла, не сильно – 1 балл, нет воздействия – 0, трактовка ответа на вопрос 7: да - 3 балла, нет - 0). Каждый ответ имеет свой индекс, а сумма из 10 индексов и составляет влияние акне на качество жизни конкретного пациента на данный отрезок времени, находящийся в пределах от 0 до 30: 0 - 1 балла - нет влияния на качество жизни, контроль над болезнью; 2 - 5 баллов - небольшое влияние; 6 - 10 баллов - среднее нарушение качества жизни; 11 - 20 баллов - очень сильное влияние; 21 - 30 баллов свидетельствует о чрезвычайно сильном влиянии на жизнь пациента.

Для данного исследования влияния акне на качество жизни было проведено анкетирование среди 38 пациентов с акне в возрасте от 14 до 18 лет на базе ГАУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер». Им предлагалось ответить на вопросы опросника Дерматологического Индекса Качества Жизни (DLQI).

Анализ анкеты показал, что акне не влияет на 1 человека (0 баллов), небольшое влияние оказывает на 6 человек (от 2 до 5 баллов), среднее нарушение выявлено у 15 человек (от 6 до 10 баллов), очень сильное влияние на 15 человек (от 11 до 20 баллов), чрезвычайно сильное влияние акне оказывает 1 человека (23 балла).

**Выводы**

Анализ подтверждает влияние на качество жизни. По результатам анкетирования 31 человек имеют нарушения, что составляет 82 % опрошенных.

Лечение пациентов с акне должно быть своевременным, адекватным, зависеть от степени тяжести и с учетом психоэмоционального состояния. Поэтому для оценки влияния акне на качество жизни следует использовать опросник Дерматологического Индекса Качества Жизни (DLQI) и при необходимости таких пациентов отправлять на консультацию к психологу или психотерапевту.

**Литература:**

1. Санакоева Э. Г. Многофакторный анализ особенностей течения, диагностики и лечения акне средней и тяжелой степеней тяжести как основа совершенствования качества медицинской помощи: Дис. док. мед. наук. 2018.

2. Dumont S, Lorthe E, Loizeau A, Richard V, Nehme M, Posfay-Barbe KM, Barbe RP, Toutous Trellu L, Stringhini S, Guessous I, Dumont R; SEROCoV-KIDS study group. Acne-Related Quality of Life and Mental Health Among Adolescents: A Cross-Sectional Analysis. Clin Exp Dermatol. 2024 Oct 19. Доступно по:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39425672/. Ссылка активна на 13 марта 2025 года

3. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов по акне вульгарным / 2020.

4. Чеботарев, В. В. Дерматовенерология : учебник / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 688 с.

5. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994 May;19(3):210-6. Доступно по:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8033378/. Ссылка активна на 13 марта 2025 года.

СЕМЕНЧУК А.А.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ПСОРИАЗА. АСПЕКТЫ КОМОРБИДНОСТИ. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ БАЗИСНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*Кафедра дерматовенерологии и косметологии*
*Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научный руководитель – к.м.н., доцент О.Е. Янец

SEMENCHUK A.A.

## RELEVANCE OF THE PROBLEM OF PSORIASIS. ASPECTS OF COMORBIDITY. ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF BASIC ANTI-INFLAMMATORY THERAPY.

*Department of Dermatovenereology and Cosmetology*
*Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisor: PhD, Associate Professor O.E. Ianets

Псориаз - это хроническое заболевание мультифакториальной природы, является одним из распространенных заболеваний. По данным литературных источников встречается у 1–1,5% населения стран мира. По данным статистики в Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 году составила 244,7 заболевания на 100 тысяч населения; заболеваемость – 59,2 на 100 тысяч населения [1].

Также встречаются сведения, что псориаз имеет наследственную предрасположенность. Мужчины болеют чаще, чем женщины.

Выделяют три основных этиологических фактора развития псориаза: генетическая предрасположенность; нейрогуморальный механизм; вирусразрешающий фактор [2].

У пациентов с псориазом отмечается высокий риск развития коморбидных заболеваний, таких как: ишемическая болезнь сердца, воспалительные заболевания кишечника, сахарный диабет, так же при

среднетяжёлом и тяжелом течении повышается риск развития метаболического синдрома[3].

Лечение пациентов зависит от степени тяжести псориаза, при лёгком течении назначается наружная терапия, при среднетяжелом и тяжелом течении - системная терапия, в том числе терапия метотрексатом [4]. Метотрексат относится к группе системных препаратов и обладает противовоспалительным и иммуносупрессивным действием. Лечение начинают с дозировки 10 мг, постепенно увеличивая дозу до 25 мг в неделю[5].

**Материалы и методы**

Анализ литературных данных из общедоступных источников и медицинской документации ГАУЗ «Кузбасский клинический кожный венерологический диспансер» за период 6 месяцев 2024 года.

**Результаты**

Было проанализировано 32 медицинские карты пациентов круглосуточного и дневного стационара, госпитализированных с диагнозом псориаз среднетяжелого и тяжелого течения, получивших терапию метотрексатом.

В структуре проанализированных медицинских карт выявлено у 29 человек диагноз псориаз обыкновенный (L40.0), что составило 90,6%, а у 3 человек - пустулез ладонный и подошвенный (L40.3), что составляет 9,4%.

Возраст пациентов составил: от 18 до 30 лет - 3 человека (9,4%); от 30 до 45 лет - 12 человек (37,5%;); от 45-55 лет - 8 человек (25%); от 55 до 75 лет - 9 человек (28,1%). Данные свидетельствуют о превалирующей возрастной группе госпитализированных пациентов с псориазом 30-45 лет, что соотносится с трудоспособным возрастом.

В лечении пациенты получали терапии препаратом метотрексат, что свидетельствует о среднетяжелом и тяжелом течении псориаза у госпитализированных пациентов, также дополнительно 16 пациентами проводилось лечение в комбинации с фототерапией, что составило 81,3%.

В связи с получением системной терапии метотрексатом всем пациентам проводился мониторинг биохимических показателей крови.

При анализе результатов биохимического исследования зафиксировано: повышение щелочной фосфатазы у 12 человек (37,5%), повышение креатинина у 6 человек (18,7%), повышение печеночных ферментов АСТ и АЛТ у 4 человек (12,5%).

У пациентов были зафиксировано наличие сопутствующих заболеваний: наличие артериальной гипертензии у 8 пациентов (25%), сахарного диабета 2 типа у 1 пациента (3%).

**Выводы.**

Проведённое исследование подтверждает наличие коморбидности у пациентов с псориазом и составило 28% от всех госпитализированных

пациентов. Полученные данные свидетельствуют о необходимости междисциплинарного подхода к ведению пациентов.

Среди всех госпитализированных пациентов превалируют люди трудоспособного возраста, что требует своевременного и адекватного лечения с целью профилактики развития осложнений и инвалидизации.

В соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ при псориазе среднетяжелой и тяжёлой степени требуется проведение системной терапии с применением метотрексата для достижения ремиссии заболевания, что в свою очередь требует обязательного мониторинга биохимических показателей крови для безопасности проводимой терапии.

**Литература:**

1. Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, клиника, лечение. Consilium medicum. Дерматология. 2010; 4: 3-8

2. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Дж.Ф., Пьюиг Л., Принц Дж., Катунина О.Р., Знаменская Л.Ф. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2010; 1: 35-47

3. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Потекаев Н.Н, Билалова У.Г. Псориаз: коморбидности и комедикации. Врач. 2009; 5: 15-20.

4. Чеботарев, В. В. Дерматовенерология: учебник / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 640 с.

5. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов по псориазу / 2020.

# СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

ПАПАНОВА В.А., УДЯНСКАЯ В.Е.

## ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННЫХ КОЛЕЦ НА РАДУЖКЕ ГЛАЗА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

*Кафедра нормальной физиологии им. профессора Н. А. Барбараш Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*

Научный руководитель – д.м.н. Д.Ю. Кувшинов

PAPANOVA V.A., UDYANSKAYA V.E.

## FEATURES OF ADAPTATION RINGS ON THE CORNEA OF MEDICAL STUDENTS

*Department of Normal Physiology named after Professor N. A. Barbarash Kemerovo State Medical University, Kemerovo*

Supervisor: MD, PhD, Professor D. Y. Kuvshinov

Цвет, размер и особенности глаза имеют клиническую значимость и при диагностике возможных заболеваний. Реакция глаза возникает не только на внешние, но и на внутренние раздражители, патологические проявления. При нарушениях липидного обмена вокруг радужки появляется сенильное кольцо, при болезни Вильсона-Коновалова происходит озолочение радужки, а при меланоме радужка может изменить свой цвет и на ней появляются черные точки. Среди изменений радужки также встречаются адаптационные кольца. Физиологический смысл диагностического значения колец до конца еще не изучен. До конца не ясен механизм образования дуг и полуколец. Вместе с тем, уже имеющиеся данные о виде, форме, локализации колец и дуг на периферии цилиарного пояса позволяют формировать врачебное заключение не только по некоторым отдельным видам заболеваний, но и по уровню адаптационно-защитных изменений в организме.

**Цель исследования –** поиск и анализ данных о причинах и закономерностях появления адаптационных колец на радужках глаза. Выявление зависимости появления адаптационных колец от заболеваний.

**Материалы и методы исследования**

Проведен поиск, анализ информационных материалов из открытых интернет-источников – PubMed, eLibrary, Киберленинка.

Проведено анкетирование студентов КемГМУ и фотофиксация радужки глаз.

**Результаты и их обсуждение**

Радужная оболочка относится к сосудистому тракту глаз – нежной,

шаровидной формы оболочке, богатой сосудами и пигментом. Радужка, как передняя часть сосудистого тракта, расположена между роговицей и хрусталиком. В центре ее имеется отверстие – зрачок, выполняющий функцию диафрагмы, который рефлекторно регулирует количество света, поступающего в глаз. Диаметр радужки равен в среднем 11 мм., толщина 300 ммк.

По данным Г. Жоза (1958), который при наблюдении за 100 больными, страдавшими сердечно-сосудистыми заболеваниями, выявил большую группу с выраженными кольцами на радужке. Это позволило автору выдвинуть предложение о названии их «сердечными кольцами». Адаптационные кольца, однако, обнаруживаются не только при этой патологии, а являются симптомами-спутниками и некоторых других болезней. В частности, они определяются на радужке больных спазмофилией.

Очень часто много нервных колец выявляется у больных тиреотоксикозом, неврозами, у лиц, подверженных большим эмоциональным нагрузкам и стрессам. Обычно наличие одного адаптационного кольца не имеет какого-либо диагностического значения. Обнаруживаемые при биомикроскопии радужки 3–5–6 колец при отсутствии каких-либо субъективных жалоб, могут позволить установить в анамнезе специфические черты в характере и поведении. Обычно это лица не эмоциональные, внешне уравновешенные, спокойные, скрывающие свои переживания. Считается, что у трети здоровых людей могут обнаруживаться только единичные адаптационные кольца. Располагаясь по всем зонам, они имеют белесый оттенок с выраженными размерами в ширине и глубине. Адаптационные дуги (неполные адаптационные кольца) говорят о предрасположенности к спазмам.

Виды адаптационных колец:

1. Концентрические кольца – равномерно расположены по кругу. Наиболее частый вариант адаптационных колец. Их обладатели – в основном люди впечатлительные, они часто замкнуты, не проявляют своих эмоций, переживая их глубоко внутри себя, производя впечатление уравновешенной, спокойной натуры.

2. Овальные (или вертикальные) кольца - адаптационные кольца с большой вертикальной осью.

3. Адаптационные кольца в виде звеньев разорванной цепочки - расположены линейно цилиарной зоны.

**Результаты практического исследования**

Студентам 2 курса лечебного факультета Кемеровского Государственного медицинского университета было предложено пройти анкету, содержащую 55 вопросов, 40 из которых - шкала самооценки уровня тревожности Спилберга-Ханина (шкала реактивной и личностной тревожности Спилберга, тест Спилберга-Ханина). Остальные 15 вопросов

– общая информация и выявления наличия офтальмологических, эндокринных и неврологических заболеваний у испытуемых. Оценивался ИМТ. Все исследования проводились при добровольном информированном согласии испытуемых.

**Результаты и их обсуждение.**

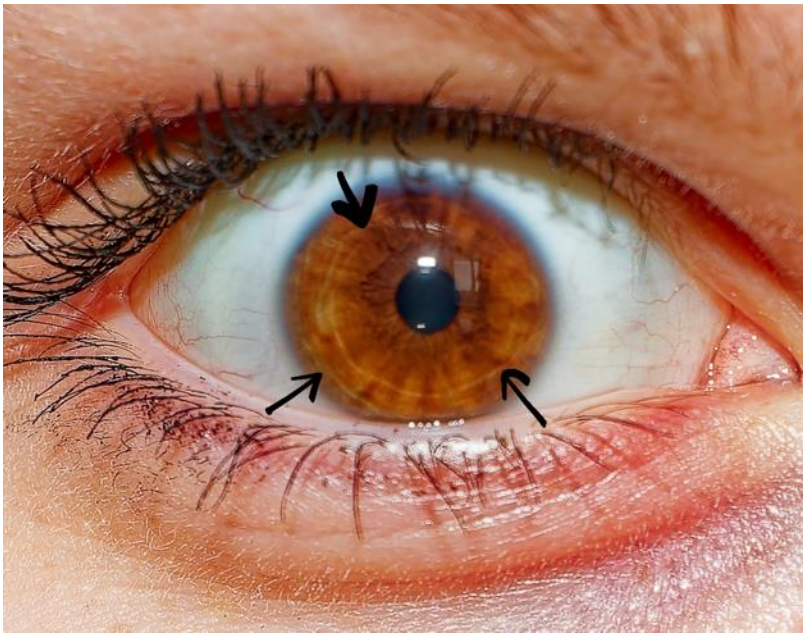
Из 25 опрошенных не имеют заболеваний 14 человек.

Для исследования использовались фотографии глаз девушек и юношей в возрасте от 19 до 24 лет.

Глаза фотографировали на фотоаппарат Sony Alpha 7 III вместе с объективом Tamron SP AF 24-70 F/2.8 с исходным разрешением 6000x4000 пикселей, в процессе обработки фотографий разрешение снизилось до 1100x470 за счет кадрирования.

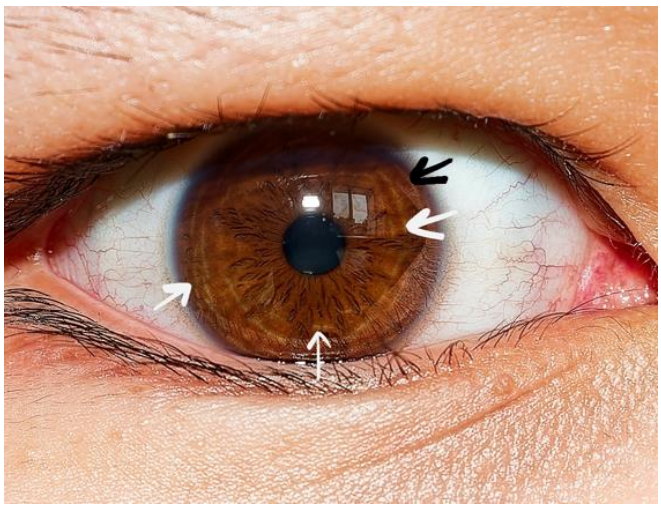
**Адаптационные кольца на радужках глаз людей без заболеваний:**

1) Испытуемая В., 20 лет; цвет глаз - карий; из вредных привычек - курение; не работает; проживает в собственном жилье; ИМТ - 21; заболеваний не имеет; продолжительность 6-8 часов, качество сна оценивает, как «отлично»; уровень ситуативной тревожности - 47 баллов (высокий), уровень личностной тревожности – 70 (высокий).



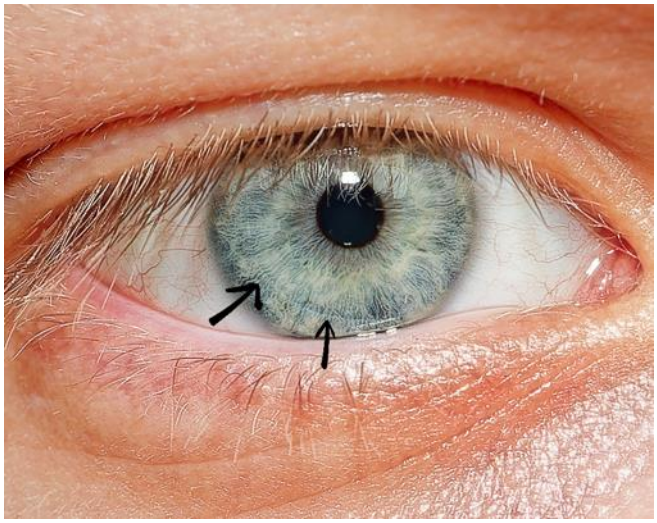
Выявлено три концентрических кольца.

2) Испытуемый Д., 19 лет; цвет глаз - карий; из вредных привычек - курение; не работает; проживает в собственном жилье; ИМТ - 29; продолжительность сна 6-8 часов, качество сна оценивает, как «хорошо»; уровень ситуативной тревожности - 37 баллов (средний), уровень личностной тревожности - 31 балл (средний).



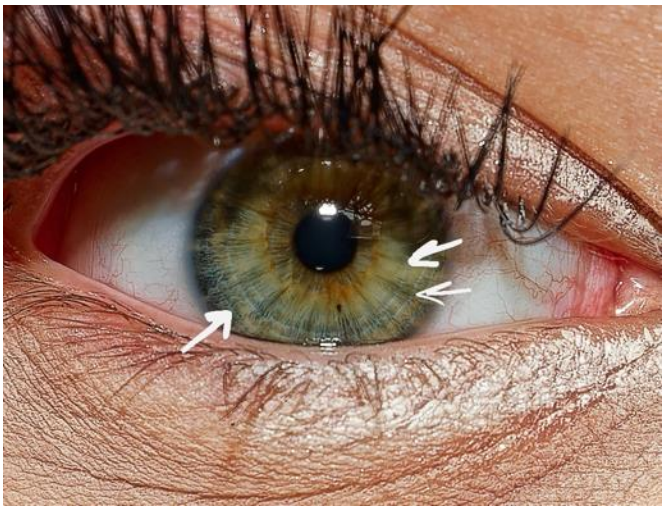
Выявлено 4 концентрических кольца.

3) Испытуемый М., 19 лет; цвет глаз - голубой; из вредных привычек - курение и алкоголь; не работает; проживает в студенческом общежитии; ИМТ - 23; продолжительность сна 4-6 часов, качество сна оценивает, как «средне»; уровень ситуативной тревожности - 37 баллов (средний), уровень личностной тревожности - 39 баллов (средний).



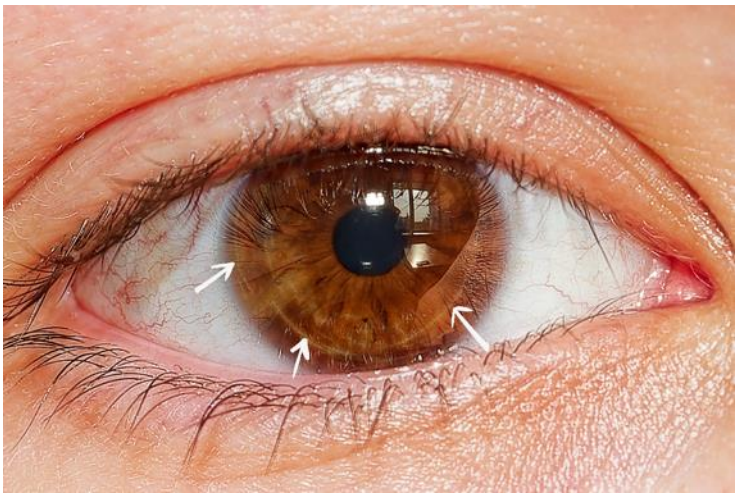
Выявлено 2 концентрических кольца.

4) Испытуемая К., 19 лет; цвет глаз - зеленый; из вредных привычек - курение и алкоголь; работает в дневную смену; проживает в собственном жилье; ИМТ - 21; продолжительность сна 6-8 часов, качество сна оценивает, как «плохо»; уровень ситуативной тревожности - 46 баллов (высокий), уровень личностной тревожности - 55 баллов (высокий).



Выявлено 3 концентрических кольца.

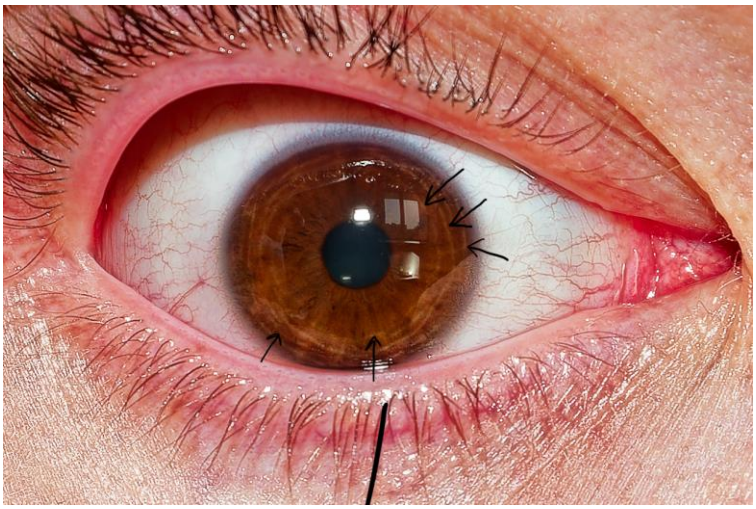
5) Испытуемая А., 22 года; цвет глаз - карий; вредных привычек нет; подрабатывает; проживает в собственном жилье; ИМТ - 23,5; продолжительность сна 4-6 часов, качество сна оценивает, как «плохо»; уровень ситуативной тревожности - 33 балла (средний), уровень личностной тревожности - 58 баллов (высокий).



Выявлено 3 концентрических кольца.

*Адаптационные кольца на радужках глаз людей с заболеваниями*

1) Испытуемый Н., 20 лет; цвет глаз - карий; вредных привычек нет; не работает; проживает в студенческом общежитии; ИМТ - 28; продолжительность сна 4-6 часов, оценивает, как «хорошо»; имеет офтальмологическое заболевание; уровень ситуативной тревожности - 27 баллов (низкий), уровень личностной тревожности - 42 балла (средний).



Выявлено 3 концентрических кольца и одна дуга.

2) Испытуемый Х., 24 года; цвет глаз - карий; вредных привычек нет; работает в ночную смену; проживает в собственном жилье; ИМТ - 28; продолжительность сна 4-6 часов, оценивает, как «плохо»; имеет неврологическое заболевание; уровень ситуативной тревожности - 34 балла (средний), уровень личностной тревожности - 31 балл (средний).

Выявлено 3 концентрических кольца.

3) Испытуемая В., 20 лет; цвет глаз - серый; из вредных привычек - курение; не работает; проживает в собственном жилье; ИМТ - 28; продолжительность сна 6-8 часов, оценивает, как «хорошо»; имеет эндокринное заболевание; уровень ситуативной тревожности - 32 балла (средний), уровень личностной тревожности - 61 балл (высокий).

Выявлено 2 концентрических кольца.

**Выводы**

Как у студентов, имеющих неврологические, эндокринные и офтальмологические заболевания, так и испытуемых без данных отклонений, число адаптационных колец радужки глаза не достоверно не различалось. Все проанкетированные имели повышенный уровень тревожности, поэтому можно говорить о предрасположенности к спазмофилии и нервно-мышечной раздражительности.

Такие факторы как пол, возраст, индекс массы тела, цвет глаз, наличие или отсутствие вредных привычек, проживание человека в собственном жилье или в студенческом общежитии, совмещение учебы с работой, продолжительность сна в нашем иссследовании не были связаны с числом адаптационных колец.

**Литература:**

1. Вельховер Е.С., Шульпина Н.Б., Алиева З.А., Ромашов Ф.Н. «Иридодиагностика», Медицина, Москва, 1988. С 34-85.

2. Иридодиагностика - диагностика по радужке глаз. https://argovita.ru/article_argo/iridodiagnostika---diagnostika-po-raduzhke-glaz

3. Адаптационные кольца. Источник: https://www.nazdor.ru/topics/organism/anatomy/current/449207/ https://www.nazdor.ru/topics/organism/anatomy/current/449207/

НАДЖАФГУЛИЕВ Т.А., ФАРМАНОВ А.В.

# ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ МУЗЫКАЛЬНЫХ ПРОИЗВЕДЕНИЙ НА ОБУЧАЮЩИХСЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА, СПЕЦИАЛЬНОСТИ ОБУЧЕНИЯ, СТРАНЫ ПРОИСХОЖДЕНИЯ

*Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н. А. Барбараш Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово*
Научные руководители – д.м.н. Д.Ю. Кувшинов, к.б.н., доцент В.И. Иванов

NAJAFGULIYEV T.A., FARMANOV A.V.

# FEATURES OF THE INFLUENCE OF MUSICAL WORKS ON STUDENTS DEPENDING ON GENDER, SPECIALTY, COUNTRY OF ORIGIN

*Department of Normal Physiology named after Professor N. A. Barbarash Kemerovo State Medical University, Kemerovo*
Supervisors: MD D.Yu. Kuvshinov, PhD V.I .Ivanov

Влияние музыки на человека исследовалось учеными в различных областях – от психологии и нейрофизиологии до музыкотерапии [1]. Было показано, что музыка способна влиять на частоту сердечных сокращений, кровяное давление, уровень гормонов стресса и активность различных участков головного мозга [2]. Влияние музыки на психоэмоциональное состояние человека открывает новые горизонты для понимания её роли в психологии, медицине и образовании [3]. Показано в модели на мышах, что прослушивание «Квартета для флейты ре мажор» Моцарта улучшило микробиоту кишечника, повысив количество *Lactobacillus salivarius*, заражения сальмонеллой, создав кислую среду, которая подавляла рост *Salmonella typhimurium* [4]. Индийская традиционная музыка – раги – оказывают статистически значимое влияние на повышение альфа-активности и показателей внимания [5]. Ритм Groove, вызывающий желание двигаться под музыку, полезен для формирования положительной эмоциональной реакции во время упражнений [6]. Три минуты прослушивания GR активировали левую дорсолатеральную префронтальную кору. Однако данных о влиянии музыки на лиц юношеского возраста недостаточно.

**Цель исследования –** проанализировать влияние музыки на психоэмоциональное состояние лиц юношеского возраста, выявить особенности музыкальных предпочтений в разных странах.

**Материалы и методы исследования.**

В исследовании приняло участие 315 человек, среди них было 246 русскоговорящих из трех различных вузов Кузбасса (КемГМУ, КемГУ, КузГТУ) города и 69 англоговорящих обучающихся КемГМУ. Средний возраст опрошенных лиц женского пола составил 19 лет, мужского пола −

20 лет. Лиц женского пола 169 человек (53,7%), мужского пола – 146 человек (46,3%).

Проводилось анкетирование в Google-Forms респондентов, анкета, состоявшая из 11 вопросов содержала вопросы, связанные с выбором жанров музыки в различных жизненных ситуациях, а также ее влияния на эмоциональное состояние и продуктивность.

Далее из числа ранее опрошенных студентов было приглашено 50 русско- и 50 англоговорящих студентов КемГМУ на практическую часть научной работы, которая заключалась в прохождении тестирования на внимательность и логику в сопровождении спокойной музыки средней громкости, которая подавалась через накладные наушники модели JBL T710BT или без ее присутствия, тестирование включало в себя задания на внимательность, примером может быть задание где требовалось из множества фигур найти сердце, а также были задания на развернутый ответ, которое, как правило с занимало наибольшее количество времени, поскольку требовалось грамотно сформулировать свой ответ.

Так же была проведена аналитическая работа с песнями, которые заняли топ-чарты в различных странах (10 самых популярных песен Индии, Египта, ЮАР и России), были оценены такие параметры песен как ключевые слова, ритм, регистр, BPM (beats per minute), а также влияние на настроение слушателей.

Математическая обработка проводилась в предложении MS Excel (формирование базы данных), Statistica V10.0.

**Результаты и их обсуждение.**

При сравнении ответов англоговорящих студентов и русскоговорящих студентов на вопрос «Слушаете ли Вы музыку во время учёбы?» 178 (72,4%) русскоговорящих студентов ответили «да», 68 студентов (27,6%) ответили «нет». Англоговорящие студенты (69 человек) ответили «да» (59,42%) и «нет» (40,58%). На вопрос «Предпочитаете ли вы слушать музыку с текстом или без?» 60,6% русскоговорящих студентов ответили «с текстом», а вот англоговорящие обучающиеся только в 30,4% выбрали вариант «с текстом», то есть иностранные обучающиеся почти в два раз реже предпочитают текстовое сопровождение. «Смотрите ли вы клипы или музыкальные видео во время учёбы?», 55 русскоговорящих студентов (22,4%) ответили «да», англоговорящие студенты ответили «да» в 17,4% случаев. На вопрос «Считаете ли вы, что музыка помогает вам быть более продуктивным?» русскоговорящие студенты ответили «да» в 65,8%, англоговорящим студентам в 76,8% музыка помогает. В отношении определённых жанров музыки, влияющих на продуктивность, русскоговорящие студенты отметили это в 67,5%, англоговорящие - в 78,3%, что несколько чаще. Трудности со сосредоточением при прослушивании музыки во время учёбы испытывают 38,2% и 52,2% иностранных обучающихся. «Помогает ли вам музыка расслабиться?» –

ответ «да» дали 81,3% русскоговорящих студентов и 84,1% англоговорящих студентов. То, что музыка помогает справляться со стрессом при учебе отметили 77,2% русскоговорящих студентов и 78,3% англоговорящих студентов.

Так как русскоговорящие студенты обучаются в разных вузах Кузбасса, мы сравнили их ответы на идентичные вопросы. «Слушаете ли вы музыку во время учёбы?» Студенты КемГМУ (всего опрошено 142 человека) ответили «да» в 69,7% случаев, студенты КемГУ (всего опрошено 53 человека) ответили «да» в 73,6%, студенты КузГТУ (всего опрошено 51 человек) ответили «да» в 78,4%. Часто слушают музыку во время учёбы 42,9% студентов КемГМУ, 24,5% студентов КемГУ «да» ответили 54,9% студентов КузГТУ, то есть чаще всех. «Предпочитаете ли вы слушать музыку с текстом или без?» студенты КемГМУ ответили «да» в 60,6%, студенты КемГУ в 69,81%, студенты КузГТУ ответили «да» в 64,71%. Смотрят клипы или музыкальные видео во время учёбы 65,5% обучающихся КемГМУ, 69,8% обучающихся КемГУ и 62,7% обучающихся КузГТУ. Считают, что музыка помогает быть более продуктивным 68,3% студентов КемГМУ, 60,4% студентов КемГУ и 72,6% студентов КузГТУ. Определённые жанры музыки влияют на продуктивность по-разному у 35,2% студентов КемГМУ, 45,3% студентов КемГУ и 39,2% студентов КузГТУ. Испытывают трудности с сосредоточением, когда слушается музыка во время учёбы 81,0% студентов КемГМУ, 77,4% студентов КемГУ и 86,3% студентов КузГТУ. Помогает музыка расслабиться 73,9% студентам КемГМУ, 79,3% студентам КемГУ и 84,3% студентам КузГТУ.

На втором этапе работы 25 студентов выполняли задание в тишине, среднее время выполнения работы составило 23,38±0,61 минуты, а средний результат составил 6,52±0,28 из 10 заданий. 25 студентам включалась музыка, которая сопровождала их на протяжении всего тестирования, выполнение работы в таких условиях заняло у студентов 20,15±0,44 минут, а средний результат 8,36±0,14 из 10 заданий.

Среди англоговорящих студентов также было сформировано две подгруппы по 25 человек, одна из которых тестировалась в тишине, а другая в присутствии музыки. Среднее время выполнения задания в присутствии и отсутствии музыки составило 21,22±0,54 и 27,11±0,73 минут соответственно, а результат составил 5,66±0,67 из 10 заданий и 4,59±0,34из 10 заданий, то есть с музыкальным сопровождением задания выполнялись быстрее.

На следующем этапе мы проанализировали музыку различных стран (топ чартов) и определили ее качественные характеристики, а именно ключевые слова, встречающиеся в ней, содержательную сторону песни, ритма песни и регистра. В Индии в текстах топ-песен встречалась только категория «любовь». Вторая качественная характеристика это характер песни, в Индии в ней больше всего встречалась категория

любовный/страстный/взволнованный в 70%, энергичный/веселый – в 20%, и категория нежный/ласковый в 10%. Мелодия песни в Индии чаще встречалась задушевная/задумчивая/грустная/проникновенная в 80%, в 20% – смелая/решительная и 10% страстная/любовная. Четвертая характеристика это – динамика песен, в Индии чаще всего встречалась категория «нарастающая» в 70%, остальные категории встречались всего по 1 разу. Пятая характеристика это – регистр, в Индии чаще всего встречалось «высокий» (в 60% песен), «средний» – в 40% «низкий» не встречался ни разу. Шестой показатель – это BPM (beats per minute) в музыке, это единица измерения темпа, показывающая, сколько ударов (или долей) происходит за одну минуту. Средний показатель BPM в индийских песнях 100,40±6,92.

Вторая страна – это Египет. В текстах песен Египта преобладала категория «совокупность слов про любовь» в 40%, категория «слова про грусть» встречалась в 30%, категория «мотивация» встретилась в 10%, а вот слова про «сложные времена» встретились в 20%. Наиболее распространена категория «энергичный/веселый» - в 40%, категория «нежный/ласковый» в 30%, категория «шутливый» в 20%, категория «грустный/трагический» встретилась 1 раз (10%). Мелодия песни – «легкая/плавная» в 50%, категория «задушевная/задумчивая/грустная/проникновенная» в 30%, категория «смелая/решительная» в 20%. Характеристика динамика громкости, «нарастающая» выявлена в 40%, «тихая» и «громкая» по 3 раза (по 30%). Регистр «средний выявлялся в 80%, «низкий» и «высокий» встретилась по 10%. Показатель BPM в среднем 124,7±5,03.

Третья страна это – ЮАР, в текстах песен чаще всего встречалась категория (Совокупность слов про сложные времена), следующая по количеству идет категория «Совокупность слов про Родину» и 1 категория «Совокупность слов про любовь», которые встретились по 2 раза (по 20%). Вторая характеристика это – характер песни, в ней чаще встречалась 1 категория (Энергичный/веселый,) а именно 9 раз (90%), 3 категория (Нежный/ласковый,) встречалась 1 раз (10%). Третья характеристика это – мелодия песни самая часто встречаемая категория «Смелая/решительная», а именно 6 раз (60%). Четвертая характеристика это – динамика, чаще всего встречалась 3(Нарастающая) категория, а именно 6 раз в процентах (60%). Регистр «средний» и «высокий» встретились по 5 раз (по 50%). Средний BPM в ЮАР 114,5±1,54.

В текстах песен из топ-чарта Российской Федерации (России) ключевые слова и смыслы грустного характера встречались в 50% композиций, «любовь» в 20%, «радость», «мотивация», слова о Родине встречались 10%. В топ-чарте чаще всего встречалась категория «энергичная/веселая песня» в 40%, категория «нежность/ласковая» в 30% Третья характеристика это – мелодия, больше всего встречалась

1(Задушевная/задумчивая/грустная/проникновенная) категория, а именно 4 раза (40%), далее – 2(Смелая/решительный) и 3(Легкая/Плавная) категории встретилась по 3 раза (30%). Четвертая характеристика это – динамика, 2(Тихая), 3(Нарастающая) и 5(Громкая) категория встретилась ровно по 3 раза в процентах это (30%). Пятая характеристика это – Регистр, больше всего встретилась 2(Средняя) категория, а именно 7 раз в процентах (70%), далее идет 1 (Низкий) категория, которая встретилась 2 раза в процентах (20%). Средний показатель BPM для песен России –118,00±4,11.

**Выводы:**

Русскоговорящие студенты слушают музыку во время учебы чаще, чем англоговорящие. Последние считают себе более продуктивными во время прослушивания музыки, чем русскоговорящие студенты, а также они в большей мере сталкиваются со стрессом, так как, по их словам, музыка помогает им расслабится. Подобного влияния музыки на психологическое состояние встречается у русскоговорящих реже.

Часто слушают музыку во время учёбы студенты КузГТУ, реже всего – студенты КемГМУ. Помогает музыка расслабиться 73,9% студентам КемГМУ, 79,3% студентам КемГУ и 84,3% студентам КузГТУ.

При выполнении творческих заданий на внимательность и логику в тишине и с фоновой музыкой быстрее и точнее выполнялись задания с фоновой музыкой как у русскоговорящих студентов, так и англоговорящих, но последним требовалось большее время а качество результат был ниже, чеbм у русскоговорящих студентов.

При анализе популярной музыки в России, Индии, ЮАР и Египте выявлено, что среди песен Индии прослеживается популярность темы любви во многих категориях. Песни Египта можно охарактеризовать как веселые, энергичные и позитивные. Российские композиции и песни ЮАР зачастую пронизаны тревожным настроением. Средний показатель BPM в индийских песнях 100,4±6,92 (самый низкий из всех стран), BPM песен Египта в среднем 124,7±5,03 (самый высокий), ЮАР – 114,5±1,54, средний показатель BPM для песен России –118,00±4,11.

**Литература:**

1) Катаранова А. Ю., Маляренко Т. Н. Влияние музыки с разными ритмическими составляющими на регуляцию сердечного ритма у юношей и девушек // Вестник российских университетов. Математика. 1999. №1. С. 70-75.

2) Оленская Т. Л., Марченко А. А., История и современные тенденции музыкотерапии // Здоровье для всех. 2015. №2. С.15-21.

3) Рахманина И. Н., Овсянникова Т. Ю. Влияние функциональной музыки на подростков // Ученые записки университета Лесгафта. 2021. №5 (195). С.507-513.

4) Zhu CY, Byun H, Do EA, Zhang Y, Tanchoco E, Beld J, Hsiao A, Zhu J. Music exposure enhances resistance to Salmonella infection by promoting healthy gut microbiota. Microbiol Spectr. 2025: e0237724.

5) Babel S, Baral S, Srivastava A. Impact of Listening to Indian Classical Music, or Rāgas, on the Electroencephalogram: A Meta-Analysis. Cureus. 2023; 15(11): e49592.

6) Fukuie T, Suwabe K, Kawase S, Shimizu T, Ochi G, Kuwamizu R, Sakairi Y, Soya H. Groove Rhythm Enhances Exercise Impact on Prefrontal Cortex Function in Groove Enjoyers. Neuroscience. 2023; 531: 117-129.

**Проблемы медицины и биологии: Научные литературные обзоры и статьи: материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. Кемерово, 24-25 апреля 2025 г**

Научное издание

16+

Редакционная коллегия выпуска:
д-р мед. наук **Т. В. Пьянзова**, д-р мед. наук **Д. Ю. Кувшинов**,
канд. мед. наук **Н.А. Шабалдин**, канд. филол. наук **Л. В. Гукина**,
канд. мед. наук **М. В. Летаева**, канд. хим. наук **А.В. Суховерская**,
канд. мед. наук **М.А. Шмакова,** старш. препод. **К.С. Сидоркина,** асс. **Н.Е. Попова**, асс. **А.К. Богданова**, лаб. **Вейс А.О.**

Проблемы медицины и биологии
Международная научно-практическая
конференция молодых ученых и студентов
Научные литературные обзоры и статьи
24-25 апреля 2025 г.

Подписано в печать 25.04.2025.
Формат 148х210 мм. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Тираж 500 экз.
Заказ № 198 от 25.04.2025
Кемеровский государственный медицинский университет
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.
Сайт: www. kemsmu.ru