КЕМЕРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ 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, 14-15 апреля 2022 года

Кемерово
2022

УДК [61:57](082)
ББК 5+28я43
П 781

Проблемы медицины и биологии: Научные литературные обзоры и статьи: материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов (Кемерово, 14-15 апреля 2022 г.) / отв. ред. Н.А. Шабалдин, Д. Ю. Кувшинов. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – 432 с.

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,** канд. мед. наук **К.В. Марочко,**
асс. **А.В. Лебедева,** асс. **Н.Е. Попова,** орд. **А.А. Казарина**

ISBN 978-5-8151-0178-4

© Кемеровский государственный
медицинский университет, 2022

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ»

КОБЗЕВ М.В. ВЕЛИЧКО П.В.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФЕНОТИАЗИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА…….....9

СЕКЦИЯ «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»

АБДУЛЛАЕВА Л.М., РАХИМБАЕВА М.Ш., МАМИРОВА М.У.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОДХОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ……...13

АБДУЛЛАЕВА Л.М., САФАРОВ А.Т., СОЛИЕВА Х.А.
К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АБДОМИНАЛЬНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ТИПОМ ОЖИРЕНИЯ…...……18

САФАРОВА Л.А., АБДУЛЛАЕВА Л.М
ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ……21

СЕКЦИЯ «КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

ЖУРИН Н.В., РЫБАЛКИНА Е.А., ЮФЕРОВА Е.А.
ВОСПАЛЕНИЕ КАК КЛЮЧЕВОЙ КООРДИНИРУЮЩИЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА……..27

КРЕТЦ А.И., ТУРЕНКО Е.А.
ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА…….……36

СКИПИНА А.Е., ТЫДЫКОВА М.С., ТАРАСОВА Е.Э., ТИХОНОВА Е.К.
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАРУШЕНИЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ……43

СЕКЦИЯ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ»

ГОНЧАРЕНКО Э. А., РАХМИДЖАНОВА Ю.А., БАРТЕНЕВА В.И.
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ…….……45

КОЧЕТОВ Н.А.
РОЛЬ ГЕНА-СУПРЕССОРА ОПУХОЛЕВОГО РОСТА TP53 В ФОРМИРОВАНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)…….....54

МАЛЬЦЕВ М.Д.
ЛАКТОФЕРРИН: ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ…….……57

НИКИТИНА С.Н., ЖЕРЕБЦОВ А.И.
МУТАЦИИ ГЕНА EGFR (EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR) У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)……..…65

СЕРЕГИНА К.С., ЕРЕСКО С.О.
СОСТОЯНИЕ NOD-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛА……68

СЕКЦИЯ «МИКРОБИОЛОГИЯ. ФТИЗИАТРИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ»

ДАУРБЕКОВ А.М., ДВОЙНИНА Е.В., МОСКВИНА Е.В., АНИСКИНА Е.А., КАЛИЧКИН И.А., РОГОВА А.А. **ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОТРОПНЫХ ВИРУСОВ В КУРСЕ МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ КАК НЕОБХОДИМЫЙ ЭЛЕМЕНТ ФОРМИРОВАНИЯ ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТИ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ……...74**

КРАВЧЕНКО А.С.
***CAMPYLOBACTER SPP.* – АКТУАЛЬНЫЙ ВОЗБУДИТЕЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА ЧЕЛОВЕКА……..……..77**

ЛОНШАКОВА Т.Н., МАРТЫНОВА И.В., ЯРКОВА А.Н.
ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19……...……83

МАМЕДОВА Э.Г
РИСК ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ И ТЯЖЕЛЫХ НЕОНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ФОНЕ COVID-19……...……88

МАССОЛЬД А.А.
ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ…….97

МЕТЕЛЕВ Д.К., ПЛОТНИКОВ С.Е.
ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА…….……103

ТЮКАЛОВ П.А.
НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 И ГЕПАТИТ С……..109

СЕКЦИЯ «НЕВРОЛОГИЯ, НЕЙРОХИРУРГИЯ. МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ»

ЖАЛОЛИТДИНОВА Ш.А., ИБРАГИМОВА Л.И.
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ДЕТЕЙ…..…114

ЛОНШАКОВА Т.Н.
ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: НЕЙРО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ……...……117

ТУРАЕВ Б.Т., ХАСАНОВА Н.Ш.
ЭМОЦИОНАЛЬНО-КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА НА ОСНОВЕ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ……..……122

ТУРАЕВ Б.Т.
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19…….....125

ХАЯТОВ Р.Б., ШАМСИКУЛОВА С.А.
ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ……129

СЕКЦИЯ «ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ. ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

СУХОДОЕВА Т.В., ПРОБСТ А.С.
ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)……...……133

СЕКЦИЯ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ. ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ»

АРХИПОВА А.А., БОЯРШИНОВА В.Н.**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ (обзор литературы)……..……141**

ГОНЧАРЕНКО В. А.
СОВРЕМЕННЫЕ РЕЖИМЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ (ВМД)……148

ЕГОРОВА Е.Д.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СТАРЧЕСКОЙ (СЕНИЛЬНОЙ) КАТАРАКТЫ В МИРЕ…..…157

ЕЛИСТРАТОВА А.А.
МАГИЯ ЦВЕТА……...……...……162

ПАРШИНЦЕВА С.И.
ВЛИЯНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАУШНИКОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА (обзор литературы)……..171

ПОМЕШКИНА Е.Е.
ДЖЕНЕРИКИ АНАЛОГОВ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ: ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ЛИ ОНИ ОДИНАКОВЫ?.....177

ЦЫПЛИНА Е.Ю.
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СЛОЖНОСТЬ В ДИАГНОСТИКИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ….....185

ЦЫПЛИНА Е.Ю., ГРОМАКИНА Е.В.
ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ……..…….188

СЕКЦИЯ «ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ»

ВЯТКИНА Я.Ю., КРАСИЛОВ В.М., КАСЬЯНЕНКО А.К.
ПАРАЗИТЫ ПОЛОСТИ РТА. ГОНГИЛОНЕМАТОЗ……...…195

СЕКЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ»

ВЕДЕРНИКОВА А.В., КУЗНЕЦОВА С.В., ЯКИМОВ М.А.
НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D ПРИ ОЖИРЕНИИ….....198

ВЕДЕРНИКОВА А.В, СОХАРЕВ В.В., ЛОБЫКИНА А.А.
ВЛИЯНИЕ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННОГО КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ……...…….204

ГОРЛОВА О.С., МОИСЕЕНКО С.А.
БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ КАК ХРОНИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ……..…….210

ШАБАНОВА М.А., ЧЕРНОВА А.В.
МЕСТНЫЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID 19……..……217

ЯРОВИКОВА Н.С., БЕЛОГОРЦЕВА М.А.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА……..……219

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

АРИСТОВА О. И.
ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЙОГОЙ И ФИТНЕСОМ……..……223

ЗАВЫРЫЛИНА П.Н.
СОВРЕМЕННЫЕ РОССИЙСКИЕ РАЗРАБОТКИ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО И КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ…….....228

ЗАВЬЯЛОВА Е.Е., КЛИМЕНКОВА А.В., МУЛЕРОВА Е.З.
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ……..……236

ЗИНИЧ А.С., КАЗУТИНА Е.А., САВИНЦЕВА Ю.А., СОЛОБУЕВ А.И.
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В СИБИРИ…….....240

КАЛАШНИКОВА Е.А., БОРОВИКОВА Е.А.
ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ КУЗБАССА И ИХ ПРИЧИНЫ..…248

ЮРЧЕНКО Д.М., ЧАХЛОВА В.Ю.
СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ ПРИ ИСКУССТВЕННОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ……...259

СЕКЦИЯ «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. УРОЛОГИЯ»

БРЕУС А.В., ДОРОШЕНКО С.А., ТОМАШЕВСКАЯ А.И.
ТРАВМА ЖИВОТА ПРИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ..…267

БЫЧКОВ М.И.
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ И ХОЛЕЦИСТИТОМ В КУЗБАССЕ……..……..…….270

ВЕРТЕБНАЯ Л.В., АВЕРЬЯНОВА Е.В.
СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ.…272

СЕКЦИЯ «СЕКЦИЯ «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ, ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ)»

БАБЕНКОВА А. М., МУТАЛОВ А. А.
ВТОРИЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ…..……277

БЕЛЯЕВ В.А., ФИЛАТОВ С.А., ИВАНОВ Л.Д.
ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ – ВОЗМОЖЕН ЛИ БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ…….....280

БРЕУС А.В., ДОРОШЕНКО С.А., ТОМАШЕВСКАЯ А.И.
SARS-CoV-2 КАК ПРИЧИНА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ……...284

ВАСИЛЬКОВСКАЯ А.В., КОВАЛЕНКО Е.В., САВИН Д.Ю.
СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ С ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ……..……290

ВЕРШИНИН М.И., ШМАКОВ Е.И., ФЕДОСЕЕВ М.Н.
СИНДРОМ ЧАСТИЧНОГО ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ДЕФИЦИТА АНДРОГЕНОВ У МУЖЧИН: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ? …….....298

ДАУТОВ Р.Г., ОЛЕНДЕР А.В., СИЛИНСКИЙ А.А.
ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК …….....306

ЕРЕМИНА К.Е., БАЗАРОВА В.Э.
НЕСВОЕВРЕМЕННОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА – ПРИЧИНА НЕОБРАТИМОСТИ ПОЛИОРГАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ? МОЖНО СВОЕВРЕМЕННО ИХ ПРЕДОТВРАТИТЬ?……..……309

ЖЕЛЕЗНЯКОВА Д.А.
НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ COVID-ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?……315

ЗГУРСКАЯ Т.Д., ТУПИКОВА Т.Е., ИВАНИКА В.А., САДОВНИКОВ А.В.
ИНФАРКТ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТКИ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ: РАЗЛИЧНЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ) ……..……319

ЗИНЧЕНКО К.Е., ЧАЩИН Е.С.
ТРОМБОФИЛИЯ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ ……..….326

ИВАНИКА В.А., ПРОЗОРОВА А.Е., ФИРСТОВА Д.Е.
ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ НА ФОНЕ COVID-19…….330

ИСАКОВА М.В., БЕЛОВА А.С., САЛИМОВА С.В.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ НЕКЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ВРОЖДЁННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ……335

КАЗАКОВЦЕВА Е.В.
АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ……...……342

КИНТИКОВА И.А., РЯЗАНКИНА Д.Д.
ДЕФИЦИТ ЦИНКА И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ УЗЛОВОГО ЗОБА И ГИПОТИРЕОЗА……..…347

КУДРИНА А.Д., ОРГАНОВА Е.С.
ПРОБЛЕМА КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ГИРСУТИЗМА И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ ……...……..……350

МЕДВЕДЕВА К.Ю., ЧЕРЕНЕВА Л.А
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ …….....357

МОСКВИНА Е.В.
ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ…….....363

ОБУХОВА В.В., ТУРЕНКО Е. А.
АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ…….……367

ПАЧГИНА П. И., АВЕРКИЕВА Ю.В.
РОЛЬ МИКРОБИОТА В РАЗВИТИИ ОСТЕОАРТРИТА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МИКРОБИОЦЕНОЗ …….....373

ПОПОВ А.О., КАБАНОВА С.В.
РОЛЬ СЕЛЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА И ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ ГРЕЙВСА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ……379

ПРОТАСОВА М.В.
КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЕ, КРОССТЕЙПИРОВАНИЕ И АКУТЕЙПИРОВАНИЕ В РЕАБИЛИТАЦИИ……...……..383

РУБАШКО А.В., СОЛОДОВНИКОВА А.О., ВИТОВСКИЙ А.А.
ЧАСТОТА ПРОВЕДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХБП ……...……...387

СЕЛИВАНОВ Ф. О., ГУДКОВ А. В., ДОРОГОВА Э. А.
ВЕДЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19…….....390

ЯКОВЛЕВ Д.Д., СВИНОЛУПОВА Н.А.
ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА ТРОМБОЗА ПРИ COVID-19…….....394

СЕКЦИЯ «ГИГИЕНА. ЭКОЛОГИЯ. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

БЕКЛЕМЕШЕВ Т.В., ЕПАНЧИНЦЕВА Т.С.
САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ ПРИРОДНОГО ХАРАКТЕРА…….....399

ДЕДКОВА М.Л., БОРУКЧИЕВА А.М
ВЛИЯНИЯ НЕГАТИВНЫХ ФАКТОРОВ НА ОБРАЗ ЖИЗНИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ……...…403

КОЗЫРЕВА Е.С., МУНЗАРОВА А.Р.
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ……...……407

ПАВЛОВА Е.А., ПЕНДЮРИНА Д.В.
ПРОБЛЕМА НИЗКОГО ИНФОРМИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ О РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КУЗБАССЕ……...……412

РУМЯНЦЕВА А.Е., КЛИШЕВА М.О.
ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ……...…417

СЕКЦИЯ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И КОСМЕТОЛОГИЯ»

РОМАНОВА Е.Л.
ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОСВВЯЗИ ПСОРИАЗА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА……...……423

СЕКЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ»

КОБЗЕВ М.В., ВЕЛИЧКО П.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФЕНОТИАЗИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Кафедра фармакологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г Кемерово
Научный руководитель – к.б.н., доцент С.В. Денисова

KOBZEV M.V., VELICHKO P.V.

EFFECTIVENESS OF PHENOTHIAZINES IN THE TREATMENT OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

Department of Pharmacology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor S.V. Denisova

Введение

В XXI веке проблема лекарственно устойчивого туберкулеза приобрела особую актуальность. Сейчас активно ведутся исследования по применению нейролептики как для прямого воздействия на возбудителя туберкулеза и в качестве препаратов потенцирующих действие антибиотиков. В данной статье мы хотим рассмотреть данные литературных источников, рассказывающих об эффективности данного метода лечения.

Материалы и методы

Материалы – научные статьи, метод – анализ.

Результаты

Фенотиазины показали высокую эффективность в борьбе с лекарственно устойчивым туберкулезом.

Обсуждение

Пол Шарпантье в 1950 г. синтезировал хлорпромазин который позже был представлен компанией “Рон Пуленк” в качестве первого нейролептика. Основу этого препарата составлял метиленовый синий который как уже известно оказывает бактериостатический эффект за счет взаимодействия с мукополисахаридами и белками микроорганизмов. На основе этого факта начали исследовать воздействие антипсихотических средств на Mycobacterium tuberculosis.

В конце 1980-х годов в Нью-Йорке было проведено исследование, в ходе которого было установлено угнетающее воздействие хлорпромазина на репликацию туберкулезной палочки in vitro [1].

Позднее были проведены эксперименты с применением хлорпромазина и тиридазина против клинических штаммов туберкулезной палочки с множественной лекарственной устойчивостью ex vivo. В ходе

эксперимента был установлен превосходный синергический эффект с препаратами первой линии. Однако использование Тиориодазина предпочтительнее использования других фенотиазинов из-за наименее тяжелых побочных эффектов [1,2].

В феврале 2012 года было проведено исследование комбинированной терапии в виде сочетания антибиотиков, к которым ***Mycobacterium tuberculosis*** была полирезистентна, и фенотиазинов. В результате такого лечения 17 из 18 пациентов полностью выздоровели [3].

В ходе исследования de Mol, Posthuma and Mohn 1983 году целью которых было исследование действия фенотиазинов на репликацию бактериальных клеток было выяснено, что фенотиазины способны связываться с ДНК двумя механизмами: 1) интеркаляция в спираль ДНК; 2) наложение молекул фенотиазинов на молекулу ДНК; В ходе этих процессов происходит обмен электронами между ДНК и катионами фенотиазинов. Этот процесс связан с одноцепочечными разрывами ДНК. При встраивании или наложении молекулы фенотиазинов на ДНК ингибируются конденсация и деконденсация спиралей и все процессы, связанные с ДНК, в частности, клеточная репликация. В совокупности с действием антибиотиков, которые ингибируют ДНК зависимую РНК полимеразу снижается синтез микотиола который является антиоксидантом, вследствие чего идет накопление свободных радикалов, которые являются неотъемлемыми компонентами жизнедеятельности клетки и как итог – клетка разрушается [4,5].

В 2000 году Amaral L. заметил, что воздействие фенотиазинами в низких концентрациях приводят к изменениям в структуре клеточной стенки у бактерий. Это связывают с потерей недифференцированного белка массой 55 кДа. При отсутствии это белка анти-О-антитело начало связываться с О-антигеном, с которым ранее связаться не могло. За счет совместной терапии с изониазидом - противотуберкулезным средством, ингибирующим синтез миколовой кислоты, которая в свою очередь является основной составляющей клеточной стенки бактерий, происходит суммация деструктивных эффектов, воздействующих на клеточную стенку бактерии, вследствие воздействия на разные точки приложения [6].

Считается, что изменение структуры клетки является результатом способности фенотиазинов повреждать мембрану бактерий. Фенотиазины обладает амфифильными свойствами, позволяющими гидрофобной трициклической структуре разделяться на внутреннюю и внешнюю часть би-слоя липидов и взаимодействовать гидрофобными группами. Агидрофильный пропиламиновый хвост хлорпромазина взаимодействует с полярными гидрофильными группами. Это способствует транслокации липидов и вызывает повреждение липидного би-слоя. В свою очередь ***возможно*** применение антибиотиков, которые нарушают функцию клеточной мембраны, например, полимиксины которые в настоящее время

не имеют широкого распространения в лечении туберкулеза. Механизм их действия основан на нарушении целостности цитоплазматической мембраны из-за чего в последующем клетка разрушается. В совокупности фенотиазины и полимиксины могли бы оказывать сильное разрушительное воздействие на цитоплазматическую мембрану лекарственно устойчивой туберкулезной палочки [4,5].

Фенотиазины влияют на поток ионов, проходящих через цитоплазматическую мембрану, за счет увеличения притока кальция оттока калия. Для оказания такого эффекта достаточно низких концентраций, но увеличение концентрации обоих катионов аннулирует этот эффект. Для восстановления эффекта требуются более высокие концентрации фенотиазинов. Изменение ионного потока, возникающее в результате воздействия фенотиазинов приводит к нарушению мембранного потенциала бактериальной клетки и протонной движущей силы. Данные изменения обусловленны изменением потока ионов, проходящих через мембрану клетки, что приводит к гиперполяризация или деполяризации мембраны. Протонная движущая сила один из факторов генерации клеточной энергии, зависящий от электрического потенциала и градиентов PH. Изменение одного из этих двух факторов обычно компенсируется другим, что может вызвать нарушение поддержания протонной движущей силы, из-за чего возникают патология метаболизма и энергозависимых клеточных процессов. К ним относятся: синтез АТФ, деление клеток, отток токсических веществ, подвижность жгутиков, поглощение питательных веществ. Тем самым в совокупности с действием различных антибиотиков приводят к еще большему нарастанию концентрации токсических веществ внутри лекарственно резистентной туберкулезной палочки и приводят к ее более быстрому уничтожению [5,6].

Dabenni-Sala F. и Palatini P. В 1990 году доказали, что фенотиазины ингибируют АТФазы в бактериальных клетках. Таких как, F1F0-АТФазу, Na^+/K_+-АТФазу , $Ca2^+/Mg2^+$-АТФазу и $Ca2^+$-АТФазу**.** Ингибирование АТФаз это результат способности фенотиазинов изменять конформацию ассоциированных с мембраной белковых комплексов.

Фенотиазины способны вмешиваться в дыхательную цепь Micobacterium tuberculosis. Нарушается использование кислорода при добавлении никотинамидадениндинуклеатида (НАДН) к мембранным частицам туберкулезной палочки. Применение фенотиазинов нарушает потребление кислорода бактериальной клеткой. Восстановление дыхания, путем добавления различных биологически активных веществ доказывает, что блокирование дыхательной цепи происходит на уровне 4 комплекса дыхательной цепи. Так же нарушение потребления кислорода может быть связано с ингибированием NADH-дегидрогеназы типа 2, который играет большую роль в окислительном фосфорилировании [5].

Было доказано, что фенотиазины способны оказывать ингибирующее действие на эффлюксную систему, которая представлена эффлюксными помпами, отвечающими за распознавание токсических веществ и эффлюксными насосами, отвечающими за утилизацию токсинов. Ингибирование оттока может осуществляться с помощью различных механизмов открытых Timothy J. Opperman и Son T. Nguyen: конкурентное ингибирование, неконкурентное ингибирование, вмешательство в канал внешней мембраны, вмешательство в экспрессию компонента тройственного насоса, изменение структуры субстратов помпы. В следствии чего нарушается распознавание и отток токсинов, что способствует усилению действия антибиотиков, которые вызывают активное накопление свободных радикалов в туберкулезной палочке [5,6].

Выводы

Учитывая все вышеперечисленные данные, можно констатировать факт высокой эффективности комбинированной терапии лекарственно устойчивого туберкулеза фенотиазинами и антибиотиками. Данное воздействие на бактериальную клетку туберкулёзной палочки обусловлено сочетаниями таких воздействующих на нее эффектов как: изменение мембранного потенциала, замедление оттока свободных радикалов, транслокация липидов цитоплазматической мембраны, снижение синтеза миколовой кислоты, нарушение работы эффлюксных насосов, блокирование дыхательной цепи. Такой результат говорит о том, что развитие исследований в сфере использовании комбинированной терапии для лечения туберкулеза, может решить проблему резистентности возбудителей туберкулеза и данный метод лечения может начать массово использоваться в практической медицине.

Литература / References:

1. Amaral L., Viveiros M. Thioridazine: A Non-Antibiotic Drug Highly Effective, in Combination with First Line Anti-Tuberculosis Drugs, against Any Form of Antibiotic Resistance of Mycobacterium tuberculosis Due to Its Multi-Mechanisms of Action // Antibiotics (Basel). 2017. Vol. 6 (1): 3.
2. Matteelli A. A., Roggi A. C. Carvalho Extensively drug-resistant tuberculosis: Epidemiology and management // Clin. Epidemiol. 2014. Vol. 6. P. 1111-18.
3. Successful alternative treatment of extensively drug-resistant tuberculosis in Argentina with a combination of linezolid, moxifloxacin and thioridazine / E. Abbate, M. Vescovo, M. Natiello et al. // J. Antimicrob. Chemother. 2012. Vol. 67. P. 473-477.
4. Totally drug-resistant tuberculosis and adjunct therapies / S. K. Parida, R. Axelsson-Robertson, M. V. Rao et al. // J. Intern. Med. 2015. Vol. 277. P. 388-405.

5. Grimsey E. M., Piddock L. J. V. Do phenothiazines possess antimicrobial and efflux inhibitory properties? // FEMS Microbiol Rev. 2019. Vol. 43, № 6. P. 577-590.
6. Worthington R. J., Melander C. Combination approaches to combat multidrug-resistant bacteria // Trends Biotechnol. 2013. Vol. 31, № 3. P. 177-184.

СЕКЦИЯ «АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»

АБДУЛЛАЕВА Л.М., РАХИМБАЕВА М.Ш., МАМИРОВА М.У.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОДХОДОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Кафедра акушерства и гинекологии №1
Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Республика Узбекистан
Научный руководитель – д.м.н., доцент Л.М. Абдуллаева

ABDULLAYEVA L.M., SAFAROV A.T., RAKHIMBAEVA M.S.

THE EFFECTIVENESS OF VARIOUS DESTRUCTIVE APPROACHES IN THE TREATMENT OF PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE CERVIX

Department of Obstetrics and Gynecology No. 1
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan
Supervisor: MD, Associate professor L.M. Abdullayeva

Заболевания шейки матки, несмотря на современные достижения медицины, продолжают быть одной из ведущих проблем в гинекологической практике. Доказанное отрицательное влияние патологических состояний шейки матки на половую систему женщин обуславливает актуальность данной проблемы [4]. Основным принципом профилактики развития рака шейки матки является ранняя диагностика и верно выбранная тактика при различных патологических состояниях шейки матки [2, 3, 5].

Вопрос разработки и применения современных способов лечения патологии шейки матки, не оказывающих отрицательного влияния на репродуктивное здоровье женщин, до сих пор остается открытым, невзирая на достижения в профилактике, диагностике и лечении патологических состояний шейки матки, что обуславливает дальнейший поиск решения данной проблемы.

В разные временные промежутки были внедрены многочисленные методы консервативного и хирургического лечения заболеваний шейки матки. Из терапевтических методов наиболее часто использовались различные химические коагулянты (солковагин, солкогин и т.д.), но в связи с недостаточной эффективностью (28-38%), продолжительности лечения,

возникновения отрицательных влияний и осложнений, большинство специалистов прекратили применять данный метод [1,3].

Деструктивные способы лечения имеют более высокую эффективность, меньшее количество рецидивов и считаются альтернативой консервативного лечения [2, 5, 7]

В гинекологической практике около полувека при лечении патологических состояний шейки матки применяют электрохирургическое воздействие, которое считается более эффективным в сравнении с консервативными методами. При этом патологический очаг деструируется с возникновением в нем зоны термического некроза. Несмотря на высокую эффективность, высокий процент рецидивирования, особенности процедуры, такие как болезненность, кровотечения, а также возникновение структурных рубцовых деформаций привели к ограничению использования электрохирургического метода лечения, в частности у молодых женщин, не реализовавших свою репродуктивную функцию. (30, 90).

Следующий метод лечения патологии шейки матки, являющийся достаточно популярным, это метод диатермоконизации шейки матки. Впервые применение Электрод-конизатора было проведено при ампутации шейки матки в 50-х годах двадцатого века [2, 4].

В связи с недороговизной аппаратуры, достаточной простоте техники выполнения, диатермоконизация шейки матки получила широкое при лечении интраэпителиальных неоплазий и начальных стадий рака шейки матки [5]. При воздействии электрического тока возникает эффект резания тканей из-за высокого нагревания активного электрода. При этом основной механизм действия рабочего наконечника и ткани – это мгновенное испарение внутриклеточной жидкости и разрыв тканей по линии хода электрода. При ротации конизатора возникает разрез тканей шейки матки в виде конуса с дальнейшей коагуляцией сосудов. Объем удаленной влагалищной части шейки матки составляет от 1/3 до 1/2 посредством проведения конизации шейки матки с вовлечением также и цервикального канала. Основными показаниями для проведения электроконизации шейки матки являются H-SIL шейки матки, внутриэпителиальный и микроинвазивный рак шейки матки, располагающийся на влагалищной части шейки матки [1, 5, 7].

Патологические состояния шейки матки, несмотря на совершенствование современной медицинской науки, продолжают занимать ведущее место в структуре гинекологической заболева¬емости. Патологические состояния шейки матки способствуют развитию неблагоприятных последствий для репродуктив¬ного здоровья женщин, что обуславливает актуальность данной проблемы. Своевременное выяв¬ление и лечение доброкачественных, предраковых состояний и дисплазий шейки матки является важ¬ным аспектом профилактики рака шейки матки.

Важной остается проблема выбора различных методов лечения патологии шейки матки и их влияния на течение и исход беременности, поскольку частота патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста с каждым годом возрастает, достигая, по данным разных авторов 12-20%.

Большим количеством авторов, как отечественными, так и зарубежными, в многочисленных исследованиях уделено внимание проблеме разработки и внедрения современных способов лечения заболеваний шейки матки. Вопрос разработки и применения современных способов лечения патологии шейки матки, не оказывающих отрицательного влияния на репродуктивное здоровье женщин, до сих пор остается открытым, невзирая на достижения по профилактике, диагностике и лечении патологических состояний шейки матки, что обуславливает дальнейший поиск решения данной проблемы.

За последнее десятилетие приоритетным направлением при лечении разной цервикальной патологии является применение сверхнизких температур [1, 6]. Метод криодеструкции основан на местном воздействии низких температур с целью лечения. При этом ткани, которые необходимо удалить, подвергаются разрушению (деструкции) методом замораживания.

Мнения разных авторов, касательно влияния использования криодеструкции в лечении патологии шейки матки на течение беременности и родов, расходятся. Одни авторы считают, что это не приводит к серьезным осложнениям при беременности и в родах, другие отмечают неблагоприятное влияние данных воздействий на течение гестационного периода [1, 3].

При этом в исследованиях не отражена взаимосвязь акушерской и экстрагенитальной патологии, не установлены временные корреляции между реализацией того или иного вида лечения патологии шейки матки и исходами беременности. Не выявлена взаимозависимость способов родоразрешения с особенностями хирургической коррекции патологии шейки матки, наиболее важными приоритетами применения метода криодеструкции считается отсутствие кровотечения, относительная безболезненность, криогенного метода, невысокая стоимость оборудования. Криодеструкция шейки матки не приводит к склеротическим деформациям шейки матки, что обуславливает отсутствие неблагоприятного влияния на репродуктивную функцию женщин. После криодеструкции шейка матки не теряет своей эластичности, не возникает стенозирование цервикального канала, не развиваются рубцовые изменения и структурные нарушения органа. Это является одним из существенных преимуществ криогенного метода по сравнению с другими методами, применяемыми для лечения доброкачественных заболеваний шейки матки, поскольку в дальнейшем не возникает отрицательного влияния на процесс раскрытия шейки матки во время родов.

Невзирая на многочисленные исследования касательно проблемы цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени, единого алгоритма ведения данных больных для практикующих врачей-гинекологов нет. В этой связи спор о целесообразности активной хирургической тактики при цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени (CIN I) [5], который основывается на теории самопроизвольного восстановления эзоцервикса при проведении адекватной комплексной терапии лечения не привел к окончательным заключениям [3, 4]. Этот подход основывается на научных данных, которые доказывают, что вирус папилломы человека (HPV16/18), при данной стадии развития еще способен элиминироваться самостоятельно [1, 2, 7]. Чрезмерная радикальная тактика применения у пациенток репродуктивного возраста повышает частоту осложнений при наступлении и течении последующей беременности [1, 6], хотя данные литературы по этому вопросу противоречат друг другу. В среднем после применения деструктивных методов лечения патологических состояний шейки матки, в среднем желанная беременность наступает в 16-37% случаев, при этом интраградивидарный интервал занимает от 6 месяцев до 10 лет [3,4]. Так группа исследователей анализировали репродуктивную функцию, особенности течения беременности и родов у 75 беременных пациенток с конизациеей шейки матки в анамнезе. Анализ показал, что частота самопроизвольных абортов – 20%, преждевременных родов достигла 15%, при этом срочные роды наблюдались в 65% случаев. [7]. Среди осложнений гестационного процесса ведущее место заняли аномалии родовой деятельности, которые наблюдались в 24% случаев, далее по частоте - угроза невынашивания , которая наблюдалась у 7% пациенток [2, 3].

В этой связи до сих пор специалисты не пришли к единому мнению касательно выбора деструктивного метода лечения патологических состояний шейки матки у молодых нерожавших женщин при цервикальной интраэпителиальной неоплазии, особенно при средней и тяжелой степенях. Зачастую предпочтения врачей базируются на наличии того или иного аппарата деструкции и своем практическом опыте. При этом в большинстве случаев не учитываются риски дальнейшего прогрессирования патологического состояния шейки матки, а также влияние процедуры на репродуктивное здоровье женщины. [4, 6]. Отрицательной особенностью заключается в том, что даже при наличии заключения цитологического и кольпоскопического методов лечения невозможно предопределить неблагоприятный исход патологического процесса.

Все это приводит к чрезмерному либо недостаточному воздействию манипуляций [1]. Гарантированное выздоровление достигается только применением радикальных методов лечения, а именно конизацией шейки матки – ножевой, электро- либо с помощью радиоволн. Зачастую достаточно бывает применение абляционных методов лечения патологии

шейки матки: лазеровапоризация, криодеструкция, электрокоагуляцию шейки матки. Важным является обоснованность применяемого метода лечения, что достигается с помощью гистологического исследования биопсионного материала. Объем проводимого лечения должен соответствовать степени тяжести течения неоплазий шейки матки. Тактика проведенного лечения определяется как правильная при отсутствии новообразования по краям резекции.

Важной остается проблема выбора различных видов лечения патологии шейки матки и их влияния на течение и исход беременности, поскольку частота патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста составляет 12-20%.

Литература / References:

1. Бадретдинова Ф. Ф., Трубин В. Б., Хасанов А. Г. О некоторых аспектах классификации рубцовой деформации шейки матки // Акушерство, гинекология и репродукция. 2014. № 3. С. 43-46.

2. Базелишина ЕЛО. Эффективность применения радиоволновой хирургии в лечении патологии шейки матки : автореф. дис. … канд. мед. наук / ЕЛО Базелишина. Благовещенск, 2011. 21 с.

3. Дамиров М. М., Заборский В. М. Современные технологии криогенного лечения гинекологических заболеваний: пособие для врачей М.: РМАПО, 2016. 40 с.

4. Иванова А. А. Комплексная диагностика и дифференцированное лечение заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного периода: автореф. дис. … канд. мед. наук / А. А. Иванова. М., 2013. 23 с.

5. Мотовилова Т. М., Качалина О. В., Пономарева И. В. Клинический опыт использования метода аргоноплазменной абляции в лечении патологии шейки матки в репродуктивном возрасте // Трудный пациент. 2013. № 8/9. С. 8-10.

6. Юсупова М. А., Бекметова Ш. К., Хайтбоев Ж. А. Распространенность заболеваний шейки матки у беременных женщин в Узбекистане // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2017. № 3(37). URL: http://7universum.com/ru/med/archive/item/4439. (дата обращения 14.05.2022).

7. Van Hentenryck M. J., Noel C., Simon P. Obstetric and neonatal outcome after surgical treatment of cervical dysplasia // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2012. Vol. 162. P. 16-20.

8. Zakirova N. I., Juraeva F. F., Safarova L. A. Application of the cryodestruction method in the treatment of cervical diseases in the reproductive age // Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2021. Vol. 2(1). P. 22-24.

АБДУЛЛАЕВА Л.М., САФАРОВ А.Т., СОЛИЕВА Х.А.

К ВОПРОСУ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АБДОМИНАЛЬНО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ТИПОМ ОЖИРЕНИЯ

Кафедра акушерства и гинекологии №1
Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Республика Узбекистан
Научный руководитель – д.м.н., доцент Л.М. Абдуллаева

ABDULLAYEVA L.M., SOLIEVA H.A., MAMIROVA M.U.

ON THE QUESTION OF THE PECULIARITIES OF THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH ABDOMINAL-CONSTITUTIONAL TYPE OF OBESITY

Department of Obstetrics and Gynecology No. 1
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan
Supervisor: MD, Associate professor L.M. Abdullayeva

На сегодняшний день проблема ожирения в современном акушерстве, тактика ведение беременности и родов у женщин с данным состоянием является одной из наиболее серьезных. Хотя система антенатального наблюдения и родовспоможения продолжает совершенствоваться, частота осложнений гестации и родов у женщин с алиментарно-конституциональным типом ожирением все еще высокая, в пределах от 32 до 83% [3, 5].

Присутствие ожирения во время гестации связано с возникновением серьезных осложнений для матери и плода. Возникающие ассоциированные с ожирением акушерские осложнения более характерны для пациенток с абдоминальным типом ожирения (висцеральным), которое в основном сопровождается комплексом гормональных и метаболических изменений и считается наиболее неблагоприятным в клиническом и прогностическом плане [8].

Действие ожирения на течение гестации и родов является предметов изучения не одно десятилетие, большинство исследователей связывают наличие материнского ожирения и возникновение различных осложнений гестации и родов: преэклампсии, гестационных артериальных гипертензий, сахарного диабета и крупных размеров плода [4, 5], сондрома ограничения роста плода, аномалий родовой деятельности, повышение частоты кесарева сечения, кровотечения в родах и раннем послеродовом периоде [6], травматизма матери и плода, септических послеродовых осложнений. У новорожденных, рожденных роженицами с имеющимся ожирением и избыточной массой тела, достоверно больше наблюдаются различные пороки развития [7, 8].

Доказано, что в III триместре беременности наблюдается физиологическая гиперкоагуляция как следствие уменьшения естественной

противотромботической защиты и повышенной активации противотромботических механизмов, которые приводят к увеличению факторов свертывания крови, уровня ФНО-а, а также плазминогена и активности ингибитора активатора плазминогена. Такие изменения у беременных женщин с ожирением как результат инсулинорезистентности более заметны, что приводит к повышению частоты развития сердечно-сосудистых и тромботических осложнений. Доказано, что увеличенные показатели ФНО-а и ингибитора активатора плазминогена приводят к развитию тромбозов во время беременности нестациии, являясь независимыми факторами тромбофилии [4, 5].

Зачастую во время гестации впервые обнаруживаются различные нарушения углеводного обмена, в частности сахарный диабет, который до этого протекал бессимптомно. В норме в I триместре гестации чувствительность к инсулину повышается в результате действия собственно плацентарного комплекса или легкого уменьшения массы тела при гестозе. В дальнейшем, с повышением срока гестации, выработка инсулина увеличивается, чувствительность периферических тканей к инсулину понижается и возникает физиологическая инсулинорезистентность. Такие изменения развиваются в результате действия контринсулярных гормонов (плацентарного лактогена, плацентарного гормона роста), эстрогенов и прогестерона, а также кортизола. Их воздействие направлено на обеспечение энергетических потребностей фетоплацентарной системы за счет повышения липолиза и кетогенеза с целью обеспечения плода энергией. В послеродовом периоде периферическая чувствительность к инсулину быстро снижается до нормальных показателей [6, 7].

В общей популяции риск возникновения гестационного сахарного диабета составляет около 2-6%. Однако при имеющемся ожирении до беременности риск увеличиваетя до 17% [1, 2]. В то же время гестационный сахарный диабет повышает риск развития сахарного диабета 2 типа, развивающегося более, чем у 30% женщин с ожирением после родов в течение 15 лет [3, 6]. Согласно критериям ВОЗ, постановка диагноза гестационный сахарный диабет осуществляется при увеличенных показателях уровня глюкозы в крови натощак в плазме венозной крови >7,0 ммоль/л и через два часа при осуществлении перорального глюкозотолерантного теста с 75 г безводной глюкозы >7,8 ммоль/л [3,5,8]. Гестационный сахарный диабет у беременных диагностируется лишь в 50% случаев при условии тщательного сбора анамнеза и адекватной оценки факторов риска. Таким образом, всем беременным женщинам, опираясь на рекомендации Американской диабетической ассоциации, при наличии факторов риска развития гестационного диабета на сроке 24-28 недель беременности необходимо проведение теста на толерантность к глюкозе. Однако при развитии гестационного сахарного диабета при предыдущих беременностях тест на толерантность к глюкозе следует осуществлять на

сроке 16-18 недель. Основными факторами риска возникновения гестационного сахарного диабета считаются: возраст старше 30 лет, наличие в анамнезе мертворождение либо беременность крупным плодом, ожирение беременной (ИМТ > 30 кг/м^2); многоводие; сахарный диабет 2 типа у родственников первой линии родства , резкая прибавка веса во время данной беременности.

Возникновение осложнений гестационного сахарного диабета для матери и плода находится в прямой зависимости от его компенсации. Развитие гипергликемии у плода вследствие неадекватной компенсации гестационного сахарного диабета способствует развитию пороков развития плода уже в I триместре беременности. Возможно развитие пороков развития сердца, позвоночника, желудочно-кишечного тракта и спинного мозга. Во второй половине гестации в ответ на гипергликемию возникает гиперплазия и гиперфункция клеток фетальной поджелудочной железы с дальнейшей гиперинсулинемией у плода, приводящей к макросомии, гипогликемии у плода и возникновению пороков развития центральной нервной системы.

Ожирение способствует возникновение разных осложнений гестации у женщин с ожирение: невынашивания, преждевременных и запоздалых родов, аномалий родовой деятельности, родового травматизма. Достаточно часто наблюдается нарушений функционирования фетоплацентарного комплекса с возникновением нарушения маточно-плацентарного кровотока с дальнейшим развитием внутриутробной гипоксии плода [1, 7].

Литература / References:

1. Аршинова О. В., Кузнецова О. А., Смирнова Т. В. Прогноз развиития гестационных осложнений у женщин с алиментарно-конституциональным типом ожирения // Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. 2016. № 2. С. 116-122.

2. Кан Н. И., Каримова Д. Ф. Сравнительные аспекты течения беременности и родов у женщин с ожирением // Проблемы беременности. 2001. № 4. С. 26.

3. Савельева Г. М., Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации по акушерству и гинекологии М.: Медицина, 2019. 816 с.

4. Чернуха Т. У. Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы у женщин // Consilium medicum. 2015. Т. 9, № 6. С. 84-86.

5. Association of metabolic syndrome with inflammatory mediators in women with previous gestational diabetes mellitus / E. Banoo, F. Sharifi, Z. Badamchizadeh et al. // J. Diabetes Metab. Disord. 2013. Vol. 12(1). P. 8.

6. Buschur E., Kim C. Guidelines and interventions for obesity during pregnancy // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2012. Vol. 19(1). P. 6-10.

7. Safarov A. T., Urinov M. Ya., Safarova L. A. Features of pre-gravidar training and management tactics of pregnant women with alimentary-

constitutional type of obesity // Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2021. Vol. 2(1). P. 33-36

8. Does obesity really matter? The impact of BMI on embryo quality and pregnancy outcomes after IVF in women aged ≤38 years / D. L. Zander-Fox, R. Henshaw, H. Hamilton et al. // Aust N. Z. J. Obste.t Gynaecol. 2012. Vol. 52(3). P. 270-276.

САФАРОВА Л.А., АБДУЛЛАЕВА Л.М

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Кафедра акушерства и гинекологии №1
Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент, Республика Узбекистан
Научный руководитель – д.м.н., доцент Л.М. Абдуллаева

SAFAROVA L.A., ABDULLAYEVA L.M.

HIV INFECTION AND PREGNANCY

Department of Obstetrics and Gynecology No. 1
Tashkent Medical Academy, Tashkent, Republic of Uzbekistan
Supervisor: MD, Associate professor L.M. Abdullayeva

Несмотря на прогрессивное развитие медицинской науки, проблема распространенности ВИЧ-инфекции продолжает оставаться одной из наиболее актуальных как в Узбекистане, так и во всем мире. [1, 3, 5, 10]. Все чаще инфицирование ВИЧ наблюдается у женщин детородного возраста, желающих осуществить свою репродуктивную функцию [2, 7, 12].

Согласованное международное усилие в борьбе с вирусом иммунодефицита человека способствует увеличению охвата соответствующих услуг. Так 68% взрослого и 53% детского населения планеты, инфицированных ВИЧ в 2019 г. получили пожизненную антиретровирусную терапию (АРТ).

В Республике Узбекистан особое внимание уделяется проблеме профилактики передачи ВИЧ-инфекции вертикальным путем, т.е. от матери ребенку и появлению на свет здорового ребенка. На основании Приказов Министерство здравоохранения РУЗ №277 от 24 апреля 2018 года и №336 от 30 мая 2018 года все беременные женщины обследуются на ВИЧ в первом триместре беременности. В 2019 г. обследованием охвачены 816560, а за 2018 год – 812373 беременных женщин. ВИЧ-инфекция среди беременных выявлена в 2019 г. 668 случаев. В 2019 году охват беременных женщин АРВТ составил 97,0%, а детей от ВИЧ-серопозитивных женщин - 100%. В 2019 году доля вертикальной передачи ВИЧ составила 1,3% [Страновой отчет о достигнутом прогрессе – Узбекистан. Глобальный мониторинг эпидемии СПИДа, 2020].

Инфицирование вирусом иммунодефицита человека вертикальным путем происходит во время гестации при прохождении через плацентарный

барьер, что чаще происходит на поздних сроках, , когда повышается пропускная способность плаценты; в процессе родового акта , в результате чего происходит контакт ребенка с инфицированными биологическими жидкостями матери; при грудном вскармливании младенца через инфицированное молоко родильницы [2, 5, 10].

Риск передачи вируса иммунодефицита человека вертикальным путем складывается под влиянием множества факторов. Риск внутриутробного инфицирования повышается при высокой вирусной нагрузке ВИЧ (более 10000 копий/мкл), развитием устойчивости к антиретровирусным препаратам. Со стороны матери факторы риска складываются из различных нарушений в организме самой женщины – это и экстрагенитальные заболевания, вредные привычки во время беременности, нарушение питания, стрессовые ситуации. Немаловажное значение имеет нарушение защитной функции плаценты, несвоевременное излитие околоплодных вод, инвазивные манипуляции, недоношенность плода, грудное вскармливание и прочее [6, 8, 11].

Хотя неблагоприятное влияние ВИЧ-инфицирования на течение гестации очевидно, большинство авторов расходятся во мнениях касательно влияния вируса на развитие акушерских патологических процессов. Одни считают, что вирус иммунодефицита человека не оказывает влияния на течение гестации, другие указывают на пагубное воздействие на перинатальные исходы беременности. Противоречивость мнений связана со сложностями в изучении влияния ВИЧ-инфицирования на развитие акушерских осложнений в связи с множеством сопутствующих факторов, которые непосредственно не связаны с влиянием самого вируса, однако имеют место быть у большинства инфицированных женщин [2, 7].

Мероприятия по профилактике риска перинатальной трансмиссии ВИЧ от инфицированной матери к ребенку являются одними из наиболее актуальных задач современной акушерской науки.

Известно, что еще находясь в утробе матери, плод подвергается неблагоприятным воздействиям. Имеют место быть дистрофические процессы в последе, способствующие развитию нарушения кровообращения в маточно-плаценто-плодовом кровотоке, что способствует нарушению развития плода и увеличивает риск передачи ВИЧ через плацентарный барьер, особенно при отсутствии антиретровирусной терапии [6]. Следует отметить, что несмотря на безусловную пользу от проведения антиретровирусной терапии, тем не менее она оказывает также неблагоприятное воздействие на течение беременности, угнетая иммунитет женщины.

При наличии у беременной женщины ВИЧ-инфекции со стороны плода наблюдаются осложнения, связанные непосредственно с плацентарной недостаточностью. Это прежде всего хроническая внутриутробная гипоксия плода, синдром ограничения роста плода,

гипотрофия плода, внутриутробное инфицирование, поражение центральной нервной системы, а также возникновение антенатальной гибели плода [3, 6, 10].

Некоторыми учеными установлено, что длительное воздействие вируса иммунодефицита человека на гипофиз плода, способствует развитию морфологических и функциональных изменений надпочечников [2, 9].

У наркозависимых женщин с ВИЧ-инфицирование риск возникновения дефектов развития у плода увеличивается в разы. У детей, рожденные от ВИЧ-инфицированной женщины, физиологическая прибавка веса имеет замедленные темпы.

У новорожденных детей, рожденных от ВИЧ-инфицированной матери наблюдаются изменения в иммунной системе. Так нарушения наблюдаются как на уровне гуморального, так и клеточного иммунитетеа. В частности, у новорожденных наблюдается уменьшение выработки иммуноглобулинов группы А и G, при этом синтез иммуноглобулинов группы М может повышаться. Изменения в виде гиперактивных реакций при первичной иммунизации у детей от ВИЧ-серовозитивной матери возникают в большинстве случаев.

На сегодняшний день применение специфического курса лекарственной профилактики - антиретровирусных препаратов (АРВП) во время беременности, оперативное родоразрешение, а также исключение грудного вскармливания составляют основную тактику профилактики трансмиссии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) вертикальным путем. Использование профилактических мер позволило снизить риски перинатальной трансмиссии ВИЧ до 1-2% [2, 5, 12].

Несмотря на успехи, достигнутые в фармацевтике, на данный период времени медицинская наука не имеет в своем арсенале лекарственных средств, дающих возможность излечения пациентов, инфицированных ВИЧ. Однако применение антиретровирусных препаратов способствуют улучшению прогноза, течения заболевания, а также значительно уменьшить трансмиссию вируса, в том числе и перинатальную.

Антиретровирусная терапия в качестве химиопрофилактики у ВИЧ-инфицированных беременных женщин проводится во время гестации, родов и в послеродовом периоде. Больший эффект достигается при применении трехкомпонентной химиопрофилактики при комбинировании ее с рациональным выбором метода родоразрешения, а также внедрению искусственного вскармливания. При этом отсутствие одного из компонентов не следует отказываться от проведения следующего этапа химиопрофилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции. Применяемая во время гестации химиопрофилактиека продолжается также и после родов [1, 7, 13].

Схема проведения АРВТ во время гестации подбирается индивидуально для каждой пациентки на основании данных анамнеза и лабораторных тестов. При условии, когда пациентка уже получает антиретровирусные препараты и наблюдается стабильное подавление вирусной нагрузки, схему лечения не изменяют [2]. При отсутствии приема антиретровирусных препаратов до беременности показано незамедлительное начало проведения курса химиопрофилактики.

Задачей применения антиретровирусных препаратов является подавление репликации вируса иммунодефицита человека, что, соответственно, сопровождается снижением вирусной нагрузки в крови человека. При этом значительно уменьшается риск перинатальной трансмиссии вируса во время гестации и в процессе родов. Не маловажное значение имеет проникающая способность препаратов через плацентарный барьер в организм плода, что создает дополнительную защиту. Использование антиретровирусных препаратов в качестве химиопрофилактики перинатальной трансмиссии вируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин применяется вне зависимости от лабораторных показателей - вирусной нагрузки, количества CD4+ лимфоцитов [2,8].

Вирусная нагрузка считается основным показателем, который оказывает непосредственное влияние на перинатальную трансмиссию ВИЧ. Адекватное проведение трехкомпонентной химиопрофилактики с контролем вирусной нагрузки ВИЧ способствует значительному снижению риска инфицирования ребенка от матери.

Несмотря не безусловную пользу от проведения антиретровирусной терапии, нельзя обойти стороной и большое количество побочных действий препаратов, как снижение форменных элементов крови – анемия, нейтропения, тромбоцитопения; поражение печени – жировая дистрофия печени, токсический гепатит; острый панкреатит, нарушение толерантности к глюкозе, изменения в свертывающей системе крови и др.

Несмотря на влияние антиретровирусных препаратов на состояние печени, что приводит, зачастую, к повышению уровня печеночных ферментов, только у 6% пациенток имеют место тяжелые осложнения. Немаловажное значение в появлении и проявлении нарушений функции печени имеют как первоначальное состояние печени, так и выбор и длительность применения той или иной схемы лечения. Наиболее часто к грозным осложнениям со стороны печени приводит применение ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и нуклеозидных аналогов [4,9].

Мнения авторов касательно нарушений в свертывающей системе крови у пациенток с ВИЧ-инфекцией во время беременности расходятся. Однако общеизвестно, что поражение печени, основного органа кроветворения и продукции факторов свертывания крови, неизменно

сопровождается изменениями в системе гемостаза. Нарушение печеночных функций под токсическим влиянием антиретровирусных препаратов может сопровождаться внезапно возникающими эпизодами кровотечений после родов. Некоторыми исследователями описаны случаи тромбоэмболических осложнений. У ВИЧ-инфицированных беременных женщин, получающих химиопрофилактику перинатальной трансмиссии вируса риск артериального и венозного тромбоза выше, нежели у пациенток, не получающих антиретровирусную терапию.

Таким образом, ВИЧ-инфекция на сегодняшний день продолжает оставаться одной из наиболее важных медико-социальных проблем здравоохранения. В связи с увеличением количества ВИЧ-серопозитивных женщин, выполняющих свою репродуктивную функцию, изучение влияния ВИЧ, а также антиретровирусной профилактической терапии на организм матери и плода является актуальной задачей современного акушерства.

Литература / References:

1. Завалко А. Ф., Котельников В. В. Пути профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 287-293.

2. Канестри В. Г., Кравченко А. В., Ганкина Н. Ю. Гепатотоксичность антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015. № 1. С. 31-36.

3. Передача ВИЧ от матери ребенку при грудном вскармливании / Н. В. Козырина, Н. Н. Ладная, Е. В. Соколова и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015. № 1. С. 10-14.

4. Ведение беременности и родов у ВИЧ-инфицированных женщин / О. А. Пересада, Л. Ф. Косинская, Т. И. Тимошенко и др. // Мед. новости. 2011. № 2. С. 6-17.

5. Антиретровирусная терапия : подходы к лечению и реальная практика назначений при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов / Н. Б. Ростова, Э. С. Иванова, Н. А. Гудилина и др. // Медицинский альманах. 2016. № 1(41). С. 112-113.

6. Сергиенко Е. Н. Перинатальная ВИЧ-инфекция: факторы риска и ранние признаки // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции : материалы междунар. конф. СПб., 2016. С. 160-162.

7. Особенности клинической фармакологии лекарственных средст, применяемых для фармакотерапии ВИЧ-инфекции во время беременности / Е. А. Сокова, И. А. Мазеркина, Щ. А. Демидова и др. // Ведомости НЦЭСМП. 2017. Т. 7, № 3. С. 150-154.

8. Фармакоэкономический анализ первой линии антиретровирусной терапии / С. Э. Торопов, А. В. Рудакова, Н. Г. Захарова и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 1. С. 29-39.

9. Шмидт А. Р., Куртасова Л. М., Шульмин А. В. Химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в

Красноярском крае // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1. С. 91-94.

10. Andrade B. B., Hullsiek K. H., Boulware D. R. Biomarkers of inflammation and coagulation are associated with mortality and hepatitis fl ares in persons coinfected with HIV and hepatitis viruses // J. Infect. Dis. 2013. Vol. 207. P. 1379-1388.

11. Calvert C. C., Ronsmans C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2013. Vol. 8(10). P. 74848.

12. Chi B. H., Stringer J. S., Moodley D. Antiretroviral drug regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV: a review of scientific, program, and policy advances for sub-Saharan Africa // Curr HIV/AIDS Rep. 2013. Vol. 10(2). P. 124-133.

СЕКЦИЯ «КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ»

ЖУРИН Н.В., РЫБАЛКИНА Е.А., ЮФЕРОВА Е.А.

ВОСПАЛЕНИЕ КАК КЛЮЧЕВОЙ КООРДИНИРУЮЩИЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

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

ZHURIN N.V., RYBALKINA E.A., YUFEROVA E.A.

INFLAMMATION AS A KEY (COORDINATING) FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS

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

Введение

Атеросклероз – это хроническая сосудистая патология, появляющаяся из-за дисбаланса обмена жиров и белков в организме и сопровождающаяся накоплением липидов с последующим разрастанием соединительнотканных волокон в сосудистой стенке. Прогрессирование атеросклероза сопровождается нарушением эластических свойств сосуда, его деформацией, сужением просвета, а, следовательно, и нарушением проходимости для тока крови. Большую роль в развитии данного заболевания играет воспаление. Оно вызывает образование, прогрессирование и разрыв атеросклеротических бляшек, являющихся неотъемлемой составляющей сердечнососудистых заболеваний. В патогенез атеросклеротического воспаления вовлечены многочисленные компоненты.

Материалы и методы: для настоящего исследования были использованы научные статьи и интернет-ресурсы, в частности, использовались такие базы, как КиберЛенинка и PubMed.

Результаты и их обсуждение:

Атеросклероз – наиболее распространенная форма артериосклероза, который является общим термином для нескольких заболеваний, вызывающих утолщение и потерю эластичности артериальных стенок. Атеросклероз также является наиболее серьезной и клинически значимой формой артериосклероза, поскольку вызывает ишемическую болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания [1].

Одной из теорий его возникновения является липопротеидная теория, которая гласит: атеросклеротические бляшки являются воспалительной реакцией на инфильтрацию сосудистой стенки плазменными компонентами: холестерина и его эфиров, ЛПНП [1].

Установлено, что атеросклеротические поражения развиваются из упорядоченной структурированной артериальной стенки, образуя сложный конгломерат резидентных и вновь рекрутированных клеток. Бляшки, также известные как атеромы, образуются во внутреннем слое артерий. Зрелые атеромы обычно содержат богатое липидами центральное ядро под фиброзной крышкой [2]

Недавнее исследование результатов противовоспалительного тромбоза Канакинумаба (CANTOS) переместило нацеливание на воспаление при атеросклерозе из гипотезы в клиническую реальность [2].

Все стадии атеросклероза – от образования и роста бляшки до осложнений – считают воспалительным ответом на повреждение, вызванное специфическими цитокинами, хотя липиды и способствуют причинно-следственному развитию [3].

В патогенез атеросклеротического воспаления вовлечены многочисленные компоненты. Именно поэтому оно обеспечивает набор путей, которые связывают традиционные факторы риска с измененным поведением клеток стенки артерии и рекрутированием лейкоцитов, то есть с механизмами, способствующими заболеванию и его осложнениям [4].

Исследования показывают, что вероятной причиной активации, морфологического и функционального изменений эндотелия считают различные атерогенные формы ЛНП, появление окисленных фосфолипидов, холестерина и жирных кислот, бактериальные и вирусные инфекции, сосудистые токсины, стимулирующие образование радикалов кислорода, апоптоз, и факторы, снижающие зависимую от эндотелия релаксацию [5].

Различают три ключевых типа клеток, которые способствуют воспалению артерий: гладкомышечные клетки (ГМК), макрофаги и нейтрофилы. Однако, велика роль и других клеток, например, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов [2].

Если на ранних этапах образования атеромы основными событиями являются изменение эндотелиальной функции и захват и накопление лейкоцитов, то последующее преобразование атеромы в более сложную атеросклеротическую бляшку сопряжено с участием гладкомышечных клеток (ГМК) [5].

Гладкомышечные клетки (ГМК) медии артерий в норме существенно отличаются от клеток интимы прогрессирующей атеромы. Часть ГМК появляется в интиме артерий, по-видимому, еще на ранних этапах жизни человека, тогда как клетки, аккумулирующиеся в прогрессирующей атероме, происходят из клеток, мигрирующих в интиму из нижележащей медии. [6]

Установлено, что хемоаттрактантами для гладкомышечной клетки (ГМК) служат такие соединения, как тромбоцитарный фактор роста — мощный хемоаттрактант, секретируемый активированными макрофагами и

чрезмерно экспрессированный у людей, пораженных атеросклерозом. Количество ГМК в пораженной атеросклерозом интиме нарастает и за счет клеточного деления [6].

В исследованиях на лабораторных мышах выявлено, что на ранних стадиях атеросклероза активированные тромбоциты секретируют хемокины (такие как хемокин 5 с мотивом CC (CCL5)), которые способствуют адгезии моноцитов и нейтрофилов. Сами нейтрофилы секретируют белки хемотаксических гранул (включая кателицидин, катепсин G и CCL2), тем самым прокладывая путь для инфильтрации артериальных моноцитов. Среда хемокинов дополняется хемокинами, секретируемыми активированными гладкомышечными клетками (ГМК), такими как CCL2 и CCL5. При прогрессирующем атеросклеротическом поражении медиальные ГМК мигрируют к развивающейся фиброзной покрышке, где они подвергаются клональной экспансии – процесс интенсивного деления В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов, в результате которого из одной клетки возникают миллионы копий. Липидная нагрузка ГМК запускает переключение фенотипа в сторону ГМК, которые экспрессируют α-актин гладких мышц (αSMA +ГМК), макрофагоподобные ГМК и пенистые гладкомышечные клетки -маркёры атеросклеротического повреждения [7].

Повышенная липидная нагрузка ГМК индуцирует апоптоз ГМК и, если не устраняется быстро, некроз. ГМК также подвергаются клеточной гибели после взаимодействия с гистоном H4, присутствующим во внеклеточных ловушках нейтрофилов (НЭО) [7].

Экспериментальные исследования показали, что воспалительная субпопуляция моноцитов/макрофагов преимущественно накапливается в атеросклеротической бляшке и продуцирует провоспалительные цитокины, которые усиливают атерогенез. В нормальных условиях эндотелиальные клетки артериальной стенки сопротивляются адгезии и агрегации лейкоцитов и способствуют фибринолизу. При активации такими стимулами, как гипертония, курение, нездоровое питание, ожирение, инсулинорезистентность или воспаление, эндотелиальные клетки экспрессируют ряд молекул адгезии, которые избирательно рекрутируют различные классы лейкоцитов. Моноциты крови, наиболее многочисленные из воспалительных клеток, населяющих бляшки, прилипают к дисфункциональной эндотелиальной поверхности, связываясь с молекулами адгезии лейкоцитов, не экспрессируемыми нормальными эндотелиальными клетками, но индуцируемыми медиаторами, связанными с факторами риска, такими как провоспалительные цитокины, ангиотензин II и окисленные липопротеины, в том числе липопротеины низкой плотности. Как только моноциты прилипают к активированному эндотелию, провоспалительные белки, известные как хемокины, обеспечивают хемотаксический стимул, который побуждает их проникать в интиму. Внутри интимы моноциты созревают в макрофаги, которые

экспрессируют рецепторы-мусорщики, позволяющие им поглощать модифицированные частицы липопротеинов. Цитоплазма наполняется липидными частицами, придавая макрофагам типичный микроскопический вид пенистых клеток, всегда обнаруживаемых в очагах атеросклеротических поражений. Макрофаги пролиферируют в интиме, поддерживая и усиливая воспалительный процесс, высвобождая несколько факторов роста и цитокинов, включая ферменты, которые могут разрушать артериальный внеклеточный матрикс, такие как матриксные металлопротеиназы (ММП) и прокоагулянтный тканевой фактор (ТФ). Один из ключевых медиаторов созревания моноцитов в макрофаги в пределах интимы, так называемый макрофагальный колониестимулирующий фактор, увеличивается при экспериментальных (на животных моделях атеросклероза) и человеческих атеросклеротических поражениях и может индуцировать экспрессию рецепторов-мусорщиков. В здоровых артериях макрофаги располагаются в адвентиции, где они вносят вклад в стационарные функции, такие как регулирование диаметра кровеносных сосудов [6].

На ранних стадиях атеросклероза липиды накапливаются в субэндотелиальной области, где они попадают в ловушку в результате взаимодействия между положительно заряженными аполипопротеинами и отрицательно заряженными боковыми цепями протеогликанов и компонентами внеклеточного матрикса, продуцируемого ГМК. ГМК, подвергнутые воздействию модифицированных липидов или провоспалительных цитокинов, затем высвобождают хемоаттрактанты, включая хемокин 2 (CCL2) и CCL5, которые способствуют рекрутированию моноцитов [8].

Иными словами, липиды крови, особенно холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), также связываются с эндотелиальными клетками и окисляются в субэндотелиальном пространстве [8].

Помимо макрофагов, прототипических клеток врожденного иммунитета, атероматозные поражения содержат небольшую популяцию Т-лимфоцитов. Хотя лейкоциты в бляшке численно составляют меньшинство, эти главные клетки адаптивного иммунного ответа, по - видимому, играют решающую регуляторную роль, инструктируя более обильные моноцитарные эффекторы врожденного иммунного ответа. Таким образом, отношение Т - клеток к мононуклеарным фагоцитам может быть подобно «дирижеру оркестра». Т-клетки в бляшке также демонстрируют неоднородность функций. Некоторые подмножества, по-видимому, являются провоспалительными (например, Th1-клетки), в то время как другие имеют тенденцию приглушать воспаление (например, Treg и Th2-клетки). Предполагаемые антигены, активирующие Т-клетки бляшки, и регуляция баланса между подмножествами Т-клеток остаются областями

активного исследования. Что касается В-лимфоцитов, ключевых клеток гуморального звена адаптивного иммунного ответа, по-видимому, они оказывают чистый ингибирующий эффект на атерогенез, свойство, изучаемое при разработке вакцин для смягчения атеросклероза [7].

Макрофаги, происходящие из моноцитов, поглощают модифицированные липиды и в ответ выделяют воспалительные хемокины и цитокины, что далее привлекает и стимулирует рост макрофагов. Различные факторы стимулируют пролиферацию гладкомышечных клеток и увеличивают образование плотного внеклеточного матрикса. Чрезмерное поглощение липидов вызывает пролиферацию макрофагов или даже гибель клеток. В ходе эволюции поражения макрофаги и ГМК погибают и способствуют формированию некротического ядра. Эта сильно воспалительная среда вызывает реакцию заживления, которая сначала способствует формированию защитной фиброзной бляшки, состоящей из гладкомышечных клеток интимы, окруженных соединительной тканью и внутриклеточными и внеклеточными липидами. Процесс, подобный формированию костной ткани, приводит к кальцификации внутри бляшки [1].

Также воспаление инициирует и обратный процесс: в стенке поврежденного сосуда происходит накопление гладкомышечных клеток, что укрепляет структуру стенки, повышает ее плотность и стабилизирует бляшку. Также происходит накопление коллагена и изменение структуры межклеточного матрикса. Развивается ремоделирование сосудистой стенки. Это проявляется утолщением слоев, ближайших к просвету сосуда, интимы и медии, которые образуют комплекс, визуализируемый при ультразвуковом исследовании. Повышение плотности стенки и стабилизация бляшки приводят к более медленному, но неуклонно прогрессирующему перекрытию все большей площади просвета сосуда. В результате формируется выраженная стабильная бляшка, вызывающая стойкое ограничение кровотока (хроническую ишемию). Ремоделирование сосудистой стенки в виде утолщения комплекса «интима-медиа» также является результатом воспаления в зоне начального повреждения, но в патогенезе атеросклероза имеет иное значение. Стабильные бляшки, ограничивая кровоток, ускоряют движение крови в области стеноза, а структурой своей поверхности не способствуют агрегации тромбоцитов, что делает их участие в развитии острого тромбоза маловероятным. Таким образом, при прогрессировании атеросклероза наблюдается сочетание двух противоположных процессов, являющихся следствием одной и той же причины, воспалительной реакции в стенке сосуда, но имеющих отчасти сонаправленное, а отчасти противоположное действие на морфологию бляшки и течение заболевания [1].

Атеросклеротическая кальцификация бляшки – частое и тяжелое проявление атеросклероза со значительными клиническими последствиями.

В качестве причины кальцификации бляшки указывают на центральную роль апоптоза гладкомышечных клеток сосудов и макрофагов. По некоторым данным, эндотелиально-мезенхимальные перемещения способствуют кальцификации атеросклеротических поражений. Считается, что циркулирующие одноядерные клетки, экспрессирующие остеокальцин и костную щелочную фосфатазу, связываются с определенными компонентами бляшки у больных с ранним атеросклерозом артерий. Сначала адсорбируется кальций, а затем образуются аморфный фосфат кальция и октакальций фосфат, которые затем превращаются в гидроксиапатит и карбонатный апатит [9].

Также есть мнение, что помимо вторичных дистрофических минеральных отложений и гибели макрофагов, клетки гладкой мускулатуры сосудов могут дифференцироваться и экспрессировать костные белки, которые откладываются в минерализованные матрицы. Прорывом в понимании развития кальциноза сосудов стало его сходство с образованием костной ткани и метаболизм, в котором эндотелиальные, мезенхимальные и гемопоэтические клетки взаимодействуют между собой и отвечают на механические, воспалительные, метаболические и морфогенетические сигналы, контролирующие скелетную и артериальную минерализацию. Показано, что при атеросклерозе увеличивается выход универсальных стромальных клеток костного мозга в кровяное русло, а оттуда – в бляшки, где они «встраиваются» в повреждения, трансформируясь в клетки костной ткани. Таким образом, кальцификация бляшек рассматривается как нормальная реакция стволовых клеток на нарушения в сосудистой системе [9].

Очаговое накопление коронарного кальция в области атеросклеротической бляшки связано с воспалением и уязвимостью бляшки, тогда как диффузное накопление кальция ассоциируется со стабилизацией бляшек [9]. Данные гистопатологических методов исследования показывают, что при естественном течении атеросклеротического процесса очаги микрокальцификации на ранних стадиях бляшки по мере ее прогрессирования сливаются в более крупные очаги и в конечном итоге образуют плотные кальцинированные пласты. Большие отложения снижают периферическое давление (нагрузку) на прилегающую бляшку, в то время как небольшие – повышают давление на их края. По мере прогрессирования кальцификации площадь этой границы вначале возрастает, но, по мере слияния бляшек, уменьшается, что обусловлено обратной зависимостью между выраженностью кальцификации бляшек и их стабильностью [10].

Остается открытым вопрос, ускоряет ли воспаление отложение кальция в сосудистую стенку. Есть данные, что кальциноз в интиме сосуда сам по себе может индуцировать воспаление и дальнейшую кальцификацию (прямая причинно-следственная связь) с последующим прогрессированием

уже имеющихся исходных отложений кальция. При наследованных формах кальцинирующей васкулопатии были определены ответственные гены [11].

Кальцификация сосудов считается многофакторным процессом и включает в себя нарушения метаболизма фосфатов, активное воспаление с последующим окислительным стрессом, изменения в системных метаболических факторах (гипергликемия и гиперлипидемия). Цитокины, высвобождаемые воспалительными клетками, вызывают апоптоз гладкомышечных клеток или трансдифференцировку гладкомышечных клеток к остеохондрогенным фенотипам, которые вносят вклад в отложение минералов в бляшках. Кальций, высвобождаемый в апоптотических тельцах, образует очаг микрокальцификации, вызывая циклы воспаления, тем самым делая бляшку более восприимчивой к разрыву. Слияние микрокальцинаций с образованием макрокальцификации может фактически обеспечить защиту бляшки от повреждения. Воспалительные цитокины могут также стимулировать экспрессию остеогенных факторов транскрипции с помощью гладкомышечных клеток [12].

Большое внимание было сосредоточено на макрофагах как важных регуляторах атеросклероза. Нейтрофилы (НФ), наиболее распространенные циркулирующие лейкоциты у людей, до недавнего времени получали гораздо меньше внимания. Эпидемиологические данные указывают на то, что количество циркулирующих нейтрофилов предсказывает будущие сердечно-сосудистые события у людей, указывая на связь между нейтрофилами и атеросклерозом. Секреторные продукты нейтрофилов не только привлекают, но и активируют макрофаги [13].

НФ являются самой многочисленной популяцией клеток крови (45-75%), что связано с их незаменимой ролью в реализации неспецифического реагирования на любые повреждения инфекционной и неинфекционной этиологии. Большая часть НФ сосредоточена в маргинальном пуле сосудистой стенки, а также в костном мозге. При возникновении угрозы повреждения количество НФ в циркулирующем пуле увеличивается. Продолжительность жизни НФ в сосудистом русле составляет в среднем 8-20 ч. Если НФ не получают провоспалительные сигналы, то они мигрируют в ткани, где продолжительность их жизни длится 1-2 суток, после чего они подвергаются апоптозу. Такой тип гибели НФ является наиболее благоприятным для окружающих тканей, т.к. не происходит их повреждения агрессивным содержимым. Однако время жизни НФ может быть увеличено в связи с ингибированием апоптоза в очаге воспаления [13].

Согласно последним исследованиям воспалительная реакция стенок артерий проходит при непосредственном участии НФ. Подтверждением этого факта является обнаружение НФ в составе атеросклеротических бляшек (АСБ) наряду с другими лейкоцитами (прежде всего макрофагами и лимфоцитами). Наличие в АСБ широкого спектра клеток свидетельствует о многоэтапности процесса атерогенеза и взаимозаменяемости его

компонентов. Роль НФ в реализации атеросклеротических поражений сосудов может быть рассмотрена в нескольких направлениях. С одной стороны, активно обсуждается участие НФ на ранних этапах формирования атеросклероза, а именно в развитии эндотелиальной дисфункции. С другой стороны, имеются сведения, указывающие на ключевую роль НФ в формировании осложнений развития атеросклероза, а именно в дестабилизации АСБ и формировании тромбов. Различные факторы: инфекционные агенты, липополисахариды, эндотоксины бактерий, нарушение кровотока, фактор некроза опухоли α, окисленные ЛНП, вызывают повреждение эндотелия сосудов, тем самым вызывая его активацию. Этот процесс сопровождается выделением в межклеточное пространство фрагментов внеклеточного матрикса — гиалуронан, бигликан, фибронектин и др., которые выступают в качестве эндогенных образов опасности DAMPs и воспринимаются паттерн-распознающими рецепторами НФ (TLR2/4) в кровотоке и способствуют их привлечению к очагу воспаления. Кроме того, хемотаксис и миграция НФ и других лейкоцитов усиливается за счет продукции эндотелиальными клетками провоспалительных цитокинов — (интерлейкин 1 (ИЛ-1), ИЛ-18, ИЛ-8), хемокинов и молекул адгезии. Получив сигнал опасности, НФ реализуют свой потенциал в нескольких направлениях. Одним из них является синтез белков и пептидов, связывающих холестерин с образованием белково-липидных комплексов, приводящих к его накоплению в стенках сосудов. Показано, что у больных ИБС и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей наблюдаются различия в продукции этих веществ. У больных ИБС увеличена продукция НФ следующих молекул: предшественника мозгового натрийуретического пептида (proBNP), С-реактивного белка, фактора Виллебранда, липопротеина (а) и снижен синтез дефензинов. Результаты, полученные при анализе супернатантов лейкоцитарных культур, указывают на снижение бактерицидного потенциала НФ и повышения синтеза провоспалительных и проатерогенных белков у больных ИБС [14].

Другой механизм действия НФ связан с продукцией АФК, которые вызывают перекисное окисление липидов клеточных мембран, разрыв дезоксирибонуклеиновой кислоты, окисление белков и приводят к повреждению собственно эндотелиальных клеток, а также способствует окислению ЛНП. НФ способны образовывать внеклеточные ловушки (сети). Они представляют собой экстрацеллюлярные сетеподобные структуры, состоящие из дезоксирибонуклеиновой кислоты и гидролитических ферментов (нейтрофильной эластазы, миелопероксидазы, протеиназы 3, катепсина G и др.) и обладающие бактерицидными свойствами. В процессе образования нейтрофильных ловушек принимают участие никотинамидадениндинуклеотидфосфат-оксидазы (НАДФ-оксидазы), при

активации которых происходит дегрануляция азурофильных гранул в цитозоль [14].

Установлено, что повышенная инфильтрация нейтрофилов в прогрессирующие поражения во время эндотоксемии может вызывать деградацию коллагена и некроз поражений [15].

Выводы

Таким образом, в патофизиологии атеросклероза участвуют многочисленные воспалительные механизмы. Экспериментальные и клинические исследования показывают, что воспаление управляет всеми фазами атеросклероза, включая инициацию, прогрессирование и тромботические осложнения поражения. Воспаление обеспечивает общую связь между многими факторами риска развития атеросклероза и изменением биологии артерий. Модификация этих факторов риска может принести клиническую пользу за счет уменьшения воспаления и его последствий. Появляющиеся данные клинических испытаний подтверждают использование воспалительного статуса в качестве руководства к терапии, которая может уменьшить сердечно-сосудистые события у внешне здоровых людей, которые в противном случае избегали бы обнаружения как стоящие, чтобы извлечь выгоду из лечения.

Огромные успехи в изучении клеточных и молекулярных механизмов врожденного и адаптивного иммунитета при атеросклерозе перешли от теории и перспективы к клинической практике.

Литература / References:

1. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В. Воспаление при атеросклерозе: от теории к практике // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6, № 10. С. 186-205.

2. Soehnlein O., Libby P. Nature Reviews Drug Discovery volume // Cite this article. 2020. Vol. 20(8). P. 589-610.

3. Libby P. Atherosclerosis: the new view // Scientific American. 2002. Vol. 286(5). P. 46-55.

4. Contribution of intimal smooth muscle cells to cholesterol accumulation and macrophage-like cells in human atherosclerosis / S. Allahverdian, A. C. Chehroudi, B. M. McManus et al. // Circulation. 2014. Vol. 129(15). P. 1551-1559.

5. Vascular smooth muscle cells in atherosclerosis / G. L. Basatemur, H. F. Jorgensen, M. C. Clarke et al. // Nat. Rev. Cardiol. 2019. Vol. 16(12). P. 727-744.

6. Душкин М. И. Макрофаги и атеросклероз: патофизиологические и терапевтические аспекты // Бюллетень со РАМН. 2006. № 2(120). С. 47-55.

7. The role of B cells in atherosclerosis / A. P. Sage, D. Tsiantoulas, C. J. Binder et al. // Nat. Rev. Cardiol. 2019. Vol. 16. P. 180-196.

8. Hyperlipidemia-triggered neutrophilia promotes early atherosclerosis / M. Drechsler, R. T. Megens, M. van Zandvoort et al. // Circulation. 2010. Vol. 122. P. 1837-1845.

9. Кальциноз артерий сердца при коронарном атеросклерозе / М. И. Лутай, И. П. Голикова, А. Н. Ломаковский и др. // Украинский кардиологический журнал. 2021. Т. 28, № 6. С. 105-111.

10. Calcification of vascular smooth muscle cells is induced by secondary calciprotein particles and enhanced by tumor necrosis factor-α / P. Aghagolzadeh, M. Bachtler, R. Bijarnia et al. // Atherosclerosis. 2016. Vol. 251. P. 404-414.

11. Лутай М. И., Голикова И. П. Кальциноз венечных артерий и аорты у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: возрастные и гендерные особенности, взаимосвязь с факторами риска // Украинский кардиологический журнал. 2017. № 1. С. 25-30.

12. Талаева Т. В., Шумаков В. А., Братусь В. В. Сосудистая кальцификация: значимость в патогенезе, диагностике, клиническом течении и прогнозе исходов атеросклероза и ишемической болезни сердца // Украинский кардиологический журнал. 2017. № 2. С. 85-98.

13. Роль нейтрофилов в патогенезе атеросклероза/ Ю. В. Саранчина, С. В. Дутова , О. Ю. Килина и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018. Т. 17, № 6. С. 110-116.

14. Inflammation. Neutrophil extracellular traps license macrophages for cytokine production in atherosclerosis / A. Warnatsch, M. Ioannou, Q. Wang et al. // Science. 2015. Vol. 349(6245). P. 316-320.

15. TLR2 and neutrophils potentiate endothelial stress, apoptosis and detachment: implications for superficial erosion / T. Quillard, H. A. Araújo, G. Franck, et al. // Eur. Heart J. 2015. Vol. 36(22). P. 1394-1404.

КРЕТЦ А.И., ТУРЕНКО Е.А.

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ:
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ДИАГНОСТИКА.

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

KRETZ A.I., TURENKO E.A.

SUDDEN CARDIAC DEATH:
ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS.

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

Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы, на данный момент, являются самой актуальной проблемой современной медицины и отечественного здравоохранения. Ведущими причинами смерти, связанными с перебоями в работе сердца, являются прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и внезапная сердечная смерть (ВСС). Исходя из статистики по России, ежегодно от ВСС погибает порядка 250-300 тысяч человек.

Под внезапной сердечной смертью понимают ненасильственную смерть, развившуюся моментально или же спустя час после появления первых клинических симптомов. Важно учитывать, что если остановка сердца вызвана алкогольной интоксикацией или же наркотическим отравлением, такая смерть будет считаться насильственной. Прослеживается отчетливая взаимосвязь между полом и возрастом по отношению к частоте ВСС. По данным из различных источников, можно выделить возрастные пики: 35-44 и 45-77 лет. Мужчины будут подвержены данному заболеванию в более раннем возрасте, нежели женщины, это связано с продукцией женских гормонов.

Практически у 90% пациентов, ишемическая болезнь сердца (ИБС) является основной причиной развития ВСС. У оставшихся 10% людей ВСС может быть первым и последним проявлением ИБС. На 2-е место можно поставить такие патологии, как: ХСН, клапанные пороки и кардиомиопатии. В совокупности все перечисленные заболевания составляют более 90% всех причин ВСС. При рассмотрении причин развития ВСС у взрослых и детей прослеживаются различия. Если у взрослых преобладают вышеперечисленные причины, то у людей молодого возраста это будут – наследственная патология, которая обязательно обусловлена генетически закрепленными дефектами; патология ионных каналов, кардиомиопатии, миокардиты, также возможны интоксикации наркотиками и алкоголем.

Материалы и методы

Литературные источники: статьи из журналов, интернет источники.

Результаты и обсуждение

Этиология ВСС. Основными причинами ВСС являются следующие нозологические формы: ИБС, гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка и синдром удлинённого интервала QT [1].

1. Ишемическая болезнь сердца

Ишемическая болезнь сердца - это обусловленное расстройством коронарного кровообращения поражение миокарда, возникающее вследствие нарушения равновесия между коронарным кровотоком и доставкой кислорода к сердечной мышце. Главным фактором развития желудочковой аритмии и внезапной сердечной смерти - это инфаркт миокарда. После инфаркта миокарда повышается риск развития ВСС,

количество таких пациентов составляет 2-4% в год. Важную роль играет время, которое прошло с момента возникновения инфаркта миокарда. Наибольший риск возникает в первый месяц после перенесенного инфаркта миокарда (увеличивается в 10 раз), а в течение последующих 2 лет риск снижается до устойчивых величин [1].

2. Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия — первичное изолированное поражение миокарда, характеризующееся гипертрофией желудочков (чаще левого) при уменьшенном или нормальном объеме их полостей. Это заболевание отмечается быстрым прогрессированием и большим риском развития желудочковых аритмий, которые представляют угрозу для жизни. При гипертрофической кардиомиопатии внезапная сердечная смерть наблюдается у юных пациентов, возрастает во время занятия спортом и усиленной физической нагрузке. Предрасположенность пациентов с гипертрофической кардиомиопатией обусловлена особенностями изменений в миокарде (например, фиброзом, дезорганизацией), располагающими к повторному входу волны возбуждения; преждевременным возбуждением желудочков через латентные проводящие пути, ишемией миокарда [1].

3. Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия — это первичное поражение миокарда, которое обусловлено увеличением объема полостей сердца, возникновением систолической дисфункции, однако утолщения стенок не происходит. Следствием ДК является развитие сердечной недостаточности, также нарушением ритма и проводимости, происходит возникновение риска развития тромбоэмболии, происходит уменьшение выброса левого желудочка и увеличивается конечный диастолический размер полости левого желудочка. [1].

4. Синдром удлинённого интервала QT. Были выявлены связанные с риском развития ВСС изменения на ЭКГ. К ним относятся депрессия сегмента ST, а также увеличение интервала QT. Так, проведенное в Бельгии исследование ЭКГ пациентов без стенокардии и ИМ в анамнезе показало, что после коррекции прочих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССС), наличие ишемических изменений на ЭКГ связано с повышением относительного риска сердечно-сосудистой смерти в 2,45 раза - у мужчин и в 2,16 раз - у женщин [1].

Кроме непосредственных причин развития ВСС, существуют факторы риска (ФР) ВСС. Выделяют 2 варианта факторов риска ВСС: корригируемые и некорригируемые. К корригируемым относятся: курение, злоупотребление алкоголем, артериальная гипертония, нарушения липидного обмена, интенсивная физическая нагрузка, увеличение ЧСС и другие. К некорригируемым ФР относятся: пол, возраст, генетическая предрасположенность. [1].

Корригируемые ФР ВСС:

1. Курение увеличивает риск развития внезапной сердечной смерти примерно в 2-3 раза [2].

2. При злоупотреблении алкоголем риск развития ВСС повышается в 3 раза, и часто развивается такой феномен как «праздничное сердце» и желудочковые аритмии.

3. Нарушения липидного обмена также признаны фактором риска развития ишемической болезни сердца, вследствие которого может наступить внезапная сердечная смерть. Проводились исследования для оценки применения гиполипидемической терапии, в котором говорилось, что назначение такой терапии может дать снижение риска ВСС на 30-40%. В исследовании US Physicians Study было обнаружено, что еженедельное употребление рыбы снижает риск развития ВСС в 2 раза, независимо от наличия других факторов риска.

4. Также была выявлена связь между интенсивной физической нагрузкой и развитием внезапной сердечной смерти, механизм которого до сих пор не ясен. Но у пациентов, которые регулярно не занимаются физической нагрузкой и спортом, летальный исход наступал чаще. А вот умеренные и регулярные физические нагрузки являются фактором, который понижает риск развития внезапной сердечной смерти в 3 раза.

5. Повышенная ЧСС является независимым фактором риска внезапной сердечной смерти. Такая взаимосвязь отмечается у лиц с ранее диагностированными заболеваниями сердца и без них, вне зависимости от индекса массы тела (ИМТ) и уровня физической активности. Одним из предлагаемых объяснений является снижение активности парасимпатической нервной системы [2].

Некорригируемые ФР ВСС:

1.Риск развития ВСС у женщин ниже, чем у мужчин. Это обусловлено тем, что женский организм вырабатывает гормон «защиты» - эстроген, который помогает подавлять высокую концентрацию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), в связи с чем, женщины менее подвержены атеросклерозу.

2. С возрастом риск развития ВСС увеличивается. Это связано с прогрессирующим с возрастом развитием атеросклеротического процесса, который берет начало еще в детском возрасте[3].

3. Генетическая предрасположенность.

Сейчас представляется возможным классифицировать генные мутации на: наследственные моногенные заболевания без структурных изменений миокарда и наследственные моногенные заболевания со структурными изменениями миокарда. Ко второй группе относятся заболевания, которые были названы выше (аритмогенная кардиомиопатия, гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия).

Наследственные моногенные заболевания без структурных изменений миокарда, или по-другому их можно назвать «первичные каналопатии» можно отнести к группе болезней электрогенеза, или первичным электрическим болезням сердца.

Синдром удлиненного интервала (СУИ) QT – наследственная патология с высоким риском ВСС, который обусловлен мутацией в генах альфа – и – бета субъединиц ионных каналов мембран кардиомиоцитов. Данный тип мутации обусловливает либо полную потерю функциональной способности ионного канала, либо снижение проводящей способности. Как следствие будут наблюдаться удлинение потенциала действия и возникновение подпороговых колебаний во 2 и 3 фазах. Такой исход проявится триггерным фактором для возникновения полиморфной желудочковой тахикардии типа «пирует».

Если данный синдром рассматривать под фенотипическим уклоном, то можно выделить 3 варианта:

• Синдром Джервелла-Ланге-Нильсена - одна из тяжелейших клинических форм СУИ QT, с аутосомно-рецессивным типом наследования. Обусловлен гомозиготными или двумя гетерозиготными мутациями в генах KCNQ1 и KCNE1. Отличительной особенностью является врожденная полная двухсторонняя тугоухость.

• Синдром Андерсена-Тавила обусловлен мутацией в гене KCNJ2; наследуется по аутосомно-доминантному типу. Заболевание можно дифференцировать по специфической триаде признаков: периодического калий-чувствительного паралича, кранио-фасциального и скелетного дисморфизма и обязательным удлинением интервала QT. Паралич встречается в 100% случаев, проявится либо до 10 лет, либо же в пубертатном периоде. Развивается на фоне длительной слабости.

• Синдром Тимоти обусловлен мутацией в гене CACNA1C, который кодирует альфа-субъединицу кальциевого канала L-типа; тип наследования – аутосомно-доминантный. Заболевание включает полиорганное поражение: синдактилия, врожденные пороки сердца, иммунодефициты, когнитивные нарушения, аутизм и удлинение интервала QT [3,4].

Согласно рекомендациям ESC, у всех людей, умерших от диагноза – внезапная сердечная смерть, следует рассмотреть возможность посмертного анализа на наличие мутаций в генах, которые могут приводить к этому заболеванию.

Патогенез ВСС

Основной механизм развития внезапной сердечной смерти - фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия (наблюдается у 85% пациентов) и асистолия.

Роль структурного субстрата ВСС представляют морфологические изменения миокарда, которые развились на фоне ишемической болезни сердца. Также желудочковые аритмии вместе с поражением сердца,

вызванным ишемической болезнью формируют порочный круг: ишемия миокарда активирует аритмическую деятельность сердца, приводящую к нарушению гемодинамики, а также прогрессированию ишемии. Морфологический субстрат порочного круга - коронарный атеросклероз и негомогенность миокарда. При наличии кардиосклероза возникает нарушение электрической однородности миокарда, могут возникнуть дополнительные пучки проведения, которые являются фактором риска развития аритмий. Это все происходит на тканевом уровне, а на клеточном уровне фактором риска возникновения аритмий являются «электрические болезни сердца», т.е. каналопатии. Их роль меньше, чем у атеросклероза, но именно они являются основанием развития ВСС у пациентов до 30 лет.

Диагностика и терапия внезапной сердечной смерти

Постановка диагноза внезапной сердечной смерти должна быть максимально быстрой. Для этого не надо дожидаться отсутствия реакции зрачков на свет, остановки дыхания, важно лишь наличие двух признаков – отсутствие сознания и пульса на сонных артериях.

Четких предвестников внезапной сердечной смерти не отмечается. Пациенты, которые были спасены, отмечают появление необычной, по их словам, боли в грудной клетке за несколько дней/недель до смерти, повышенную слабость, одышку и другие неспецифические жалобы. В срочном порядке должна быть начата сердечно-легочная реанимация. Если время было упущено, а если быть точнее, более 8 минут, то выживаемость составит, не болеет 6%. Категорически важно правильно осуществить реанимационное мероприятие, не должно быть долгих перерывов в массаже сердца. Если остановка сердца не связана с асфиксией, то это значит, что кислорода в крови достаточно [5].

Действия медиков должны быть направлены на его доставку к головному мозгу и миокарду, то есть качественная сердечно-легочная реанимация. Квалифицированная компрессия грудной клетки и дефибрилляция, осуществляемые не позднее 5 минут после остановки кровообращения, повышают выживаемость пациентов на 49-75%.

Профилактика

Профилактика осуществляется у пациентов с повышенным риском внезапной сердечной смерти. Существуют медикаментозные меры профилактики, например ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов альдостерона и препараты, снижающие концентрацию липидов в крови.

Необходимо воздействовать на основные факторы риска, например, ишемия миокарда, уменьшение фракции выброса левого желудочка, различные аритмии [6].

Чтобы устранить кислородное голодание сердца, необходима медикаментозная терапия, которая включает в себя препараты, улучшающие коронарный кровоток. Еще проводится эндоваскулярное восстановление проходимости артерий. Также проводятся операции по

аорто-коронарному шунтированию и подключению к аппарату искусственного кровообращения. Часто могут назначить специальные препараты для увеличения сократительной способности миокарда, например дигоксин. Также устанавливают кардиовертер-дефибриллятор для предупреждения аритмии, фибрилляции желудочков [7].

Заключение

Болезни сердца и сосудов берут на свою долю более половины всех летальных исходов. Изучение внезапной сердечной смерти продолжается и по настоящий день. Данный вид болезни имеет актуальность не только для людей пожилых возрастов, но и для молодежи, в том числе спортсменов. Активно разрабатываются меры профилактики, сейчас наиболее активно используемым методом является имплантация кардиодефибриллятора. Для врачей, которые будут заниматься лечением таких пациентов в приоритете должно быть профилактирование риска развития внезапной сердечной смерти при помощи лекарственных средств, обладающих максимальной эффективностью и безопасностью.

Литература / References:

1. Механизмы возникновения внезапной сердечной смерти / Д. А. Степанов, Д. И. Лойко, М. А. Абрамов и др. // Российские биомедицинские исследования. – 2018. – № 2. – С. 6-7.
2. Курдгелия Т. М., Кислицина О. Н., Базарсадаева Т. С. Внезапная сердечная смерть: эпидемиология, факторы риска и профилактика // БМИК. 2014. № 3. С. 222-223.
3. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / А. В. Ардашев, Е. В. Шляхто, Г. П. Арутюнов и др. // Клиническая практика. 2012. № 4. С. 12-14.
4. Белялов Ф. И. Клинические рекомендации по кардиологии. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 288 с.
5. Лапотников В. А., Гаврищук Ю. Г., Барцевич О. В. Пациенты с риском внезапной сердечной смерти // Медицинская сестра. 2017. № 8. С. 8-9.
6. Митрофанова Л. Б. Мультидисциплинарный подход к проблеме внезапной сердечной смерти взгляд морфолога // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018. № 3. С. 16.
7. Морфологические особенности миокарда при внезапной сердечной смерти / С. Н. Колюбаева, В. А. Качнов, В. В. Тыренко и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2020. № 3. С. 31.

СКИПИНА А.Е., ТЫДЫКОВА М.С., ТАРАСОВА Е.Э., ТИХОНОВА Е.К.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАРУШЕНИЙ КОАГУЛЯЦИОННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Кафедра медицинской биохимии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор А.С Разумов

SKIPINA A.E., TYDYKOVA M.S., TARASOVA E.E., TIKHONOVA E.K.

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF COAGULATION STATUS DISORDERS IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION

Department of medical biochemistry
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor A.S. Razumov

Введение.

Анализ результатов все более углубленно способствует изучению различных нарушений при коронавирусной инфекции, позволяет однозначно заключить, что одним из ключевых патогенетических факторов тотального нарушения жизнедеятельности при Covid-19 является неадекватное изменение коагуляционного статуса. Однако, несмотря на многочисленные и разносторонние исследования большого количества показателей различных звеньев свертывающей и противосвертывающей системы крови, не представляется возможным выявить минимальное необходимое количество наиболее значимых показателей для конкретного применения в медицинской практике.

Материалы и методы исследования: Анализ научной литературы, представленной на платформах Cyberleninka и PubMed

Результаты и их обсуждение:

В результате анализа литературных данных установлено, что наиболее часто и статистически достоверно изменяются при коронавирусной инфекции концентрации D-димеров, фибриногена и количество тромбоцитов в крови, а также протромбиновое время.

Достоверное увеличение концентрации D-димеров, которое в норме не должно превышать 0,5 мкг/мл, у пациентов с COVID-19 отмечается практически во всех исследованиях коагуляционного статуса, причем у реанимационных больных, (находящихся под ИВЛ, в палатах реанимации или интенсивной терапиии) и среди в последующем умерших это увеличение было достоверно больше - до 5,27 мкг/мл [1, 2]. Исходя из этого, было рекомендовано госпитализировать пациентов, у которых концентрация D-димеров увеличивалась в 3−4 раза, даже при отсутствии других симптомов тяжести, поскольку это явно указывает на увеличение

выработки тромбина. Протромбиновое время было незначительно пролонгировано у не выживших- 15,5 (диапазон 14,4-16,3); нормальный диапазон — 11,5−14,5 с. [3].

Другим значимым диагностическим тестом, на который исследователи обратили внимание, является количество тромбоцитов – в норме >150×10^9/л. [2, 3, 4, 5]. Установлено снижение уровня тромбоцитов до 35-29×10^9/л у пациентов с тяжелым течением COVID-19, причем тромбоцитопения связана с пятикратным увеличением риска развития тяжелой формы заболевания.

Помимо этих тестов важным в прогностическом плане является снижение концентрации фибриногена, норма которого - 150-400 мг/дл [3,4,5]. Наблюдение за тем, что фибриноген постепенно снижается с течением времени у не выживших, но существенно повышается на ранних стадиях заболевания COVID-19 и достигает 950 мг/дл. Это можно объяснить тем, что он является острым реактивным белком, который постоянно потребляется во время прогрессирования заболевания.

Выводы

В ходе анализа были выявлены наиболее информативные показатели нарушений коагуляционного статуса и оценена их клиническая, патогенетическая и прогностическая значимость при коронавирусной инфекции. Стоит отметить, что для оценки степени тяжести заболевания, течения и прогнозирования исхода болезни не обязательно прибегать к дорогостоящим и сложным методам исследования, достаточно узнать концентрацию фибриногена, D-димеров и количество тромбоцитов в крови пациента. Таким образом мониторинг коагуляционных показателей у всех пациентов с Covid-19 имеет огромное диагностическое и клиническое значение.

Литература / References:

1. Патогенез, диагностика и лечение гемостатических нарушений у пациентов с COVID-19 / А. Ф. Халирахманов, К. Ф. Идрисова, Р. Ф. Гайфуллина и др. // Acta Naturae (русскоязычная версия). 2021. Т. 13, № 2. С. 79-84.

2. Lippi G., Plebani M., Henry B. M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // Clin. Chim. Acta. 2020. Vol. 506. P. 145-148.

3. COVID-19, септический шок и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Часть 2 / В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева, А. Д. Макацария и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2020. Т. 75, № 3. С. 214-225.

4. Derivation and Validation of a Predictive Score for Disease Worsening in Patients with COVID-19 / G. Gerotziafas, T. N. Sergentanis, G. Voiriot et al. // Thromb Haemost. 2020. Vol. 120(12). P. 1680-1690.

5. Юсупова Н. А., Бердиярова Ш. Ш., Юлаева И. А. Гематологические характеристики факторов риска и оценка прогноза при COVID-19 // Вестник науки и образования. 2021. № 5(108). С. 25-29.

СЕКЦИЯ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ»

ГОНЧАРЕНКО Э. А., РАХМИДЖАНОВА Ю.А., БАРТЕНЕВА В.И.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ

Кафедра фармацевтической и общей химии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.фарм.н., доцент Е.М. Мальцева

GONCHARENKO E.A., RAKHMIDZYANOVA Yu.A., BARTENEVA V.I.

MAIN DIRECTIONS OF USING OF THE *RHODIOLA ROSEA*

Department of pharmaceutical and general chemistry
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD E.M. Maltseva

Введение

Родиола розовая (*Rhodiola rosea L.*) – ценное лекарственное растение, которое используется в фармацевтической промышленности и косметологии для производства широкого ассортимента лекарственных и косметических средств, биологически активных добавок, продуктов питания, что определяет высокий мировой спрос на сырьё. Препараты из этого растения проявляют адаптогенный эффект, нейропротекторное, кардиопротекторное, антидепрессивное, анксиолитическое и ноотропное действие [1]. Растение находится под угрозой исчезновения, и требуется поиск возможностей его рационального использования.

Материалы и методы

Проведен поиск и анализ научной литературы, а также обобщение и оценка информации по вопросу рационального использования сырья корневищ с корнями родиолы розовой.

Результаты и их обсуждение

В настоящее время родиола розовая классифицируется как редкий и исчезающий вид. Проблема сохранения генетических ресурсов данного вида в природной среде решается разработкой методов культивирования и возвращения растений в природу, а также выращивание его в качестве промышленной культуры. Другим перспективным направлением получения биологически активных соединений родиолы розовой является выращивание её в каллусной культуре [2].

В процессе производства экстрактивных препаратов из корневища с корнями родиолы розовой образуются отходы сырья, которые утилизируются компостированием или сжиганием, что приводит к существенным нерациональным потерям массы растения [1].

Вместе с тем, отходы сырья (шрот) родиолы розовой могут содержать биологически активные соединения, относящиеся к вторичным метаболитам. В плотной клеточной стенке корневищ с корнями могут оставаться дубильные вещества, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, простые фенолы и другие соединения полифенольного характера.

Известно, что *R.rosea L.* содержит редкую группу олигомерных проантоцианидинов, имеющих в структуре фрагменты эпигаллокатехингаллата и эпигаллокатехина. Вместе с лигнином и пищевыми волокнами полифенольные соединения представляют собой наиболее ценные соединения корневищ с корнями родиолы розовой, так как обладают полезными для здоровья человека свойствами, связанными с антиоксидантной, антибактериальной и противовоспалительной активностью [1].

Не смотря на широкое использование в качестве эффективного лекарственного средства в народной медицине, химические и фармакологические свойства родиолы розовой изучены недостаточно. Не менее актуальным представляется изучение перспектив рационального применения отходов сырья родиолы розовой в экологическом аспекте в связи с высоким риском исчезновения этого ценного вида на фоне интенсивного промышленного использования. [3].

Родиола розовая распространена в полярно-арктической зоне, в тундре севера европейской части России (вдоль побережья Северного Ледовитого океана), Западной и Восточной Сибири (в горах Алтая, Тянь-Шаня, Саян), на Дальнем Востоке, а также в горах Западной Европы, Скандинавии, Азии, Монголии, Китая [3].

Отмечается несоответствие возрастающих потребностей промышленности в сырье и возможностей его заготовки. В настоящее время в аптеках и на рынке имеется в продаже большое количество так называемого «Золотого корня», а возможности промышленных заготовок его довольно ограничены [3]. Основным поставщиком сырья считается Россия, однако во многих регионах нашей страны родиола розовая занесена в Красную книгу.

Некоторыми российскими авторами показана целесообразность культивирования родиолы розовой на территории России для расширения сырьевой базы данного растения [3]. С этой целью проводятся исследования возможности выращивания культуры тканей родиолы розовой для получения биологически активных веществ [4]. Однако по некоторым данным химический состав культуры клеток родиолы отличается от такового интактного растения [5].

В корневищах родиолы розовой обнаружены органические кислоты (щавелевая, лимонная, яблочная, янтарная, галловая), углеводы, представленные глюкозой, фруктозой, сахарозой, седогептулозой, эфирное масло, дубильные вещества пирогаллового ряда (16,0%) и β-ситостерин. Исследование эфирного масла показало наличие фенилэтилового спирта, коричного альдегида и цитраля.

В процессе изучения соединений, ответственных за фармакологическую активность, были выделены два соединения, идентифицированные как *n*-оксифенил-β-этанол (*n*-тирозол) и его глюкозид – *n*-оксифенил-β-(β-D-глюкопиранозил)-этанол (салидрозид) [4].

При детальном химическом изучении корневищ родиолы розовой, были выделены 23 вещества различной природы. [3, 5].

Эфирное масло родиолы розовой представляет интерес при использовании в производстве косметики. Содержание эфирного масла в корневищах с корнями родиолы розовой по разным данным от 0,03% до 0,2%. В результате исследования компонентного состава в эфирном масле сырья родиолы розовой были обнаружены следующие основные классы: монотерпеновые кислоты, монотерпеновые спирты, алифатические спирты.

Основным компонентом, определяющим характерный запах родиолы, придающим ему схожесть с запахом розы, считается гераниол. В эфирном масле родиолы содержатся также геранил ацетат, бензиловый спирт, фенилэтиловый спирт, геранил формиат. Линалоол и его оксиды, нонаналь, деканаль, нерол и коричный спирт усиливают цветочный запах корневищ родиолы розовой [1, 9, 19].

История применения родиолы розовой в народной медицине в качестве общеукрепляющего средства в виде настоя и настойки как средства, снимающего усталость, повышающего работоспособность, а также при заболеваниях желудка и нервной системы насчитывает несколько столетий [1, 3]. Интенсивные научные исследования родиолы розовой начались в 60-х годах XX века [4].

В результате исследований томских ученых, родиола розовая была введена в научную медицину и используется в виде жидкого экстракта (1:1) на 40% этиловом спирте как стимулирующее и адаптогенное средство [6, 20]. Значительное количество исследований посвящены влиянию родиолы розовой на центральную нервную систему и когнитивные функции.

Существует мнение, что препараты родиолы изменяют биоэлектрическую активность головного мозга. Отмечено, что в малых дозах салидрозид обладает Н-холинопозитивным действием, а в больших – центральным М-холинонегативным действием [5]. Родиола может оказывать влияние на когнитивные функции благодаря повышению устойчивости нервной системы к стрессовым факторам.

Рассматривается также возможность антиоксидантного действия препаратов родиолы розовой на центральную нервную систему, что

позволяет предотвращать негативные эффекты свободных радикалов [5]. Экстракт золотого корня повышает силу и подвижность процессов возбуждения и торможения преимущественным влиянием на возбудительный процесс. Отмечено, что у страдающих неврозами наблюдается улучшение сна, памяти, внимания, аппетита, исчезает повышенная раздражительность [1].

Жидкий экстракт родиолы эффективен для профилактики заболеваний нервной системы у здоровых людей, работа которых требует повышенного умственного напряжения [1, 3]. Сообщается о применении экстракта родиолы розовой при коррекции побочных явлений психотропной терапии. При этом наиболее выраженное терапевтическое влияние экстракт родиолы оказывает на клинические проявления паркинсонизма [27].

Большой научный интерес и перспективы использования связаны со способностью золотого корня повышать сопротивляемость организма к неблагоприятным воздействиям: химическим, биологическим, физическим стрессам в качестве адаптогена, усиливающего обмен веществ в организме, стимулирующего гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, эритропоэз, способствующего процессам синтеза, улучшающего транспорт кислорода к мышцам и нервной системе [1, 3, 5].

В ряде исследований доказано, что родиола розовая может повышать физическую работоспособность. Экспериментальные исследования на модели крыс были направлены на изучение влияния родозина на некоторые основные показатели обмена веществ в скелетных мышцах, мозге, печени и крови с целью выяснения механизма стимулирующих и адаптогенных эффектов препаратов родиолы.

В ходе исследования у животных отмечено уменьшение интенсивности гликолиза, снижение уровня молочной кислоты в мышцах до исходного уровня, сохранение более высокого уровня фосфолипидов в печени и мышцах, сахара в крови после интенсивной физической нагрузки. При этом нормализующее воздействие родозина на процессы углеводно-фосфорного обмена, более выражено при длительных нагрузках [4]. Исследование влияния родозина на тканевое дыхание скелетных мышц крыс показало, что стимулирующий эффект родозина связан с нормализацией окислительных процессов в головном мозге [3, 29].

В условиях эксперимента исследована возможность коррекции свободнорадикального окисления липидов мембран в плазме крови и ткани печени животных путем введения адаптогенов экстрактов элеутерококка, родиолы розовой и корня солодки [30].

Показана их эффективность для повышения устойчивости организма в условиях стресса – воздействия прооксидантных факторов, включая холодовую нагрузку и ультрафиолетовое облучение. Введение экстракта родиолы розовой оказывает выраженный антиоксидантный эффект и

стресс-протективную активность в условиях индукции перекисного окисления липидов воздействием холода, о чем свидетельствует снижение содержания продуктов пероксидации в крови и печени животных [4].

Изучаются перспективы применения препаратов родиолы розовой в качестве гепатопротекторов [5, 6]. В исследованиях на животных получены результаты, свидетельствующие об эффективности применения препаратов родиолы розовой в отношении поражений печени, индуцированных фосфорорганическими соединениями. По некоторым литературным данным, существенное повышение активности фермента супероксиддисмутазы в сочетании с понижением уровня малонового диальдегида при введении настойки родиолы экспериментальным животным и отравлением четыреххлористым углеродом подтверждает наличие у нее гепатопротекторных свойств [5, 6].

Таким образом, препараты родиолы рассматриваются как перспективные средства с широким спектром терапевтических эффектов [1, 5]. В настоящее время в России применяется экстракт родиолы жидкий как тонизирующее средство и показан при переутомлении практически здоровым людям. Экстракт родиолы применяется также при функциональных заболеваниях нервной системы – астенических состояниях, различных формах неврозов, вегетососудистой дистонии, гипотонии [20].

В скандинавских странах препараты родиолы розовой используются для повышения умственной работоспособности во время стресса, как психостимулирующее и общеукрепляющее средство [36, 37]. Безопасность родиолы розовой позволяет применять ее не только в виде лекарственных препаратов, но и в пищевой промышленности, в частности, в рецептуре безалкогольных тонизирующих напитков [7]. В России зарегистрированы следующие биологически активные добавки к пище на основе родиолы розовой: биологически активная добавка к пище «Терра-плант Родиола» («Terra-plant Rhodiola») таблетки массой 1100 мг производства компанией «Натур Продукт Европа» («Natur Produkt Europe B.V.»), (Нидерланды); биологически активная добавка к пище «Фиточай «Родиола розовая» (Золотой корень)» (фильтр-пакеты по 2,0 г, пакеты по 40 г) (ТУ 9197-020-71546263-10) производства ООО «Чике-Таман», (Российская Федерация) [8].

Самарскими учеными предложена настойка родиолы розовой на 40% этиловом спирте (1:5) в качестве субстанции для получения сиропа [3]. Ведутся разработки ресурсосберегающих технологий получения водно-спиртового извлечения из отходов сырья родиолы, позволяющая сохранить биологически активные вещества в сухом экстракте, повысить выход целевого продукта, а также получать CO2-экстрактс целью использования в парфюмерной и пищевой промышленности. CO2-экстракт родиолы розовой содержит в качестве основного компонента коричный спирт, а также другие

липофильные вещества – тирозол, розиридол, β-ситостерин и др. [5]. Примером комбинированного применения растительных экстрактов является разработка корригированного сиропа на основе экстракта родиолы розовой с извлечениями из шиповника и гибискуса, обладающего адаптогенным и стимулирующим эффектом [3].

Следует отметить, что наружных лекарственных форм родиолы розовой промышленностью не выпускается. Отсутствуют и данные об исследованиях в области разработки таких форм. В литературе имеются отдельные сведения об использовании родиолы розовой для наружного применения. В частности, экстракт родиолы розовой применяется в стоматологической практике для лечения гнойных процессов, что основано на его противовоспалительных свойствах [3, 9]. В косметологии родиола розовая используется как тонизирующее средство наряду с другими растениями: аралией маньчжурской, элеутерококком колючим, женьшенем, лимонником китайским, заманихой высокой, левзеей [10].

Возможности использования родиолы розовой в косметологии и дерматологии связывают с тонизирующим, антисептическим, вяжущим действием. Настой и отвар корневища родиолы розовой применяют при себорейном дерматите и угревой сыпи [3].

Сухой экстракт родиолы розовой, стандартизированный по тирозину и салидрозиду, предлагается китайскими производителями для использования в косметике в качестве средства для замедления старения, придания гладкости и эластичности коже [10].

Старение называют хроническим воспалительным процессом, т.к. избыточная активность коллагеназ и эластаз, а также повышенная окислительная активность являются триггерным фактором для синтеза медиаторов воспаления. В связи с этим в составе противовозрастных средств целесообразно использование противовоспалительных компонентов.

Противовоспалительные свойства выражены у дубильных веществ, которые содержатся в сырье родиолы розовой. Противовоспалительная активность (способность ингибировать 5-липооксигеназу) выявлена у п-тирозола, входящего и в состав родиолы розовой [10].

Одним из патогенетических этапов процесса старения, считается возникновение гликации – неферментативной реакции между моносахаридами и аминогруппой белков. Точкой приложения процессов гликации в коже преимущественно являются дермальные структуры: коллаген, эластин, глюкозаминогликаны. Данный процесс усиливает негативный эффект от наличия свободных радикалов и избытка сахаров. Вещества, обладающие антиоксидантным действием, способны нейтрализовывать эти процессы [9, 10]. Экстракт родиолы розовой обладает способностью повышать антиоксидантную защитную способность клеток, что убедительно показано на модели клеток кератиноцитов [11].

Результаты ряда исследований доказали наличие антиоксидантной активности у салидрозида и тирозола, что может объяснить эффективность использования препаратов родиолы розовой для профилактики возрастных изменений кож, в т.ч. препятствовать образованию гликаций [9]. Лигнаны, как и флавоноиды, стероидные сапонины, фитоэкдизоны оказывают эстрогеноподобное действие и при наружном применении. Убедительных объяснений механизма действия этих соединений в составе наружных средств в современной литературе не представлено.

Синтез коллагена и глюкозаминогликанов усиливают флаволигнаны таких растений как растропша пятнистая, элеутерококк, лимонник китайский [10, 11]. Для эстрогеноподобных веществ флавоноидной природы характерно антиоксидантное действие [11]. Флаволигнаны родиолы розовой также могут представлять интерес как биологически активные вещества, определяющие активность ее извлечений при наружном применении [1, 3].

В литературе представлены сведения о стимулирующем влиянии комплекса, содержащего левзею, элеутерококк, родиолу и лимонник китайский на модели клеток фибробластов и доказана способность такой композиции активизировать метаболизм белков, нуклеиновых кислот, липидов, регулирует транспорт веществ [9].

Помимо естественного старения, выделяют так называемое фотостарение - процесс изменения кожи под действием УФ-излучения, в основе которого лежит интенсификация свободнорадикальных реакций, приводящая к повреждению мембран клеток, нуклеиновых кислот, белков, включая волокна и рецепторный аппарат клеток, а также нарушению функции эндотелия. Для данного вида старения характерны сухость кожи, телеангиэктазии, нарушения пигментации по типу лентиго, гипер- и гипомеланоза, повышенный риск новообразований. Для борьбы с фотостарением актуальны не только антиоксиданты, увлажняющие средства, но и отбеливающие средства для устранения явлений гиперпигментации [9].

Явление гиперпигментации также характерно для такого заболевания как акне. Кроме дискомфорта в период обострения заболевания, беспокойство у пациентов вызывает постакне, представляющее комплекс стойких изменений кожи из-за длительно существующей угревой сыпи и себореи, проявляющихся в том числе в виде гиперпигментации кожи [9]. Полифенолы способны влиять на меланогенез, посредством ингибирования фермента тирозиназы, принимающего участие в синтезе пигмента меланина. Такой эффект проявляют галловая и эллаговая кислоты, арбутин, глабридин, коричная кислота, алоэзин, эпикатехин-3-галлат [11, 12].

Механизм отбеливающего действия галловой кислоты – вещества, входящие в состав родиолы розовой, заключается в ингибировании активности тирозиназы. Дополнительным усиливающим фактором в

подавлении меланогенеза галловой кислотой является наличие у нее антиоксидантной активности [11].

В литературе представлены сведения, подтверждающие ингибирующее действие спиртового экстракта родиолы на тирозиназу. Тирозол обладает способностью ингибировать процесс пигментации кожи, уменьшая выработку тирозиназы и TRP-1 (стабилизатор меланосом). Установлено, что тирозол превосходит по активности салидрозид, обладающий несколько иным механизмом действия [9, 12].

Также имеются данные о наличии УФ-протекторной активности салидрозида, подтвержденные на модели культуры клеток кератиноцитов [9]. Активность сальных желез регулируется множеством эндокринных и неэндокринных факторов, в т.ч. дигидротестостероном, образующимся в коже из тестостерона под действием фермента 5-α-редуктазы. Подавляющей активностью в отношении 5-α-редуктазы, предотвращая гиперфункцию сальных желез, обладают вещества растительного происхождения, в частности, фитостерины, содержащиеся и в сырье родиолы розовой [11].

Фитостерины оказывают также противовоспалительное действие, угнетая факторы воспаления – простагландин Е2, фактор некроза опухоли-α [9, 11]. Кроме того, содержащиеся в родиоле розовой дубильные вещества обладают антимикробным действием. Также в литературе имеются предположения, что угнетающее действие в отношении бактерий возбудителей акне *Propionibacterium acnes* экстракта водного из родиолы, связано с наличием салидрозида [10, 11].

Заключение

Таким образом, родиола розовая – растение, обладающее целым спектром фармакологических свойств, среди которых интерес представляет действие на центральную нервную систему, наличие адаптогенных и антиоксидантных свойств. В литературе имеется достаточное количество сведений о наличии возможного эффекта биологически активных веществ родиолы розовой при наружном применении: антиоксидантного и антимикробного, отбеливающего, УФ-протекторного, стимулирующего обмен веществ, что свидетельствует о перспективности ее применения и подтверждает опыт традиционного использования.

Литература / References:

1. Степанова Э. Ф., Ширзад Б., Евсеева С. Б. Родиола розовая: состояние исследований и возможности создания космецевтических и дерматологических средств // Фармация и фармакология. 2016. Т. 4, № 5. С. 36-62.

2. In vitro culture of Rhodiola roseal / O. N. Khapilina, Z. S. Kupeshev, A. N. Danilova et al. // Biotechnology. Theory and practice. 2016. № 4. P. 3-11.

3. Куркин В. А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов. Самара: ООО «Офорт», 2015. 240 с.

4. Tasheva K., Kosturkova G. The role of biotechnology for conservation and biologically active substances production of Rhodiola rosea: endangered medicinal species // Scientific World Journal. 2012. 2012: 274942.

5. Brown R. P., Gerbarg P. L., Ramazanov Z. Rhodiola rosea: A phytomedicinal overview. 2006. URL: https://www.semanticscholar.org/paper/Rhodiola-rosea%3A-A-Phytomedicinal-Overview-Brown-Gerbarg/144a7c63ec6add0f77bc9b3d4f93ff13a36a41c8 (дата обращения: 14.05.2022).

6. Гепатопротекторный компонент в защитном действии препаратов родиолы розовой при хронической интоксикации фосфорорганическими соединениями / С. В. Козин, Ф. П. Крендаль, С. В. Грецкий и др. // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2014. № 2. С. 12-19.

7. Котова Т. В., Сухих А. С., Позняковский В. М. Исследование экстракта родиолы розовой как рецептурного компонента безалкогольных тонизирующих напитков // Товаровед продовольственных товаров. 2015. № 3. С. 20-17.

8. Реестр продукции, прошедшей государственную регистрацию до 1 июля 2010 года. URL: http://fp.crc.ru/ (дата обращения: 20.02.2022).

9. Евсеева С. Б., Сысуев Б. Б. Фито- и минеральные компоненты для коррекции возрастных изменений кожи // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 12(9). С. 1658-1662.

10. Bioactive compounds from natural resources against skin aging / P. K. Mukherjee, N. Maity, N. K. Nema et al. // Phytomedicine. 2011. Vol. 19. P. 64-73.

11. Марголина А. А., Эрнандес Е. И. Новая косметология. Косметические средства: ингредиенты, рецептуры, применение. М.: Медицина, 2015. 580 с.

12. Hydroalcoholic extract of Rhodiola rosea L. (Crassulaceae) and its hydrolysate inhibit melanogenesis in B16F0 cells by regulating the CREB/MITF/tyrosinase pathway / H. M. Chiang, Y. C. Chien, C. H. Wu et al. // // Food Chem. Toxicol. 2014.Vol. 65(3). P.129-139.

КОЧЕТОВ Н.А.

РОЛЬ ГЕНА-СУПРЕССОРА ОПУХОЛЕВОГО РОСТА TP53 В ФОРМИРОВАНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кафедра биологии с основами генетики и паразитологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.б.н., доцент М.Л. Баканова

KOCHETOV N.A.

TP53 VARIATIONS IN HUMAN CANCERS (LITERATURE REVIEW)

Department of Biology with the Basics of Genetics and Parasitology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor M.L. Bakanova

Введение

Рак представляет собой сложное генетическое и эпигенетическое заболевание, которое, несмотря на интенсивные исследования, все еще находится в лидирующих позициях по заболеваемости и смертности. Работы по всестороннему молекулярному профилированию демонстрируют наличие большого количества генетических изменений, среди которых активно обсуждается роль гена *TP53* в канцерогенных процессах. Ген *TP53*, впервые описанный в 1979 году, был идентифицирован как ген-супрессор опухоли, инактивация функции которого часто коррелирует с повышенной злокачественностью, плохой выживаемостью пациентов и резистентностью к лечению [1].

Материал и методы

С целью обобщения имеющихся данных о роли гена *TP53* при онкологических заболеваниях был проведен литературный обзор отечественных и зарубежных научных публикаций. Поиск исследований проводился с помощью базы данных NCBI (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/); с использованием стратегии поиска, принятой в организации Кокрановского Сотрудничества с использованием запросов по темам: TP53; cancer; mutation; TP53 and cancer; mutation and TP53. Кроме того, проводился поиск с использованием данных научной электронной библиотеки elibrary.ru.

Результаты и их обсуждение

Ген-супрессор опухолевого роста *TP53* локализован на коротком плече 17-й хромосомы (17p13), кодирует ядерный фосфопротеин массой 53 кДа, регулирующий процессы контроля клеточного цикла. Аномалии гена TP53 является одним из наиболее значимых событий в процессах онкогенеза. Распространенные генетические изменения *TP53*, встречающиеся при онкопатологии человека - мутации в гене [1].

По данным Международного агентства исследования рака (IARC) общее количество мутаций *TP53* в клеточных линиях и опухолях различных локализаций составляет 29 000 (The version of the database should be identified (R20, July 2019 is the latest) [2]. Преобладающая доля мутаций (75 %) *TP53* представлена миссенс-мутациями в ДНК-связывающем домене, приводящими к аминокислотным заменам в белке p53 и ингибированию его связывания с генами-мишенями [3]. 9 % изменений *TP53* включают инсерции и делеции, приводящие к сдвигу рамки считывания, 7 % — это нонсенс-мутации, и 5 % - сайленс-мутации, есть также другие редко встречающиеся изменения, модифицирующие функциональные свойства белка-онкосупрессора p53 [4, 5].

Опухоли демонстрируют специфичный спектр мутаций *TP53*, что свидетельствует о разнообразной роли *TP53* в онкологических заболеваниях. Транзиции преобладают при злокачественных новообразованиях толстой кишки, головного мозга и лимфоидной системы. Трансверсии G:C - T:A наиболее часто наблюдаются при раке легких, печени [6]. Делеции канцерогенезе пищевода [7], яичника [8], фолликулярной лимфоме [9], хроническом лимфолейкозе [10].

По мнению S. P. Hussain, спектр соматических мутаций в гене *TP53* связан с канцерогенами окружающей среды и эндогенными процессами в этиологии рака человека [6]. Трансверсии G:C - T:A чаще встречаются при раке легких у курильщиков по сравнению с никогда не курившими [11], и чаще встречаются при раке легких у женщин по сравнению с мужчинами [12]. Мутации, затрагивающие 249 кодон гена *TP53,* обнаружены при гепатоцеллюлярной карциноме у пациентов, в регионах которых пища подвергается воздействию афлатоксина B1 [13]. На частоту выявленных мутаций *TP53* у женщин с раком молочной железы отмечено влияние отягощенного радиоэкологического анамнеза [14].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о взаимосвязи *TP53* с онкологическими заболеваниями человека. Показаны межиндивидуальные различия мутаций в гене *TP53* при онкологических заболеваниях. Дальнейшие изучение гена *TP53* у больных онкологическими заболеваниями приблизит к пониманию опухолевой супрессорной активности *TP53,* и создаст потенциал для разработки новых терапевтических методов в персонализированной медицине.

Литература / References:

1. Чумаков П. М. Универсальные функции белка p53 в многоклеточных организмах // Успехи биологической химии. 2007. Т. 47. С. 3-52.

2. TP53 Variations in Human Cancers: New Lessons from the IARC TP53 Database and Genomics Data / L. Bouaoun, D. Sonkin, M. Ardin et al. // Hum Mutat. 2016. Vol. 37(9). P. 865-876.

3. Soussi T. The p53 pathway and human cancer // Br. J. Surg. 2005. Vol. 92(11). P. 1331-1332.

4. The IARC TP53 database: new online mutation analysis and recommendations to users / M. Olivier, R. Eeles, M. Hollstein et al. // Human Mutation. 2002. Vol. 19(6). P. 607-614.

5. Integrated Analysis of TP53 Gene and Pathway Alterations in The Cancer Genome Atlas / L. A. Donehower, T. Soussi, A. Korkut et al. // Cell. Rep. – 2019. Vol. 28(5). P. 1370-1384.e5.

6. Hussain S. P., Hollstein M. H., Harris C. C. p53 tumor suppressor gene: at the crossroads of molecular carcinogenesis, molecular epidemiology, and human risk assessment // Ann. N Y Acad Sci. 2000. Vol. 919. P. 79-85.

7. TP53 gene deletion in esophageal cancer tissues of patients and its clinical significance / M. Niyaz, A. Turghun, Z. H. Ping et al. // Mol. Med. Rep. 2013. Vol. 7(1). P. 122-126.

8. Jung Y. Y., Woo H. Y., Kim H. S. Targeted Genomic Sequencing Reveals Novel TP53 In-frame Deletion Mutations Leading to p53 Overexpression in High-grade Serous Tubo-ovarian Carcinoma // Anticancer Res. 2019. Vol. 39(6). P. 2883-2889.

9. Concurrent TP53 Mutation and Deletion in Refractory Low-grade Follicular Lymphoma / M. Khanlari, S. A. Wang, N. H. Fowler et al. // Clin. Lymphoma Myeloma Leuk. 2021. Vol. 21(7). P. e626-e629.

10. Мутации TP53 без делеции 17p могут быть связаны с рефрактерностью к терапии / Н. А. Северина, Б. В. Бидерман, Т. Н. Обухова и др. // Гематология и трансфузиология. 2012. Т. 57, № S3. С. 76-77.

11. Hainaut P., Pfeifer G. P. Patterns of p53 G-->T transversions in lung cancers reflect the primary mutagenic signature of DNA-damage by tobacco smoke // Carcinogenesis. 2001. Vol. 22(3). P. 367-374.

12. Gender comparisons in human lung cancer: analysis of p53 mutations, anti-p53 serum antibodies and C-erbB-2 expression / D. G. Jr. Guinee, W. D. Travis, G. E. Trivers et al. // Carcinogenesis. 1995. Vol. 16(5). P. 993-1002.

13. Aflatoxin and the Etiology of Liver Cancer and Its Implications for Guatemala / J. D. Groopman, J. W. Smith, A. Rivera-Andrade et al. // World Mycotoxin J. 2021. Vol. 14(3). P. 305-317.

14. Частота мутаций гена TP53 в регионе радиоэкологического неблагополучия как фактор риска развития рака молочной железы / Б. А. Апсаликов, З. А. Манамбаева, Г. Кошпесова и др. // Онкология и радиология Казахстана. 2016. № 1(39). С. 34-37.

МАЛЬЦЕВ М.Д.

ЛАКТОФЕРРИН: ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Кафедра фармацевтической и общей химии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.фарм.н., доцент Е. М. Мальцева

MALTSEV M.D.

LACTOFERRIN: PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICALS

Department of pharmaceutical and general chemistry
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD E.M. Maltseva

Введение

Лактоферрин (LTF), железо связывающий многофункциональный гликопротеин, принадлежащий к семейству трансферринов, присутствует в большинстве биологических жидкостей и достигает особенно высоких концентраций в молозиве и грудном молоке млекопитающих. Уровни LTF повышаются при различных бактериальных и воспалительных заболеваниях, так как он является компонентом врожденной иммунной системы млекопитающих и обеспечивает антибактериальное действие.

В последнее десятилетие в научной литературе появляются многочисленные данные о разнообразных эффектах, осуществляемых этим белком, после его перорального и местного применения. Всестороннее изучение функции и механизма действия LTF в организме позволило к настоящему времени определить основные виды активности данного белка. Он проявляет антианемическую [1], противовоспалительную, антимикробную, иммуномодулирующую [2], антиоксидантную [3] и противоопухолевую активность [4].

Целью работы является обзор отечественной и зарубежной литературы по изучению коровьего и рекомбинантного человеческого лактоферрина в качестве основы для разработки фармацевтических препаратов.

Материалы и методы исследования

Методами аналитического исследования явились: тематический поиск данных за период с 2016 по 2021 гг. в электронных базах PubMed, Medline, Scopus, Web of Science и e.library, Киберленинка без языковых ограничений, а также систематизация, анализ и обобщение.

Результаты и обсуждение

Впервые LTF был выделен из коровьего молока в 1939 году, а в 1960 г было установлено, что он является основным железосвязывающим белком человеческого молока. Кроме того, он содержится в других биологических жидкостях организма – слёзы, слюна, вагинальная и семенная жидкость, носовые и бронхиальные выделения, желчь, моча и др.

Опытное производство LTF, было налажено в 70-е годы XX века в Германии компанией «Miley GmbH», совместно со старейшей японской молочной корпорацией «Morinaga Milk Indastry» из молочной и подсырной сыворотки. Растущий спрос на продукты здорового питания, в рецептуре которых используется LTF, привел к росту объемов производства этого молочного белка. В настоящее время основные производители LTF в мире это зарубежные компании Европы, США, Японии и Юго-Восточной Азии. Если в 2001 году мировые объемы производства составляли 45 тысяч тонн, то в 2015 году он повысился в 5 раз, а в 2020 году произведено 280 тысяч тонн LTF из молочной сыворотки. Коммерческая ёмкость мирового рынка LTF в пищевой промышленности оценивается в 6 млрд $, а с учетом перспектив его использования как фармацевтической субстанции для создания лекарственных препаратов может достигнуть до 20 млрд $.

Основным потребителем LTF является Япония, далее следует Южная Корея, Тайвань, США и Европа, где он используется в производстве детского питания, в пищевой промышленности, в косметике и БАДах.

С 80-х годов XX века предпринимаются попытки получения рекомбинантного человеческого лактоферрина (rhLTF), использованием генно-инженерных технологий. К наиболее значимым проектам в этой области относятся [5]:

- создание трансгенных сельскохозяйственных животных (кролик, корова и др.) («Pharming Group», Нидерланды), продуцирующих молоко с rhLTF;

- клонирование гена человеческого белка в эукариотическом микроорганизме *Aspergilus oryzae* («Agenix», США), продуцирующим rhLTF;

- создание трансгенной козы, продуцирующей молоко с rhLTF в рамках реализации совместного проекта Союзного государства Россия – Белоруссия «БелРосТрансген» (2003–2013 гг).

Основной целью осуществления данных проектов являлось получение инъекционной лекарственной формы на основе генно-инженерного rhLTF, который мог бы использоваться в лечении токсических состояний, обусловленных гнойно-воспалительными, септическими,

вирусными и другими заболеваниями [6]. В результате их реализации было налажено производство rhLTF, однако ни одна из этих рекомбинантных молекул не была одобрена для системного введения людям из-за их структурной несовместимости. В то время как первичная и вторичная структура белка большинства этих рекомбинантных форм идентична человеческому LTF, процесс гликозилирования, присущий каждой экспрессионной системе, дает конечный продукт, который не является полностью совместимым из-за значительных изменений в структуре гликана. В частности, rhLTF полученный из дрожжевых и грибковых экспрессионных систем, демонстрируют высокие уровни N-связанных с маннозой гликанов, которые могут быть иммуногенными и антигенными, что ограничивает их потенциал для терапевтического использования [7]. С другой стороны, rhLTF, полученный с использованием генно-инженерных технологий, применять наружно или перорально человеком экономически нецелесообразно.

С начала XXI века применение новых эндонуклеазных технологий – CRISPR/Cas9, TALEN, ZFN – с использованием механизма репарации ДНК методом гомологичной рекомбинации (HDR) открывает новые возможности для замещения у сельскохозяйственных животных генов эндогенных молочных белков генами таких же белков молока человека для улучшения их лечебных и потребительских свойств [8]. Таким образом, появляется возможность модификации самих молочных белков с целью повышения их питательной ценности и усваиваемости, а также их переработки в разные молочные продукты.

Попытки создания на основе коровьего и человеческого рекомбинантного LTF терапевтических препаратов для перорального, ректального, ингаляционного применения, а также наружных лекарственных форм, косметических, лечебно-профилактических средств и БАДов предпринимались давно. В последних обзорах, посвященных терапевтическому потенциалу rhLTF и его производных, всё чаще поднимаются вопросы его противоопухолевой и противовоспалительной активности [9], а также использованию для вспомогательной терапии при лечении новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 [10, 11].

Trybek G. et al. в своём обзоре обобщил данные по влиянию LTF на регенеративные процессы костной ткани и возможность его использования в челюстно-лицевой хирургии. [12]. Надёжными исследованиями на экспериментальных моделях было установлено, что существует связь между увеличением вводимой дозы LTF и интенсивностью образования новой кости. Анализ данных по применению LTF как системно, так и локально показал, что он способствует анаболическим процессам в костной ткани и является перспективным продуктом для фармацевтической разработки.

Известно, что диабет повышает риск смертности пациентов и является независимым предиктором плохого прогноза при спонтанном геморрагическом инсульте. По данным Xiao Z. et al. [13] введение hrLTF защищало от нейронального ферроптоза и улучшало нейроповедение у гипергликемических мышей в условиях экспериментального геморрагического инсульта. Эти результаты показывают, что использование LTF или ингибирование нейронального ферроптоза являются многообещающими потенциальными стратегиями для улучшения острых исходов диабетического инсульта в клинике.

В то время как почечная недостаточность становится глобальной проблемой общественного здравоохранения, нет эффективной терапии, которая может лечить или предотвращать заболевания почек. Данные, опубликованные в систематическом обзоре [14] убедительно доказывают, что LTF может защитить почки как от острой, так и от хронической почечной недостаточности, как показано в исследованиях *in vitro* и *in vivo* . В частности, LTF предотвращает ОПН в различных моделях путем ингибирования системного воспаления, индуцированного оксидативным стрессом, нефротоксичности, индуцированной цисплатином, и окислительного повреждения, индуцированного ионами железа. А LTF-индуцированная аутофагия играет значительную роль в предотвращении развития ХБП путем ингибирования фиброза, окислительного стресса и апоптоза. Кроме того, обогащенная LTF диета защищает от повреждения почек у крыс, уменьшая маркеры воспаления и повреждения почек.

Рак легких остается ведущей причиной смерти от рака во всем мире. Несмотря на последние достижения в лечении рака, только подгруппа пациентов реагирует на целенаправленную и иммунную терапию, и у многих пациентов развивается резистентность после первоначального ответа. Результаты, полученные Olszewska P. et al [15] показали зависящее от концентрации ингибирование роста раковых клеток A549 в ответ на rhLTF. Обработка 1 мг/мл rhLTF в течение 24 ч и 72 ч приводила к значительному ингибированию роста раковых клеток на 32% и 25% соответственно. Кроме того, rhLTF увеличил в четыре раза процент ранних и поздних апоптотических клеток по сравнению с контролем. Этот эффект сопровождался повышением уровня активности каспазы-3 и остановкой клеточного цикла на S-фазе в обработанных rhLTF раковых клетках. Кроме того, rhLTF значительно ослаблял миграцию клеток A549. Важно отметить, что обработка нормальных бронхиальных эпителиальных клеток человека (NHBE) rhLTF показала жизнеспособность и морфологию клеток, сопоставимые с контролем. Напротив, химиотерапевтический этопозид индуцировал цитотоксичность в клетках NHBE и снижал жизнеспособность клеток на 40%. Эти результаты демонстрируют селективные противораковые эффекты rhLTF против клеток аденокарциномы легкого без цитотоксичности на нормальных клетках человека. Это исследование

подчеркивает потенциал клинической полезности этого нового rhLTF у пациентов с раком легких.

Нейродегенеративные заболевания – это заболевания, вызванные потерей клеток и нейронов в головном или спинном мозге, которые могут привести к когнитивным и поведенческим нарушениям и даже смерти в тяжелых случаях. Общие механизмы, лежащие в основе патогенеза нейродегенеративных заболеваний, в основном включают окислительный стресс, нейровоспаление, нарушение обмена железа и других переходных металлов, дисбаланс липидного обмена и тд. Как известно, LTF был обнаружен в зонах поражения различных нейродегенеративных заболеваний, что указывает на его тесную связь с их патогенезом.

Экзогенный LTF может легко пересекать гематоэнцефалический барьер и взаимодействовать с рецепторами LTF на эндотелиальных клетках и нейронах капилляров головного мозга. Таким образом, LTF успешно использовался в качестве потенциальной системы доставки, нацеленной на мозг [16]. Все большее число исследований косвенно свидетельствуют о том, что LTF-опосредованная нейропротекция против нейродегенеративных расстройств объясняется её биологическими характеристиками:

1) в воспаленных тканях содержание LTFзначительно увеличивается, что может снижать экспрессию провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли (TNF)-α, интерлейкина (IL)-1β и IL-6, чтобы оказывать свое противовоспалительное действие;

2) LTF может значительно увеличить содержание супероксиддисмутазы и снизить генерацию активных форм кислорода путем ингибирования реакции Фентона, тем самым оказывая эффекты модулятора оксидативного стресса;

3) LTF может регулировать экспрессию белков, участвующих в деградации липидов, контролируя активность сигнального пути цАМФ/внеклеточной регуляторной протеинкиназы (ERK) через LRP1, тем самым регулируя липидный обмен;

4) повышенная экспрессия рецепторов LTF в мозге пациентов с нейродегенеративными заболеваниями предполагает, что LTFможет играть значительную роль в их патогенезе и профилактике;

5) LTF действует как нормоксический миметик гипоксии, способный стабилизировать индуцируемый гипоксией фактор 1α (HIF-1α);

6) LTF повышает уровни мРНК и белка нейротрофического фактора мозга (BDNF) и компонентов его сигнального пути.

В дополнение к вышеупомянутым механизмам, другие потенциальные молекулярные механизмы LTF при нейрогенеративных заболеваниях всё еще находятся в стадии исследования.

Основной проблемой создания препаратов LTF для перорального применения является их неустойчивость в ЖКТ [17]. LTF очень нестабилен

в условиях желудка и кишечника из-за низкого pH желудка и высокой активности протеазы, что вызывает конформационные изменения и потерю активности этого белка [18]. Принимая во внимание эту восприимчивость, важно достичь стабилизации ЛФ с помощью некоторых технологий, таких как инкапсуляция, или введение в композитные материалы, чтобы избежать его деградации по ходу ЖКТ. Помимо интереса к инкапсуляции ЛФ для сохранения его полезной биологической активности, этот белок используется в качестве компонента комплексов, наночастиц, гидрогелей и эмульсий для инкапсуляции, защиты и доставки других биоактивных соединений, например противоопухолевых и нейропротекторных препаратов [18,19]. Кроме того, LTF исследуется как часть систем доставки лекарств к клеткам-мишеням, экспрессирующим рецепторы LTF на их поверхности [20].

В обзоре, обобщающем литературные данные о стратегиях инкапсуляции и использования композитных материалов [4] приведены следующие примеры для доставки LTF перорально в качестве активного терапевтического препарата: 1) микрочастицы (до 5 мкм) на основе хитозана, альгината кальция и других полисахаридов; 2) наночастицы на основе нанокристаллов фосфата кальция; 3) липосомы и 4) PEG-илированные формы белка.

Бычий LTF, используется в ряде продуктов для повышения иммунитета и поддержки здоровья пищеварительной системы, всасывания железа и гомеостаза. Dix C. et al [21] изучали абсорбцию и действию микрокапсулированного бычьего LTF по технологии Progel («Inferrin™», Австралия) на иммунные маркеры и микробиом. Было проведено двойное слепое рандомизированное перекрестное исследование с участием 12 здоровых мужчин, рандомизированных на одну из двух доз, эквивалентных 200 мг или 600 мг LTF, в течение двух четырехнедельных групп добавок с двухнедельным периодом вымывания. Субъекты получали либо стандартный бычий LTF, либо «Inferrin™». Результаты показывают, что добавки LTF могут оказывать благотворное влияние на микробиом и иммунную систему, и что использование «Inferrin™» улучшает всасывание.

Заключение

Лактоферрин является белком фармакологического назначения с широким потенциалом применения в медицине и нутрициологии. Актуальной задачей фармацевтической и медицинской науки является разработка составов и технологии лекарственных препаратов, функциональных продуктов питания, косметической и санитарно-гигиенической продукции на основе данного соединения.

Литература / References:

1. Comparative Effects between Oral Lactoferrin and Ferrous Sulfate Supplementation on Iron-Deficiency Anemia: A Comprehensive Review and

Meta-Analysis of Clinical Trials / X. Zhao, X. Zhang, T. Xu et al. // Nutrients. 2022. Vol. 14(3). P. 543.

2. Lactoferrin: an overview of its main functions, immunomodulatory and antimicrobial role, and clinical significance / M. Sienkiewicz, A. Jaśkiewicz, A. Tarasiuk et al. // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2021. P. 1-18.

3. In vitro heme and non-heme iron capture from hemoglobin, myoglobin and ferritin by bovine lactoferrin and implications for suppression of reactive oxygen species in vivo / H. Jegasothy, R. Weerakkody, S. Selby-Pham et al. // Biometals. 2014. Vol. 27(6). P. 1371-1382.

4. Lactoferrin, a multi-functional glycoprotein: Active therapeutic, drug nanocarrier & targeting ligand / A. O. Elzoghby, M. A. Abdelmoneem, I. A. Hassanin et al. // Biomaterials. 2020. Vol. 263: 120355.

5. Проблемы и перспективы использования рекомбинантного лактоферрина человека и его производных / Т. П. Трубицина, Е. М. Колоскова, В. А. Езерский и др. // Проблемы биологии продуктивных животных. 2018. № 4. С. 5-26.

6. Свойства и перспектива применения белка молочной сыворотки лактоферрина в медицине и ветеринарии (обзор) / Е. Т. Жилякова, О. О. Новиков, А. В. Хмыров и др. // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2022. № 11(1). С. 32-39.

7. Novel recombinant human lactoferrin: differential activation of oxidative stress related gene expression / M. L. Kruzel, J. K. Actor, M. Zimecki, et al. // J Biotechnol. 2013. Vol. 168(4). P. 666-675.

8. Genetically engineering milk / C. B. Whitelaw, A. Joshi, S. Kumar et al. // J. Dairy Res. 2016. Vol. 83(1). P. 3-11.

9. Lactoferrin: Major Physiological Functions and Applications / L. Hao, Q Shan, J Wei et al. // Curr Protein Pept Sci. 2019. Vol. 20(2). P. 139-144.

10. The Prospect of Lactoferrin Use as Adjunctive Agent in Management of SARS-CoV-2 Patients: A Randomized Pilot Study / F. D. Algahtani, M. T. Elabbasy, M. A. Samak et al. // Medicina (Kaunas). 2021. Vol. 57(8). P. 842.

11. Lactoferrin reduces the risk of respiratory tract infections: A meta-analysis of randomized controlled trials / A. S. Ali, S. S. Hasan, C. S. Kow et al. // Clin. Nutr. ESPEN. 2021. Vol. 45. P. 26-32.

12. Impact of lactoferrin on bone regenerative processes and its possible implementation in oral surgery - a systematic review of novel studies with metanalysis and metaregression / G. Trybek, M. Jedliński, A. Jaroń et al. // BMC Oral Health. 2020. Vol. 20(1). P. 232.

13. Reduction of lactoferrin aggravates neuronal ferroptosis after intracerebral hemorrhagic stroke in hyperglycemic mice / Z. Xiao, D. Shen, T. Lan et al. // Redox Biol. 2022. Vol. 50: 102256.

14. Kidney protective potential of lactoferrin: pharmacological insights and therapeutic advances / M. S. Zahan, K. A. Ahmed, A. Moni et al. // Korean J. Physiol. Pharmacol. 2022. Vol. 26(1). P. 1-13.

15. Olszewska P., Pazdrak A. B., Kruzel M. L. Novel Human Recombinant Lactoferrin Inhibits Lung Adenocarcinoma Cell Growth and Migration with No Cytotoxic Effect on Normal Human Epithelial Cells // Arch. Immunol. Ther Exp (Warsz). 2021. Vol. 69(1). P. 33.

16. Li Y. Q., Guo C. A Review on Lactoferrin and Central Nervous System Diseases // Cells. 2021. Vol. 10(7): 1810.

17. Lactoferrin: Structure, Function, Denaturation and Digestion / B. Wang, Y. P. Timilsena, E. Blanch et al. // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2017. Vol. 21. P. 1-17.

18. Abad I., Conesa C., Sánchez L. Development of Encapsulation Strategies and Composite Edible Films to Maintain Lactoferrin Bioactivity: A Review // Materials (Basel). 2021. Vol. 14(23): 7358.

19. Comparative performances of lactoferrin-loaded liposomes under in vitro adult and infant digestion models / W. Liu, J. Lu, A. Ye et al. // Food Chem. 2018. Vol. 258. P. 366-373.

20. El-Fakharany E. M. Nanoformulation of lactoferrin potentiates its activity and enhances novel biotechnological applications // Int. J. Biol. Macromol. 2020. Vol. 165. P. 970-984.

21. Dix C., Wright O. Bioavailability of a Novel Form of Microencapsulated Bovine Lactoferrin and Its Effect on Inflammatory Markers and the Gut Microbiome: A Pilot Study // Nutrients. 2018. Vol. 10(8): 1115.

НИКИТИНА С.Н., ЖЕРЕБЦОВ А.И.

МУТАЦИИ ГЕНА *EGFR* (EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR) У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кафедра биологии с основами генетики и паразитологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.б.н., доцент М.Л. Баканова

NIKITINA S.N., ZHEREBTSOV A.I.

EGFR (EPIDERMAL GROWTH FACTOR RECEPTOR) MUTATIONS AND LUNG CANCER (LITERATURE REVIEW)

Department of Biology with the Basics of Genetics and Parasitology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor M.L. Bakanova

Введение

Рак легкого - распространенное онкологическое заболевание и ведущая причина смертности от рака во всем мире [1]. В ряду мощных онкогенных событий в раннем патогенезе и прогрессировании рака легкого важную роль могут играть гены, трансмембранного рецептора семейства рецепторных тирозинкиназ ErbB (EGFR). Трансмембранный рецептор эпидермального фактора роста кодирует ген *EGFR* (epidermal growth factor receptor), локализованный на коротком плече 7 хромосомы в локусе 7p11.2, избыточная экспрессия которого встречается у пациентов больных раком легкого [2].

Материал и методы

С целью обобщения имеющихся данных об ассоциации между геном *EGFR* и рака легкого был проведен литературный обзор отечественных и зарубежных научных публикаций. Поиск исследований проводился с помощью базы данных NCBI (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/); с использованием стратегии поиска, принятой в организации Кокрановского Сотрудничества с использованием запросов по темам: Epidermal growth factor receptor, EGFR, lung cancer, EGFR and lung cancer; Epidermal growth factor receptor and lung cancer. Кроме того, проводился поиск с использованием данных научной электронной библиотеки elibrary.ru.

Результаты и их обсуждение

Инициирование клеточной пролиферации, ингибирование апоптоза и ангиогенеза обусловливается активацией внутриклеточной активности тирозинкиназ, вызванной связыванием трансмембранного рецептора семейства рецепторных тирозинкиназ ErbB с соответствующим полипептидным лигандом [2]. Механизмом онкогенного участия EGFR у

больных раком легкого могут быть следствием активирующих мутаций, участка ДНК, кодирующего тирозинкиназный домен рецептора [3].

Преобладающая доля мутаций (90%) представлена делециями в 19 экзоне (19del). Известны также точечные замены в 21 и 18 экзонах (L858R-40%; L861Q-2%; G79X-3%), инсерции в 20 и 19 экзонах (5-10%; 1% соответственно) [4]. Молекулярно-генетическое тестирование чувствительности или резистентности мутаций к ингибиторам тирозинкиназы (эрлотиниб, гефитиниб, афатиниб) в тканях опухоли, является основанием для терапии таргетными препаратами [5].

По данным литературы отмечается различная распространенность мутаций в разных этнических группах. Мутаций *EGFR* преимущественно обнаруживаются у больных раком легкого пациентов из стран Азии (около 25–40%) [6]. Распространенность мутации EGFR у пациентов европеоидной расы составляет около 10–15% [7].

Есть исследования, где демонстрируется связь частоты мутаций *EGFR* со статусом курения при раке легкого. Отмечается преобладание мутаций *EGFR* в опухолях рака легкого у никогда не куривших пациентов по сравнению с теми, кто когда-либо курил [8].

Зафиксирована также важная роль гендерной принадлежности в возникновении соматических мутаций в гене *EGFR*. Так, например, частота встречаемости мутантного типа гена *EGFR* у курящих мужчин была почти в 23 раза меньше, чем в группе курящих женщин среди пациентов Юга России с диагнозом аденокарцинома легкого [9].

Отмечено возрастное увеличение частоты мутаций *EGFR* у пациентов с раком легкого в возрастной группе ≥ 61 года по сравнению с возрастной группой ≤ 61 года [10].

Имеются данные о взаимосвязи мутаций *EGFR* с гистологический типом онкозаболевания легкого. Так мутации *EGFR* выявлены у 20,2 % пациентов с аденокарциномой, 4,2 % с плоскоклеточной карциномой, 6,7% крупноклеточной карциномой в группе русских пациентов [11].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о взаимосвязи EGFR (epidermal growth factor receptor) с раком легкого. Частота мутаций гена ассоциирована с анамнестическими и клинико-морфологическими параметрами пациента, такими как пол, возраст, вредные привычки, этническая принадлежность, гистологический тип опухоли. Дальнейшие исследования позволят приблизиться к пониманию роли EGFR в канцерогенезе легкого.

Литература / References:

1. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods / J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram et al. // Int. J. Cancer. 2019. Vol. 144(8). P. 1941-1953.

2. Оразгалиева М. Г., Рахимбекова Ф. К. Выявление соматических мутаций в гене EGFR у больных немелкоклеточным раком легкого // Онкология и радиология Казахстана. 2018. № 3(49). С. 15-18.

3. Hynes N. E., Lane H. A. ERBB receptors and cancer: the complexity of targeted inhibitors // Nat. Rev. Cancer. 2005. Vol. 5(5). P. 341-354.

4. Jorge S. E., Kobayashi S. S., Costa D. B. Epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations in lung cancer: preclinical and clinical data // Braz. J. Med. Biol. Res. 2014. Vol. 47(11). P. 929-939.

5. Мутации EGFR и KRAS, важные для таргетной терапии немелкоклеточного рака легких / Н. Н. Мазуренко, И. В. Цыганова, И. М. Гагарин и др. // Молекулярная медицина. 2013. № 6. С. 55-59.

6. L858R EGFR mutation status correlated with clinico-pathological features of Japanese lung cancer / H. Sasaki, K. Endo, M. Takada et al. // Lung Cancer. 2006. Vol. 54(1). P. 103-108.

7. Prevalence of EGFR mutations in newly diagnosed locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer Spanish patients and its association with histological subtypes and clinical features: The Spanish REASON study / E. Esteban, M. Majem, M. Martinez Aguillo et al. // Cancer Epidemiol. 2015. Vol. 39(3). P. 291-297.

8. Lung cancer mutation profile of EGFR, ALK, and KRAS: Meta-analysis and comparison of never and ever smokers / A. M. Chapman, K. Y. Sun, P. Ruestow et al. // Lung Cancer. 2016. Vol. 39(102). P. 122-134.

9. Анализ мутационного статуса гена EGFR у больных раком легкого / О. И. Кит, Д. И. Водолажский, Ю. Н. Лазутин и др. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 14.

10. Спектр аберраций EGFR у крымских пациентов с немелкоклеточным раком легкого / Р. Д. Аль-Нсоур, А. Ю. Максимов, Н. А. Петрусенко и др. // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 6. С. 122.

11. Distribution of EGFR Mutations in 10,607 Russian Patients with Lung Cancer / E. N. Imyanitov, I. A. Demidova, M. G. Gordiev et al. // Mol. Diagn. Ther. 2016. Vol. 39(20). P. 401-406.

СЕРЕГИНА К.С., ЕРЕСКО С.О.

СОСТОЯНИЕ NOD-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЭТАНОЛА

Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики
Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, г. Санкт-Петербург
Научный руководитель – к.м.н., доцент М.И. Айрапетов

SEREGINA K.S., ERESKO S.O.

STATE OF NOD-LIKE RECEPTORS UNDER CONDITIONS OF CHRONIC ETHANOL CONSUMPTION

Department of Pharmacology with a course in clinical pharmacology and pharmacoeconomics
St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg
Supervisor: PhD, Associate Professor M.I. Airapetov

Введение

Алкоголизм представляет собой одну из самых важных социальных проблем человечества, приводящих к преждевременному старению и гибели людей. До сих пор многие исследователи пытаются изучить влияние этанола на организм, особенно на головной мозг человека, в котором начинают происходить нейроиммунные процессы взаимодействия.

Повреждение нервной ткани (в том числе воздействием этанола) инициирует патологический процесс, регулируемый в том числе факторами врожденного иммунитета и называемый нейровоспалением. В ходе этого процесса происходит активация клеток микроглии и астроцитов, несущих на своей поверхности специализированные «паттернраспознающие рецепторы» (pattern-recognizingreceptors — PRR), к которым относятся в том числе цитозольные NOD-подобные рецепторы (NLRs - nucleotide-binding leucine-richrepeatcontaining, т. е. связывающие нуклеотид и содержащие обогащенные лейцином повторы). Эти рецепторы образуются при повреждении компонентов ткани и связываются с определенными молекулярными конфигурациями (комплексами) микробных клеток или с высокомолекулярными (паттернгенерирующими) продуктами деструкции тканей организма.У человека описаны более 20 видов NLR, из которых наиболее интенсивно изучаются NLR, формирующие инфламмасомы: NLRP1, NLRP3, NLRC4, NLRC5, NLRP6, NLRP7 и NLRP12 [1]. Ткань головного мозга человека экспрессирует NLRP1-3 и NLRP6 и 12, а также NOD1 и NOD2 на более высоких уровнях [3].

Инфламмасома – макромолекулярные комплексы, образуемые разными видами NLR после их активации и представляющие собой молекулярную платформу для активации каспазы-1 (цистеиновой протеазы,

опосредующей протеолиз и активацию цитокинов IL-1 и IL-18). В типичных случаях инфламмасома содержит 3 компонента: 1) белок NLR; 2) белок-адаптер с доменом активации каспазы — ASC (apoptosis-associatedspeck-likeproteincontaining a. Caspase recruitment domain); 3) молекулы каспазы-1 (каспазы-эффектора) [1]. Согласно классификации комитета по вопросам номенклатуры GNC (Gene Nomenclature Committee) международной организации HUGO (Human Genome Organization), NLRs принято подразделять, в зависимости от структурной организации их N-терминальных доменов, на четыре подсемейства: NLRA, NLRB, NLRP и NLRC/X [2]. В молекуле NLRP3 выделяют 3 домена: LRR (С-концевой, содержащий обогащенные лейцином повторы), центральный домен NACHT (обладает АТФазной активностью и обеспечивает олигомеризацию протеинов) и N-концевой эффекторный (пириновый) домен — PYD.

Из всех упомянутых типов инфламмасом наиболее изучена NLRP3, которая не только участвует в иммунном ответе против бактерий (золотистый стафилококк, гонококк), вирусов (vaccinia, influenza), грибов (Candida albicans), но и распознает сигналы опасности (АТФ, кристаллы урата, повышенная генерация активных форм кислорода, амилоид-β (Aβ), окисленные липопротеины низкой плотности и кристаллы холестерина), опосредуя развитие стерильной нейровоспалительной реакции при различных заболеваниях.NLRP3 и его адапторный белок ASC участвуют в инициировании прогрессирования демиелинизации и нейровоспаления.

Под действием стимула (сигнала «опасности») инфламмасомы начинают образовывать комплексы путем аутоолигомеризации через взаимодействие своими NACHT-доменами. Домен LRR в составе NLRP3 служит для распознавания сигналов, запускающих процесс сборки активного инфламмасомного комплекса, в ходе которой различные компоненты инфламмасомы (NLRP3, ASC, прокаспаза-1) реагируют между собой аналогичными участками посредством гомофильных PYD-PYD и CARD-CARD взаимодействий [1].

NOD2 играет регулирующую роль в воспалении ЦНС в ответ на потенциальные патогены, относящиеся к головному мозгу, такие какN. meningitides, B. burgdorferi, S. aureus или S. pneumoniae. Предполагается, что NOD2 может быть вовлечён в ишемическое повреждение головного мозга, а также в болезнь Альцгеймера и чувствительность к бета-амилоиду.

NLRP1 конститутивно экспрессируется в ткани мозга, включая нейроны, астроциты и микроглию, где, как полагают, он способствует апоптозу и может быть вовлечен в ишемическое повреждение головного мозга [3].

Цель: провести анализ научной литературы, в которой исследуется состояние NLRs в мозге в условиях хронического потребления этанола.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный обзор 11 научных статей за 2013-2022 гг. с использованием базы данных PubMed. Поиск задавался по ключевым словам: «NLR», «PRR», «ethanol», «alcoholization», «chronic alcoholism», «acute alcoholism», «brain», «immunity», «inflammation», «perception», «sensitivity».

Результаты и обсуждение

В эксперименте 2013 года самки мышей в течение 5 недель получали 5% этанол, содержащий EtOH или диету PF с равным количеством калорий, где калории, полученные из алкоголя, были заменены декстран-мальтозой. При этом экспрессия компонентов инфламмасом (NLRP1, NLRP3, ASC) и провоспалительных цитокинов (TNF-α, MCP-1) была увеличена на уровне мРНК и белка в мозжечке мышей, получавших алкоголь, по сравнению с контрольными мышами. Алкоголь регулирует и активирует инфламмасому NLRP3 / ASC, что приводит к активации каспазы-1 и увеличению IL-1β в мозжечке [4].

В другом эксперименте 2013 года использовались культивируемые макрофаги человека (из моноцитов - SFM) или клетки THP-1, к которым добавляли агонист TLR4 LPS (1 мкг / мл), клетки инкубировали в присутствии различных концентраций этанола (43 мМ, 86 мМ, 171 мМ и 343 мМ). Этанол дозозависимо снижал выработку IL-1β, индуцированную активаторами инфламмасомы NLRP3, на уровне мРНК и белка. Этанол не оказывал значительного влияния на экспрессию мРНК NLRP3 или IL1B в макрофагах с LPS. Этанол ингибирует активацию инфламмасом вместо синтеза про-IL-1β (секреция IL-1β снижалась параллельно со снижением активации каспазы-1) [5].

В 2014 году для хронического лечения этанолом были использованы 40 мышей-самок C57BL / 6 (WT / TLR4 + / +) и TLR4-KO, получавших обычную воду (WT и TLR4-KO контроль) или воду, содержащую 10% этанола, которых помещали на твердую диету ad libitum на 5 месяцев. Обработка этанолом (10 и 50 мМ) была способна повышать уровень мРНК NLRP3. Белок NLRP3 экспрессируется в цитозоле клеток GFAP +, хотя более высокая экспрессия NLRP3 отмечена в астроцитах WT с LPS, АТФ или этанолом (10, 50 мМ). Стимулируя генерацию mROS, этанол индуцирует активацию NLRP3 / caspase-1 для запуска синтеза IL-1β / IL-18 и гибели клеток в результате пироптоза и апоптоза. Элиминация TLR4 заметно уменьшает действия этанола на активацию воспалительных процессов NLRP3 и продукцию воспалительных цитокинов IL-1β / IL-18 [6].

В опыте 2016 года клетки мыши (J774), дендритные клетки, полученные из костного мозга мыши, нейтрофилы мыши и PBMC (peripheral blood mononuclear cell) человека примировали LPS и обрабатывали агонистами: АТФ, нигерицином, квасцами и apoSAA с увеличением доз этанола (0,38–3%) и без него. В результате, учёные пришли

к выводу, что этанол может специфически ингибировать активацию инфламмасомы NLRP3, и это приводит к ослаблению расщепления и секреции IL-1β и каспазы-1 на уровне белка. Индуцированное ортованадатом натрия фосфорилирование ASC Y144, необходимое и достаточное для активации инфламмасомы Nlrp3, и секреция фосфорилированных ASC ингибировались этанолом. Этанол противодействует инфламмасоме NLRP3 на апикальном этапе своей активации посредством стимуляции протеинтирозинфосфатаз, что характерно для других короткоцепочечных спиртов [7].

В другом эксперименте 2016 года при воздействии этанола 70 мМ в течение 24 часов или 7 дней и провоспалительного фактора в дополнение к предварительному воздействию этанола на человеческие плюрипотентные стволовые (iPS) клетки и нейральные клетки-предшественники (NPC) учёные пришли к заключению, что воздействие этанола вызывает нейровоспаление как в индуцированных iPS клетках, так и в NPC. Воздействие этанола в течение 24 часов или 7 дней не влияет на пролиферацию iPS-клеток и NPC, но запускает врожденный иммуноподобный ответ путем активации пиринового домена семейства NLR, содержащего 3 (NLRP3) пути воспаления. Уменьшение на уровне белка количества зрелых нейронов, происходящих от дифференцирующихся NPC, очевидно в предварительно обработанном этаноле по сравнению с контрольными NPC [8].

В 2017 году изучалась первичная культура артериальных / капиллярных эндотелиальных клеток головного мозга самцов крыс. На шестой неделе некоторым животным была проведена хирургическая имплантация катетеров в общую сонную артерию. После полного заживления ран крыс акклиматизировали к контролю Либера-ДеКарли или жидкой диете на основе этанола с шагом 1%, 3% и 5% этанола в неделю. Затем крыс кормили парами в течение 12-20 недель жидкими диетами, состоящими из 1) нормальной контрольной диеты (ND), 2) диеты с высоким содержанием жиров (HD), 3) этанола (EtOH), 4) этанола + диеты с высоким содержанием жиров. (EtOH (HD)), 5) этанол + диета с высоким содержанием жиров + ALC + AVS (EtOH (HD) + ALC + AVS) и 6) только ALC + AVS в нормальном контрольном рационе. Суточное потребление алкоголя переводится в 0,7–1,0 г этанола / кг, что считается тяжелым употреблением алкоголя. Превращение холестерина в острые края кристаллов холестерина (CC) при приеме алкоголя было ключом к активации инфламмасомы NLRP3, индукции церебрального атеросклероза и развитию нейропатии вокруг атеросклеротических поражений. Потребление алкоголя повышает уровень холестерина в плазме, отложение и кристаллизацию холестерина, а также активацию инфламмасомы NLRP3 (утолщение стенок артериол или капилляров и повышение внутричерепного кровяного давления). Вызванное алкоголем накопление и кристаллизация холестерина активирует NLRP3 /

каспазу-1 в сосуде головного мозга, что приводит к раннему развитию атеросклероза [9].

В одном из недавних исследований (2020 г.) клеточная линия нейробластомы человека (SK-N-MC) подвергалась воздействию различных концентраций этанола (100–400 мМ) на апоптоз нейронов. Исследование проводилось на уровне мРНК и белка. Этанол активирует NMDAR-зависимое фосфорилирование CaMKII, которое необходимо для Drp1-опосредованного избыточного деления митохондрий и индуцированной JNK1 активации воспаления NLRP3, приводящей к апоптозу нейронов [10].

В другом эксперименте 2020 года клетки миелоидного лейкоза человека (клетки U937) обрабатывали 100 мМ этанола в течение 24 часов, человеческие макрофаги, трансфицированные siRNA TXNIP и 1,0 мг / мл кристаллов MSU в течение 24 часов. Клетки U937, обработанные 100 мМ этанолом в течение 24 часов, индуцировали экспрессию NLRP3 и интерлейкина (IL) -1β. Обработка этанолом увеличивала экспрессию мРНК и белка NLRP3 и IL-1β в клетках U937, подвергшихся воздействию 1,0 мг / мл кристаллов MSU в течение 24 часов. Этанол стимулирует индуцированную мочевой кислотой активацию инфламмасомы NLRP3 за счет регрессии AhR и активации TXNIP [11].

Заключение

Проведя анализ имеющихся исследований, были получены сведения о значительной роли NLRs (NLRP1 и NLRP3) в опосредованных ими механизмах развития нейровоспаления.

При потреблении этанола увеличивается экспрессия инфламмасом и провоспалительных цитокинов, происходит активация NLRP1 и NLRP3 в мозге, что приводит в дальнейшем к нейровоспалению. Происходит активация каспазы-1 и увеличение IL-1β, который усиливает нейровоспаление, а нарушение передачи сигналов IL-1 / IL-1R предотвращает вызванную алкоголем активацию воспаления и нейровоспаление. Вызванное алкоголем накопление и кристаллизация холестерина активирует NLRP3 / каспазу-1 в сосуде головного мозга, что приводит к раннему развитию атеросклероза, а

Этанол может специфически ингибировать активацию инфламмасомы NLRP3, и это приводит к ослаблению расщепления и секреции IL-1β и каспазы-1. Этанол противодействует инфламмасоме NLRP3 на апикальном этапе своей активации посредством стимуляции протеинтирозинфосфатаз, что характерно для других короткоцепочечных спиртов.

Изучение состояния этих биологически активных молекул – важное направление в современной клеточной биологии, биохимии и фармакологии, достижения которого станут основой для новых терапевтических стратегий в лечении и профилактики нейровоспалительного процесса.

Литература / References:

1. Пирожков С. В. Теребилина Н. Н., Литвицкий П. Ф. Роль инфламмасом в развитии нервных и психических заболеваний // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 12. Р. 81-91.

2. NOD-подобные рецепторы в генезисе воспалительной реакции / Л. С. Бакулина, И. В. Литвиненко, Я. А. Накатис и др. // Сепсис: пожар и бунт на тонущем в шторм корабле. 2017. С. 197-208.

3. Rosenzweig H. L. Planck S. R., Rosenbaum J. T. NLRs in immune privileged sites // Curr Opin Pharmacol. 2011. Vol. 11(4). P. 423-428.

4. Alcohol-induced IL-1β in the brain is mediated by NLRP3/ASC inflammasome activation that amplifies neuroinflammation / D. Lippai, S. Bala, J. Petrasek et al. // J. Leukoc. Biol. 2013. Vol. 94(1). P. 171-182.

5. Ethanol inhibits activation of NLRP3 and AIM2 inflammasomes in human macrophages--a novel anti-inflammatory action of alcohol / K. Nurmi, J. Virkanen, K. Rajamäki et al. // PLoS One. 2013. Vol. 8(11): e78537.

6. Role of mitochondria ROS generation in ethanol-induced NLRP3 inflammasome activation and cell death in astroglial cells / S. Alfonso-Loeches, J. R. Ureña-Peralta, M. J. Morillo-Bargues et al. // Front. Cell Neurosci. 2014. Vol. 8. P. 216.

7. Ethanol and Other Short-Chain Alcohols Inhibit NLRP3 Inflammasome Activation through Protein Tyrosine Phosphatase Stimulation / L. R. Hoyt, J. L. Ather, M. J. Randall et al. // J. Immunol. 2016. Vol. 197(4). P. 1322-1334.

8. Ethanol-mediated activation of the NLRP3 inflammasome in iPS cells and iPS cells-derived neural progenitor cells / L. De Filippis, A. Halikere, H. McGowan et al. // Mol. Brain. 2016. Vol. 9(1). P. 51.

9. Activation of NLRP3 inflammasome by cholesterol crystals in alcohol consumption induces atherosclerotic lesions / P. M. Abdul-Muneer, S. Alikunju, V. Mishra et al. // Brain Behav Immun. 2017. Vol. 62. P. 291-305.

10. Ethanol-activated CaMKII signaling induces neuronal apoptosis through Drp1-mediated excessive mitochondrial fission and JNK1-dependent NLRP3 inflammasome activation / J. R. Lim, H. J. Lee, Y. H. Jung et al. // Cell Commun. Signal. 2020. Vol. 18(1). P. 123.

11. Ethanol Augments Monosodium Urate-Induced NLRP3 Inflammasome Activation via Regulation of AhR and TXNIP in Human Macrophages / S. K. Kim, J. Y. Choe, K. Y. Park et al. // Yonsei Med J. 2020. Vol. 61(6). P. 533-541.

СЕКЦИЯ «МИКРОБИОЛОГИЯ. ФТИЗИАТРИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ»

ДАУРБЕКОВ А.М., ДВОЙНИНА Е.В., МОСКВИНА Е.В., АНИСКИНА Е.А., КАЛИЧКИН И.А., РОГОВА А.А.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОТРОПНЫХ ВИРУСОВ В КУРСЕ МИКРОБИОЛОГИИ И ВИРУСОЛОГИИ КАК НЕОБХОДИМЫЙ ЭЛЕМЕНТ ФОРМИРОВАНИЯ ОНКОНАСТОРОЖЕННОСТИ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ

Кафедра микробиологии и вирусологии, кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и онкологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научные руководители: к.б.н., доцент О.М. Соболева, к.м.н., доцент Е.Ф. Вайман, д.м.н., профессор Л.А. Леванова, д.м.н., профессор Ю.В.Захарова

DAURBEKOV A.M., DVOININA E.V., MOSKVINA E.V., ANISKINA E.A., KALINKIN I.A., ROGOVA A.A.

THE STUDY OF HEPATOTROPIC VIRUSES IN THE COURSE OF MICROBIOLOGY AND VIROLOGY AS A NECESSARY ELEMENT OF THE FORMATION OF ONCOLOGICAL ALERTNESS OF FUTURE DOCTORS

Department of Microbiology and Virology, Department of Radiation Diagnostics, Radiation Therapy and Oncology of Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisors: PhD, Associate Professor O.M. Soboleva, PhD, Associate Professor E.F. Vayman, MD, Professor L.A. Levanova, MD, Professor Yu.V. Zakharova

Введение

Проблема низкой онконастороженности как врачей общей практики, так и пациентов приводит к недостаточному уровню выявляемости онкологических заболеваний на тех стадиях, когда прогнозы еще могут быть благоприятны, лечение – эффективным, и есть реальная возможность сохранить пациенту удовлетворительный уровень качества жизни и продлить ее сроки. В РФ особенно высокой степенью недоучета больных характеризуется гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), что проявляется в превышении смертности над заболеваемостью: за 2020 г. показатель заболеваемости обоих полов составил 6,12, в то время как уровень смертности – 7,25 («грубые» показатели на 100 000 населения) [1]. С 2010 по 2020 гг. прирост заболеваемости населения России раком печени превалировал над всеми остальными регистрируемыми видами рака и составлял 49,99%, а отдельно для мужского пола – 61,69% («грубые»

показатели на 100 000 населения). Подобная тенденция к увеличению отмечается и для смертности – прирост за 10 лет составил 23,18%.

Цель исследования

В связи с вышесказанным актуальным представляется проведение просветительской работы по увеличению онконастороженности по отношению к ГЦК как среди населения, так и среди студентов медицинских вузов.

Материалы и методы

Для выполнения этой цели в рамках участия во Всероссийском конкурсе исследовательских и проектных работ студентов и ординаторов в сфере онкологии, организованном компанией «МедИнвестГрупп» совместно с БГМУ (г. Уфа) сформирована команда студентов 4 и 5 курсов специальностей «Лечебное дело» и «Педиатрия». Работа над проектом включала два направления: первое – повышение онконастороженности студентов медицинских вузов; второе – повышение онконастороженности пациентов отдельных ЛПО.

Результаты и обсуждение

Первое направление начало реализацию с разработки авторской анонимной анкеты, состоящей из 20 основных вопросов, включающих в себя знание некоторых фактов этиологии, эпидемиологии, диагностики ГЦК. Также в анкете есть вопросы, позволяющие выяснить, изучали ли студенты данную тему в курсе каких-либо учебных дисциплин. Анкетирование проходило в комбинированной форме – посредством использования Google-форм, а также с помощью бумажного варианта. Всего в анкетировании приняло участие 546 студентов КемГМУ (2-6 курсы разных специальностей), а также 158 студентов медицинских специальностей из других вузов РФ (гг. Москва, Назрань, Новосибирск, Томск, Обнинск, Барнаул). Параллельно с анкетированием команда участников просветительского проекта разрабатывала методические материалы по теме, которые кратко, но емко охватывают основные разделы изучения ГЦК студентами. Часть команды работала с выписками историй болезни, амбулаторными картами пациентов с подтвержденным диагнозом «ГЦК», изучала МСКТ-снимки (МСКТ «Siemens», 16 и 64 среза). Часть ребят составляла обучающую презентацию и снимала небольшой просветительский видеоролик, которые в совокупности призваны дополнить методическую разработку и улучшить визуальное восприятие информации. Некоторые из студентов-участников участвовали в подготовке специального выпуска газеты кафедры микробиологии и вирусологии, посвященного вирусам парентеральных гепатитов, которые являются одним из триггеров онкогенного процесса в печени.

Предварительная обработка результатов анкетирования показала, что осведомленность о ГЦК у студентов ожидаемо растет от курса к курсу, однако по некоторым разделам имеются существенные пробелы в знаниях.

В дальнейшем предполагается для избранных групп студентов 4-5 курсов провести небольшой обучающий семинар, включающий в себя знакомство с разработанными командой материалами – методической разработкой, презентацией, кафедральной газетой, видеороликом, а затем провести повторное анкетирование по тем же вопросам. Кроме того, все разработанные материалы будут размещены в открытом доступе в социальных сетях вуза, что позволит ознакомиться с ними большему числу студентов.

Второе направление просветительского проекта посвящено повышению онконастороженности пациентов. Для его реализации команда участников разработала несколько вариантов макетов листовок (как индивидуального раздаточного материала для каждого из проходящих анкетирование) и плакатов (как иллюстративного материала, который можно использовать на информационных стендах ЛПО постоянно). Одновременно с раздачей листовок проводилось анкетирование. Анкета для пациентов была самостоятельно разработана членами команды и включала 21 вопрос, касающийся доказанных факторов риска развития ГЦК. Важной особенностью данной анкеты является то, что по завершении опроса респондент имеет возможность подсчитать (несложно и быстро) набранные баллы, самостоятельно оценить свои риски развития заболевания и получить рекомендации по дальнейшим действиям. Проанкетировано 250 пациентов различных ЛПО г. Кемерово.

В настоящее время идет обработка полученных анкет студентов и пациентов и анализ результатов. Работа над проектом продолжается.

Заключение

Таким образом, завершение работы над просветительским проектом по онкологии позволит повысить уровень онконастороженности пациентов в отношении важных этиологических факторов ГЦК, а также отдельных симптомов заболевания. Немаловажным результатом этой работы должна стать лучшая осведомленность выпускников КемГМУ о таком грозном заболевании, как ГЦК, что в конечном итоге должно возыметь отсроченный эффект и положительно сказаться на уровне выявляемости таких пациентов в системе здравоохранения Кузбасса и страны в целом. Разработанная методика повышения онконастороженности может быть растиражирована в других медицинских вузах на основе уже имеющихся материалов или дополнена при необходимости другими разделами и видами работ, учитывающими региональную специфику. В свою очередь, наличие раздела гепатотропных вирусов в курсе дисциплины «Микробиология, вирусология» подтвердило свою необходимость и актуальность.

Литература / References:

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена − филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с.

КРАВЧЕНКО А.С.

CAMPYLOBACTER SPP. – АКТУАЛЬНЫЙ ВОЗБУДИТЕЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА ЧЕЛОВЕКА

Кафедра микробиологии и вирусологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – к.б.н., доцент О.М. Соболева

KRAVCHENKO A.S.

CAMPYLOBACTER SPP. – ACTUAL AGENT OF BACTERIAL HUMAN GASTROENTERITIS

Department of Microbiology and Virology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor O. M. Soboleva

Введение.

Кампилобактериоз – зоонозное инфекционное заболевание человека, возбудителем которого являются бактерии из рода *Campylobacter*. Длительное время кампилобактериоз оставался исключительно ветеринарной проблемой, но растущая значимость *Campylobacter spp.* в развитии бактериального гастроэнтерита побудила внимательнее присмотреться к возбудителю и охарактеризовать заболевание в структуре острых кишечных инфекций человека. Продолжительность диареи, вызванной кампилобактериями, и ее возможные осложнения определяют социально-экономическую значимость кампилобактериозов. Основное направление в борьбе с инфекцией – контроль продуктов питания на всей продовольственной цепи – отягощается высокой распространенностью возбудителя. Трудоемкость и длительность чувствительных методов микробиологической диагностики ограничивают возможность эпидемиологического мониторинга кампилобактериоза в нашей стране и определяют необходимость использования современных молекулярно-генетических методов исследования для выявления и идентификации *Campylobacter spp.*

Цель исследования

Анализ современных данных по кампилобактериозам и идентификации кампилобактерий.

Материалы и методы

Проведен литературный обзор отечественных и зарубежных научных публикаций. Проанализированы особенности методов лабораторной диагностики кампилобактериозов.

Результаты и обсуждение

Характеристика Campylobacter spp.

Род *Campylobacter* (от греч. «campylos» – кривой, изогнутый; «bakterion» – палочка) включает в себя 33 вида и подвида, выделенных от

животных и человека, и количество идентифицированных видов продолжает увеличиваться, претерпевая таксономические изменения [1]. Необходимость совершенствования таксономии подтверждается результатами исследований гомологии нуклеиновых кислот кампилобактерий и данными, полученными методами хемосистематики.

На фоне неустойчивости генетического родства актуальной принято считать классификацию кампилобактерий по температурному диапазону роста. В соответствии с этой классификацией кампилобактерии принято делить на две группы:

1) термофильные кампилобактерии с оптимумом роста при 37-40°С. К ним относят *C.jejuni, C.coli,* составляющие 90% всех кампилобактериозов человека и животных;

2) мезофильные кампилобактерии с оптимумом роста 27-35°С, к которым относят *C.fetus.*

Актуальность в патологии человека и животных сохраняют как термофилы, так и мезофилы. При этом температурный диапазон роста способствует повсеместному распространению кампилобактерий. Как комменсалы желудочно-кишечного тракта они присутствуют в кишечнике практически всех известных теплокровных животных и птиц, которые являются природным резервуаром кампилобактерий, а также в воде открытых водоемов, контаминированных фекалиями животных и птиц [2].

На сегодняшний день ряд исследователей рассматривает кампилобактерии как эмерджентных патогенов, т.е. патогенов, распространившихся на несвойственные ранее виды хозяев. Возросший интерес к изучению кампилобактериозов объясняется именно распространением на человека заболевания, имевшего первоначально только ветеринарное значение [3].

Исторический аспект

Впервые *Campylobacter* был идентифицирован в 1909 г. и определен как один из этиологических агентов, вызывающих аборты у крупного и мелкого рогатого скота. Выделенному возбудителю было присвоено название *Vibrio fetus,* а вызываемому им заболеванию – вибриоз скота. Выделить возбудителя от человека удалось только в 1947 г. из крови беременной женщины. Первоначально роль кампилобактерий в патологии человека установить не удалось. Выделенный от человека возбудитель был аналогичен возбудителю вибриоза скота, но не давал схожей симптоматики. Начальной точкой возросшего интереса научной общественности к кампилобактериозам можно считать 1969 г., когда впервые удалось выделить возбудителя из кала больного с клиникой гастроэнтерита. С этого момента можно вести отсчет накоплению знаний о кампилобактериях в структуре острых кишечных инфекций человека.

В последние годы в медицинском научном сообществе *Campylobacter spp.* стал известен как один из четырех основных возбудителей диарейных заболеваний по всему миру [4].

Механизмы и пути передачи кампилобактериозов

На данный момент считается, что входными воротами для кампилобактерий является желудочно-кишечный тракт. Основной механизм передачи – фекально-оральный. Описаны многочисленные случаи трансплацентарного заражения плода и инфицирования в процессе родов.

Фекально-оральный механизм реализуется через алиментарный и водный пути передачи (при приеме в пищу продуктов животного происхождения или воды, контаминированных кампилобактериями), реже – через контактно-бытовой. Вместе с водой и пищей возбудители проходят через ротовую полость и, благодаря своей кислотоустойчивости, минуют желудок, достигая тонкого отдела кишечника. В тонком кишечнике кампилобактерии реализуют свои факторы патогенности, вызывая воспаление слизистой оболочки различной степени выраженности, бактериемию и вторичные поражения органов с развитием воспаления и образованием гнойных очагов.

Контактно-бытовой путь проявляется редко, он описан в ряде научных публикаций, отмечены случаи заражения при контакте с зараженной водой во время рекреационных мероприятий, при тесном общении с инфицированным животным [2]. Предположительно заражение также может происходить при контакте с акушерскими инструментами и предметами ухода за крупным и мелким рогатым скотом; заражение вероятно при купании в водоеме, где вода контаминирована кампилобактериями.

Заражение кампилобактериозом человека напрямую определяется инфицированностью животных, которые выступают непосредственным источником инфекции. Серьезную настороженность вызывает восприимчивость к заражению популяций большинства домашних и сельс кохозяйствен-ных животных, а также высокие показатели заражения туш во время забоя [2].

Особенности факторов патогенности

Кампилобактерии выработали механизмы противостояния иммунитету организма-хозяина. Эти механизмы проявляются в ингибировании клеточного и гуморального иммунитета через разрушение клеток иммунного ответа и некроза клеток эпителиального типа, а также в непосредственном уклонении от иммунной системы.

Механизмы уклонения от иммунитета реализуются через уникальную систему O-, N-гликозилирования посредством утраты иммуногенных свойств гликозилированными структурами бактерий, а также наличием секреторной системы, которая обеспечивает резистентность к действию

желчных кислот – факторов местного иммунитета. Прямое разрушающее действие на клетки иммунного ответа оказывает цитолетальный «взрывной» токсин (CDT). Предполагается, что CDT приводит к пролонгации симптомов и персистенции возбудителя. Другой не менее важной особенностью кампилобактерий является их способность к образованию биопленок и фазовой вариации. Благодаря этим механизмам возбудитель может адаптироваться и длительно выживать не только в окружающей среде, но и в организме человека [5].

Необходимо отметить и формирование устойчивости бактерий к антимикробным препаратам. Антибиотикорезистентность кампилобактерий обусловлена продукцией ферментов, модификацией мишени для антибиотика, эффлюкс-механизмом. Помимо этого, у кампилобактерий обнаружена плазмида, определяющая резистентность к тетрациклину [6].

Campylobacter spp. и коморбидность

Бактериемия при кампилобактерном гастроэнтерите является одним из осложнений и может развиваться как у иммунокомпетентных пациентов, так и у пациентов с иммунодепрессивными состояниями. Однако установлено, что у лиц с иммуносупрессией кампилобактеры способны длительно персистрировать с развитием хронической инфекции, что не характерно для пациентов с нормальным иммунитетом.

В научной литературе регулярно описываются исследования ВИЧ-положительных пациентов с хронической диареей. Недавнее исследование в Гане выявило хронический кампилобактериоз у 50,7 % ВИЧ-положительных изолятов [7]. При этом ВИЧ-инфекция выступает как фактор риска летального исхода не только напрямую, но и опосредованно. Доказано, что оппортунистический кандидоз при ВИЧ-инфекции является одним из факторов риска летального исхода от кампилобактериоза [2].

Течение кампилобактериоза отягощается на фоне беременности. При кампилобактерной инфекции, вызванной *C.fetus* или *C.jejuni,* отмечается высокая вероятность развития генерализованного кампилобактериоза, который характеризуется множественными органными поражениями в виде эндокардита, септического артрита, гнойного менингита и др. Показано, что при генерализованном кампилобактериозе у беременных возникают самопроизвольные аборты вследствие гибели плода, возможно трансплацентарное инфицирование ребенка [8].

На развитие осложнений после кампилобактериоза может влиять наследственная предрасположенность. Установлено, что существуют гены HLA, ассоциированные с предрасположенностью к развитию аутоиммунных заболеваний после перенесенного кампилобактериоза. Это становится возможным в силу того, что поверхностные структуры кампилобактеров (в особенности *C.jejuni*) – липополисахариды (LPS/LOS), аналогичны структурам ганглиозидов плазматической мембраны синапсов,

поэтому выработка антител против LOS при кампилобактериозе может вызывать аутоиммунное поражение периферической нервной системы (синдром Гийена-Барре) [9].

Во всем мире растет распространенность диарейных заболеваний, вызванных кампилобактериями. В некоторых регионах кампилобактериоз вышел на ведущие позиции среди бактериальных агентов, вызывающих острые кишечные инфекции.

Особенности микробиологической диагностики

Одной из актуальных проблем в анализе клинических образцов и диагностике кампилобактериоза является отсутствие методов единовременного выделения кампилобактерий и других возбудителей кишечных инфекций, что обусловлено особыми условиями их выделения и идентификации. Высокая чувствительность кампилобактерий к продуктам метаболизма сопутствующей кишечной флоры и обычным атмосферным условиям диктуют особые правила забора и транспортировки материала в лабораторию, что в совокупности со строгими требованиями к условиям культивирования затрудняет верификацию диагноза «кампилобактериоз» с использованием бактериологического метода [10,11].

На современном этапе диагностику кампилобактериоза предпочтительнее проводить с использованием молекулярно-генетических методов. Для метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) показана эффективность в 96-99%, она обусловлена высокой специфичностью праймера в отношении термофильных и мезофильных кампилобактерий [12]. Последним прорывом в области молекулярной биологии считается полногеномное секвенирование, но, несомненно, метод нельзя отнести к широко доступным для клинических лабораторий [13].

Признана эффективность вспомогательных методов диагностики кампилобактериозов с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) и фазово-контрастной микроскопии.

Нельзя не отметить попытки охарактеризовать картину кампилобактериозов в нашей стране – например, проведение исследования распространенности кампилобактерной инфекции среди жителей преарктической зоны Европейского севера. В результате проведенной работы показана четкая динамика уменьшения заболеваемости [14].

Таким образом, современные методы диагностики позволяют обеспечить эпидемиологический мониторинг кампилобактериозов по всему миру.

Заключение

Рассмотрены основные микробиологические, эпидемиологические характеристики *Campylobacter spp*.

Эпидемиология кампилобактериозов на современном этапе становится доступной для изучения, благодаря:

- поддержке со стороны Всемирной организацией здравоохранения национальных и региональных лабораторий в области эпиднадзора за пищевыми патогенами, такими как *Campylobacter* и *Salmonella*;

- совершенствовании используемых в практической медицине методов диагностики;

- формировании нормативно-правовых актов и клинических рекомендаций по лечению кампилобактериозов.

Привлечение медицинской общественности к проблеме кампилобактериозов позволило начать разработку и реализацию эффективного комплекса противоэпидемических мероприятий.

Врачу лечебного профиля необходимо иметь четкие представления об инфекции, вызываемой *Campylobacter spp*., и уметь дифференцировать их от других острых кишечных инфекций, чтобы избежать ошибок в диагностике и лечении заболевания.

Литература / References:

1. Герасимов С. В. Иммунобиологические свойства вакцины против кампилобактериоза крупного рогатого скота в зависимости от компонентного состава : дис. …канд. вет. наук. СПб, 2017. 138 с.
2. World Health Organization. The global view of campylobacteriosis: report an expert consultation. Report WHO, 2012. 57 p.
3. Ефимочкина Н. Р. Оценка роли бактерий рода *Campylobacter* в возникновении пищевых токсикоинфекций и современные методы обнаружения возбудителя // Вопросы питания. 2015. Т. 5, № 6. С. 5-16.
4. Sheppard S. K., Maiden M. C. The evolution of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli // Cold Spring Harb Perspect Biol. 2015. Vol. 7(8): a018119.
5. Kreling V., Falcone F. H., Kehrenberg C. *Campylobacter* sp.: Pathogenicity factors and prevention methods-new molecular targets for innovative antivirulence drugs? // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2020. Vol. 104(24). P. 10409-10436.
6. Тазалова Е. В. Чувствительность кампилобактерий к антибиотикам и некоторые механизмы формирования антибиотикорезистентности // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. № 3. С. 120-123.
7. Forson A. O., Adjei D. N., Olu-Taiwo M. Characterization of *Campylobacter* associated gastric enteritis among patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV) in a hospital in Accra, Ghana // PLoS One. 2020. Vol. 15(10). P. 240-242.
8. Smith J. L. *Campylobacter jejuni* infection during pregnancy: long-term consequences of associated bacteremia, Guillain-Barré syndrome, and reactive arthritist // J. Food Prot. 2002. Vol. 65(4). P. 696-708.

9. Tam C. C., Rodrigues L. C., O"Brien S. J. Guillain-Barre syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection in England, 2000-2001 // Clin. Infect. Dis. 2003. Vol. 37(2). P. 307-310.

10. Айвазян С. Р., Грановский И. Э., Филиппова В. В. Современная лабораторная диагностика острых инфекционных диарейных заболеваний // Российский педиатрический журнал. 2012. № 5. С. 51-56.

11. Шевцова Е. А, Никонорова М. А., Бесхлебова О. В. Клинико-лабораторные проявления острой кишечной инфекции, вызванной *Campylobacter spp*. на современном этапе // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 1. С. 55.

12. Шуляк Б. Ф. Диагностика кампилобактериозов // Российский ветеринарный журнал. 2008. № 4. С. 19-22.

13. Dahl L. G., Joensen K. G., Østerlund M. T. Prediction of antimicrobial resistance in clinical *Campylobacter jejuni* isolates from whole-genome sequencing data // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2021. Vol. 40(4). P. 673-682.

14. Поздеева М. А., Османова Г. Ш., Ирхина И. Е. Кампилобактериоз среди жителей преарктической зоны Европейского Севера // Вестник науки и образования. 2019. №1(2). С. 75-78.

ЛОНШАКОВА Т.Н., МАРТЫНОВА И.В., ЯРКОВА А.Н.

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Кафедра эпидемиологии, инфекционных болезней и дерматовенерологии Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент О.И. Пивовар

LONSHAKOVA T.N., MARTYNOVA I.V., IARKOVA A.N.

EVALUATION OF SPECIFIC IMMUNITY AFTER VACCINATION AGAINST NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

Department of Epidemiology, Infectious Diseases and Dermatovenerology Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Associate Professor O.I. Pivovar

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2. Данная инфекция постановлением Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 года № 66 была включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. В настоящее время единственным надежным способом профилактики является вакцинация. Сразу после расшифровки

генома вируса SARS-CoV-2 в ведущих мировых научных центрах началась активная разработка вакцин. В настоящее время список перспективных разработок ВОЗ включает более 100 вакцин, среди которых белковые вакцины (72), нуклеиновые кислоты (46), вирусно-векторные вакцины (41), вирусные вакцины (16), а также другие вакцины [1]. В августе 2020 года в России была зарегистрирована первая общедоступная вакцина Гам-КОВИД-Вак (Спутник V). Данная вакцина разработана на основе аденовирусных векторов, которые несут ген Spike-белка SARS-CoV-2.

Целью данной работы является изучение формирования специфического иммунного ответа после проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 149 человек – медицинские сотрудники ГАУЗ «ККИБ», которые были разделены на две группы (1 группа – 60 человек; 2 группа – 89 человек). Критерии включения в 1-ю группу: отсутствие перенесённой новой коронавирусной инфекции в анамнезе, отсутствие антител до вакцинации, завершенный курс вакцинации «Гам-КОВИД-Вак». Критерии включения во 2-ю группу: перенесенная новая коронавирусная инфекция, наличие специфических IgG после заболевания, завершенный курс вакцинации «Гам-КОВИД-Вак».

Лабораторные исследования по определению уровня антител выполняли в лаборатории ГАУЗ «ККИБ». Антитела исследовали методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ (производитель АО «ВЕКТОР БЕСТ»). Наличие IgG определяли посредством расчета коэффициента позитивности (КП). Результат считали положительным при КП≥1,1, отрицательным – при КП <0,8, сомнительным – при 0,8≤КП<1,1. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приемы с расчетом медианы, минимальных и максимальных значений, межквартильного размаха. Расчеты выполнялись в программе Excel 2019.

Анализ литературных источников по теме исследования с использованием Google Sholar и Cochraine Library.

Результаты

Известен факт обнаружения SARS-CoV-2 специфичных Т-клеток у переболевших COVID-19, что обнадеживает и служит обоснованием формирования защиты от повторного заражения, однако, не защищает от возможности заражения другим штаммом [2].

В ходе исследований Платоновой Т.А. [3] выявлено формирование специфичных Т-лимфоцитов у переболевших новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Вирус SARS-CoV-2 имеет 3 пептида (M, N и S), наибольший иммунный ответ наблюдался к M- и N-пептидам. Медиана Т-клеток в ответ на стимуляцию M-пептидом составила 14 (min-max: 7-41, Q1-Q3: 13-30), M-пептидом – 10 (min-max: 1-233, Q1-Q3: 8-41), S-пептидом – 9

(min-max: 1-24, Q1-Q3: **7**-17). При этом более высокий уровень Т-лимфоцитов к М- и N-пептидам наблюдался у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию в форме интерстициальной пневмонии (p=0,002; p=0,016).

У лиц в фазе выздоровления (через 1 месяц после болезни) при бессимптомном или легком течении COVID-19 отмечали устойчивые ответы Т-клеток памяти (фенотип CCR7+CD127+CD45RA-/+TCF-1+), регистрируемые даже при отсутствии специфических антител. При этом отличительной чертой острой фазы болезни была активации Т-клеток экспрессирующих CD38, хотя активация Т-клеток носила циклический характер и не исключала нарастание экспрессии HLA-DR и Ki-67 [4]. Результатом изучения Т-клеточного ответа на структурные (нуклеокапсид) и неструктурные белки (NSP-7, NSP13, ORF1) SARS-CoV-2 у пациентов, перенесших COVID-19, стало доказательство наличия CD4 и CD8 Т-клеток, распознающих множественные области белка нуклеокапсида. На SARS-CoV-2 – пик специфических IgM некоторые авторы выявляли на 9-й день болезни, а IgG – после 2-ой недели заболевания. Инфицирование SARS-CoV-2 происходит по шкале сероконверсии, аналогично другим вирусным инфекциям. Суммарные антитела и антитела изотипа IgM обнаруживают в 100% случаев приблизительно через месяц после появления симптомов заболевания. Серопозитивные лица на 12-ый день болезни составляли 50%, а на 39-й день – уже 100%. При оценке гуморального иммунитета у переболевших ранее лиц Платоновой Т. А. с соавторами получены следующие данные: уровень IgM и IgG нарастал по мере развития болезни (на 5-й день – 5,1% и 3,8% соответственно, с 6 по 10 день – 39,3% и 31,1% соответственно, после 11 дня – уровень как IgG, так и IgM от 70,8% до 100%*)*. Сроки формирования IgM и IgG не имели статистической значимости, в то время как IgA формировался значительно раньше (в срок с 6 по 10 день болезни они сформированы у 87,2% исследуемых) [4].

По данным Топтыгиной А.П. [5], формирование клеточного и гуморального иммунитета после вакцинации происходит независимо друг от друга (4 варианта соотношения к S-белку коронавируса: 30% – высокий гуморальный и высокий клеточный; 16,7 – низкий гуморальный и низкий клеточный, 26,7% - высокий гуморальный, но низкий клеточный, и 26,7% – низкий гуморальный, но высокий клеточный).

В исследованиях Платоновой Т.А. с соавторами отмечается, что специфический клеточный иммунитет после вакцинации против новой коронавирусной инфекции вакциной Гам-КОВИД-Вак формируется у 95,8% исследуемых и не зависит от уровня антител до вакцинации [6].

Амвросьева Т.В. указывает, что через 42 дня после вакцинации имеется высокий показатель напряженности иммунитета (у 88,33% переболевших привитых КП>12). У не болевших привитых такие показатели отмечались лишь у 65,28%. У переболевших привитых этот

уровень антител сохраняется неизменным спустя 3 месяца, в то время как у не переболевших привитых уровень антител через это время снижается [1].

По результатам проведенных наших исследований по изучению формирования специфического иммунного ответа после проведения вакцинации против новой коронавирусной инфекции COVID-19 получены следующие данные: в первой группе минимальное значение КП – 1, максимальное – 21. Медиана – 13. Межквартильный размах 4,6. Среднее значение КП – 12,58. Положительный результат лабораторного исследования обнаружения антител уже регистрировался спустя 4 недели после завершения курса вакцинации в 98,3% случаев. В 1,7% случаев результат был сомнительный (КП=1).

Во второй группе: минимальное значение КП – 2, максимальное – 20. Медиана – 13. Межквартильный размах – 3. Среднее значение КП – 12,85. Зависимости от уровня антител до вакцинации нет. При этом во 2-й группе до вакцинации средний показатель КП – 8,6, минимальное значение – 0, максимальное – 18, медиана – 9, межквартильный размах – 11.

Не обнаружено статистически значимых различий между двумя исследуемыми группами (p=0,05).

Обсуждение

При сравнении исследуемых нами групп получено, что после вакцинации в группе не болевших ранее в 98,3% случаев сформировался гуморальный иммунитет (в 1,7% случаев – результат сомнителен, что может быть связано с сопутствующими хроническими заболеваниями или иммунодефицитом). Статистически значимой разницы по уровню формирования IgG после вакцинации обеими компонентами Гам-КОВИД-Вак между группами сравнения выявлено не было (p=0,05). При этом, во второй группе не отмечено зависимости между уровнем антител до вакцинации и после вакцинации, но наблюдается нарастание КП в 1,5 раза (до вакцинации средний КП – 8,6, после – 12,85).

При анализе научной литературы установлено, что специфический иммунный ответ на новую коронавирусную инфекцию способен формироваться самостоятельно. После перенесенного заболевания клеточный иммунитет формируется в 100% случаев [7,8]. В динамике уровень Т-лимфоцитов к M- и N-пептидам снижается.

Платонова Т.А. с соавторами установила, что уровни серопротекции возрастают по мере тяжести заболевания (при ОРВИ он выше, чем при бессимптомной форме в 3-5 раз, а при пневмонии выше, чем при ОРВИ в 2-2,5 раза) [5]. Более высокие титры антител IgG и IgM против SARS-CoV-2 характерны для тяжелых больных. Гуморальный иммунитет у переболевших сохраняется до 8 месяцев [9].

Анализируя выше описанные данные исследований по изучению иммунитета после вакцинации, можно предположить, что формирование

клеточного и гуморального иммунитета после вакцинации происходит независимо друг от друга.

Наши результаты исследований сходные с данными Платоновой Т.А. с соавторами, что специфический иммунитет после вакцинации формируется у большинства исследуемых, что свидетельствует о наличии высокого иммунного ответа к этой инфекции в том числе у лиц без серопротекции IgG [5]. Определение специфических IgG и сероконверсии информативно для выявления текущей и ретроспективной инфекции COVID-19 и бессимптомных носителей.

По данным исследований Амвросьевой Т.В. с соавторами при изучении гуморального иммунитета у вакцинированных Гам-КОВИД-Вак против новой коронавирусной инфекции установлено формирование высокого показателя напряженности иммунитета, а у переболевших привитых уровень антител сохраняется более длительное время [10,11].

Выводы

По итогам проведённого исследования получены важные материалы по особенностям формирования специфического иммунного ответа у привитых против новой коронавирусной инфекции COVID-19. Формируется как клеточный, так и гуморальный иммунитет после вакцинации независимо друг от друга. У 95,8% выявляется клеточный иммунитет.

Напряжённость гуморального иммунитета не имеет статистически значимых различий после вакцинирования у ранее болевших и не болевших. У 98,3% не болевших через 4 недели обнаруживаются антитела, а среди болевших они регистрируются в 100% случаев.

Уровень антител после вакцинации против новой коронавирусной инфекции не зависит от уровня антител до вакцинации.

Полученные нами данные дают право судить о высокой эффективности вакцинации в виду того, что в большинстве случаев после нее формируется стойкий специфический иммунитет.

Литература / References:

1. Анализ динамики вакцинации от коронавирусной инфекции в России / Н. В. Орлова, Т. В. Гололобова, Т. Г. Суранова и др. // Медицинский алфавит. 2021. № 23. С. 8-12.

2. Protective Adaptive Immunity Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronaviruses 2 (SARS-CoV-2) and Implications for Vaccines / A. Muacevic, J. R. Adler, Ch. Manners et al. // Cureus. 2020. Vol. 12(6): e8399.

3. Особенности формирования Т-клеточного иммунитета у переболевших COVID-19 и его продолжительность / Т. А. Платонова и др. // Неотложная хирургия им. И. И Джанелидзе. 2021. № S2. С. 61.

4. Nathan C. Neutrophils and COVID-19: Nots, NETs, and knots // J. Exp. Med. 2020. Vol. 217(9): e20201439.

5. Оценка специфического Т-клеточного иммунитета у вакцинированных против COVID-19 / Т. А. Платонова и др. // Национальные приоритеты России. 2021. № 3. С. 313-316.

6. Харченко Е. П. Вакцины против COVID-19: сравнения, ограничения, спад пандемии и перспектива ОРВИ // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 1. С. 4-19.

7. Топтыгина А. П., Афридонова З. Э. Сопоставление специфического клеточного и гуморального иммунитета у привитых вакциной «Спутник V» // Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы. 2021. С. 73.

8. Serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. medRxiv / F. Amanat, D. Stadlbauer, Sh. Strohmeier et al. // Preprint. March. 2020.

9. Kirkcaldy R. D., King B. A., Brooks J. T. COVID-19 and Postinfection Immunity Limited Evidence, Many Remaining Questions // JAMA. 2020. Vol. 323(22). P. 2245-2246.

10. Характеристики и особенности формирования гуморального иммунитета после иммунизации вакцинами «Спутник V» и Vero Cell. / Т. В. Амвросьева, И. В. Бельская, З. Ф. Богуш и др. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. 2021. Т. 18, № 4. С. 456-465.

11. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции / Г. О. Гудима, Р. М. Хаитов, Д. А. Кудлай и др. // Иммунология. 2021. Т. 42, № 3. С. 198-210.

МАМЕДОВА Э.Г

РИСК ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ И ТЯЖЕЛЫХ НЕОНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ФОНЕ COVID-19.

Кафедра эпидемиологии, инфекционных болезней и дерматовенерологии Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент М.А. Шмакова

MAMEDOVA E.G

RISK OF PERINATAL MORTALITY AND SEVERE NEONATAL COMPLICATIONS AGAINST THE BACKGROUND OF COVID-19. SYSTEMATIC REVIEW.

Department of Epidemiology, Infectious diseases and Dermatovenerology Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Associate Professor M.A. Shmakova

Введение

В период пандемии COVID-19 в зоне повышенного риска инфицирования оказались беременные женщины. Беременность является фактором риска развития тяжелого течения острых респираторных вирусных заболеваний, в связи с тем, что пневмония занимает особое место в структуре косвенных причин материнской смертности.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — группа острых инфекционных заболеваний, которые вызваны новым штаммом коронавируса SARS CoV-2. Это заболевание характеризуется локальным и системным иммуновоспалительным процессом, повышенной активностью коагуляционного каскада, гипоксией, нарушением метаболических и вазорегуляторных свойств эндотелия, приводящее к фатальным последствиям во время беременности, к материнской и перинатальной смертности.

Беременные женщины относятся к той категории населения, которая требует более пристального внимания, в связи с тем, что пневмония занимает особое место в структуре косвенных причин материнской смертности. В настоящее время задача о внутриутробной передаче коронавирусной инфекции остается до конца неизученной, что вызывает опасение у беременных женщин за будущее потомство.

Материалы и методы

Проведен систематический обзор. Поиск исследований по интересующей теме проводился в различных базах данных (PubMeddatabase, MEDLINE, theCochraneLibrary, Embase) и других электронных архивах и ведущих научных журналах, а также размещенных в научной электронной библиотеке e-library. Для поиска публикаций были использованы фильтры: ClinicalQueries и временной. Поиск соответствующих статей, опубликованных в период 2020 г. - 2022 г. В анализ включались только полные варианты статей, опубликованных на английском и русском языках в рецензируемых журналах. Всего было изучено 78 источников научной литературы, затем при наличии критериев включения и исключения было отобрано 25 научных публикаций и выполнен систематический обзор.

Результаты

Данные о коронавирусной инфекции во время беременности ограничены, однако, информация о заболеваниях, связанных с другими высокопатогенными коронавирусами, может дать представление о последствиях этой болезни во время беременности.

Беременные женщины относятся к той категории населения, которая требует более пристального внимания, в связи с тем, что пневмония занимает особое место в структуре косвенных причин материнской смертности. Беременность является фактором риска развития более тяжелого течения острых респираторных вирусных заболеваний и гриппа.

В настоящее время задача о внутриутробной передаче коронавирусной инфекции остается до конца неизученной, что вызывает опасение у беременных женщин за будущее потомство [1].

Обсуждения

В настоящее время эпидемиологический надзор за беременными женщинами, инфицированными COVID-19, недостаточен, но некоторые наблюдения в Китае, Соединенных Штатах и России позволяют сделать некоторые выводы. Беременность и роды не оказывают влияния на течение COVID-19, но присоединение COVID-19 негативно отражается на беременности, родах и послеродовом периоде, состоянии здоровья новорожденных; может осложнять течение гестации, вызывая респираторный дистресс-синдром, преждевременные роды и самопроизвольные выкидыши, врожденные пневмонии и антенатальную гибель новорожденных, рожденных от ковид-положительной матери [1].

Денисова Т.Г и соавторы отмечают в своих публикациях, что новорожденные дети могут заразиться SARS-Cov-2 при близком контакте с инфицированным пациентами или бессимптомными носителями вируса [1].

При исследовании, проведенного врачами ВОЗ и Китая, было обследовано 147 беременных женщин в Китае (65 подтвержденных случаев COVID-19 и 82 — предполагаемых), у 8% из которых наблюдались тяжелые симптомы, у 1% — критическое течение заболевания. Был сделан вывод, что беременные женщины с COVID-19 не относятся в группу высокого риска развития тяжелых осложнений, большое количество беременных женщин переносят КОВИД 19 в бессимптомной форме [1].

Беременные женщины с различными экстрагенитальными заболеваниями подвергаются высокому риску инфицирования COVID-19, особенно, во второй половине беременности [2].

Влияние вируса SARS-CoV-2 на эмбрион и/или плод в I и II триместрах беременности мало изучено. Доказано, что в плацентах женщин с перенесенным COVID-19 в III триместре чаще развиваются аномалии кровеносных сосудов (мальперфузии) матери/плода, а в некоторых клинических наблюдениях была продемонстрирована вертикальная передача SARS-CoV-2 [3].

Белинина Л.В И соавторы при анализе течения беременности выявили, родоразрешение у 5 из 9 женщин было выполнено путем операции кесарева сечения, со стороны плода были показания: состояние гипоксии, риск мекониальной аспирации, частичная отслойка нормально расположенной плаценты. При этих состояний необходима медицинская помощь. В одном случае в послеродовом периоде было отмечено осложнение в виде атонического кровотечения [4].

Согласно проведенному анализу Смирновой Н.А, самыми частыми клиническими симптомами проявления внебольничной пневмонии у беременных, вызванной COVID-19, были гипертермия до 39°С (86%),

кашель (60%), выраженная слабость (26,6%), миалгия (20%), у 13,3% – бессимптомно течение. До 73% пациенток нуждались в кислородной поддержке. Исход родов у женщин, инфицированных SARS-COV-2, отличается более высокой частотой преждевременных родов – до 14,3%, операций кесарева сечения – до 77%. Инфекция у новорожденных от матерей с SARS-COV-2 оказывает негативное воздействие на них, вызывая такие последствия, как дистресс плода – до 26,5%, тромбоцитопению, сопровождающуюся нарушением функции печени, – 20% и перинатальную смертность – 2,2% [5].

У беременных с COVID-19 лихорадка, кашель и пневмония встречаются реже, чем в обычной популяции с COVID-19, случаи преждевременных родов и родов путем кесарева сечения по сравнению с беременными, не болеющими COVID-19, значительно увеличены. Ряд исследований указывает на способность вируса проникнуть в организм плода трансплацентарно, однако в большом количестве наблюдений факт передачи инфекции опровергается. Чем меньше был срок беременности при заражении коронавирусной инфекцией, тем больше был риск развития преждевременных родов [6].

Плод не является прямой мишенью коронавирусной инфекции, вирус не оказывает тератогенного воздействия на плод [7].

Rios S.S и соавторы сообщают, что повышенная свертываемость крови с риском тромбоэмболических осложнений характерна в период беременности, она еще более усиливается, когда ассоциирована с протромботическими состояниями, такими как COVID-19 [8].

Исследования Melanie Nana и соавторов показывают, что беременные и кормящие женщины с COVID-19 должны быть обследованы до беременности и должны получать лечение на основе соотношения риска и пользы [9].

Ученые из Индии, Hardeep Kaur и его соавторы провели анализ, в ходе которого выяснилось, уровень заболеваемости COVID-19 у беременных, посещающих больницу или поступающих в больницу по любой причине, составлял около 10%. У беременных женщин с инфекцией SARS-Cov-2 был более высокий уровень госпитализации в отделение интенсивной терапии, кесарева сечения и материнской смертности. Более того, госпитализация в связи с респираторными заболеваниями требовалась в 5-6% всех беременных женщин, инфицированных SARS-CoV-2. Тяжесть инфекции была связана с более высокой распространенностью недоношенности, необходимостью послеродовой реанимации, увеличением срока пребывания в больнице и длительной поддержкой аппарата искусственной вентиляции легких [10].

Judith Cottin и соавторы, выяснили, что обнаружение вирусной РНК в плаценте или в плодных оболочках показывает, что вертикальная передача SARS-CoV-2 от матери к плоду редка возможна [11].

Jean Y Ko и соавторы изучили связь между COVID-19 при родах и неблагоприятными исходами беременности, осложнениями у матери и тяжелым заболеванием и описали статус выписки по диагнозу COVID-19 и осложнениям у матери. Были включены данные из 703 больниц в базу данных Premier Healthcare за март–сентябрь 2020 года. Из 489 471 госпитализации с родами у 6550 (1,3%) был диагностирован COVID-19. В скорректированных моделях COVID-19 был связан с повышенным риском развития: острого респираторного дистресс-синдрома (скорректированный коэффициент риска [ARR] = 34,4), смерти (ARR = 17,0), сепсиса (ARR = 13,6) [12].

Francesca Crovetto и соавторы провели проспективное популяционное исследование, включающее беременных женщин, последовательно посещаемых в первом/втором триместре или во время родов в трех больницах Барселоны, Испания. Результаты сравнивались между женщинами с положительными симптомами и женщинами с положительными симптомами SARS-CoV-2. Результаты Из 2225 беременных женщин 317 (14,2%) были положительными на антитела к SARS-CoV-2 (n=314, 99,1%) и/или ОТ- ПЦР (n=36, 11,4%). Среди положительных из 2225 беременных женщин 317 (14,2%) были положительными на антитела к SARS-CoV-2 (n=314, 99,1%) и/или ОТ-ПЦР (n=36, 11,4%). Среди положительных женщин 217 (68,5%) протекали бессимптомно, у 93 (29,3%) был легкий COVID-19 и у 7 (2,2%) пневмония, из которых 3 потребовалось госпитализация в отделение интенсивной терапии. У женщин с инфекцией SARS-CoV-2 и без нее первичный исход произошел у 43 (13,6%) и 268 (14%) женщин соответственно [разница в риске -0,4%, (95% ДИ: от -4,1% до 4,1)]. По сравнению с неинфицированными женщинами у женщин с симптомами COVID-19 были повышены показатели преждевременных родов (7,2% против 16,9%, p= 0,003) и внутриутробного дистресса плода (9,1% против 19,2%, p= 0,004), в то время как у бессимптомных женщин показатели были аналогичны неинфицированным случаям. Среди 143 плодов от инфицированных матерей ни у одного не было анти-SARS-CoV-2 IgM/IgA в пуповинной крови. Можно сделать вывод о том, что общий уровень осложнений беременности у женщин с инфекцией SARS-CoV-2 был таким же, как и у неинфицированных женщин [13].

S. Reem и соавторы проанализировали данные о состоянии здоровья 245 женщин, беременность которых осложнена инфекцией SARS-CoV-2. Наиболее распространенными клиническими проявлениями были лихорадка (55,9%), кашель (36,3%), усталость (11,4%) и одышка (12,7%). Только у 4,1% пациентов развился респираторный дистресс. Из всех пациенток 89,0% родили с помощью кесарева сечения (n = 201), с частотой гестационных осложнений 33,3%, частотой преждевременных родов 35,3% и примерно 2,5% случаев мертворождения или смерти новорожденных.

Среди обследованных у 6,45% новорожденных был зарегистрирован положительный результат на инфекцию SARS-CoV-2.71 новорожденных (35,3%) родились преждевременно, до 36 нед беременности [14].

H. Zhu и соавторы, сообщили, что из 10 новорожденных, рожденных от 9 женщин с COVID-19, у всех детей ПЦР-тест на COVID-19 был отрицательным, 6 родились недоношенными. Из 10 развился дистресс плода, у 6 из 10 был диагностирован РДС, у 2 отмечалась тромбоцитопения [15].

Отмечено, что при беременностях, протекавших на фоне SARS, часто регистрируется задержка внутриутробного развития плода (ЗВУР). Частота ЗВУР при беременностях, протекавших на фоне новой коронавирусной инфекции, не превышала общепопуляционные данные [16].

На основании изученных данных литературы, можно сделать вывод о том, что новая коронавирусная инфекция увеличивает риск перинатальной смертности, и тяжелых неонатальных осложнений. Тяжелое течение болезни у беременной женщины повышает риск осложнения беременности и приводит к осложнениям у детей.

Белокриницкая Т.В. и соавторы оценили динамику распространения и особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов. Оценивались показатели смертности, летальности и заболеваемости по субъектам. Таким образом показатель летальности составил в ДФО 7,89 на 100 тыс. населения (0,98% заболевших), в СФО – 9,2 на 100 тыс. жителей (1,79% всех пациентов). Смертность населения ДФО и СФО от COVID-19 составила 8,84 на 100 тыс. человек (1,49% заболевших). За анализируемый период заболеваемость среди беременных женщин составила 1464,7 на 100 тыс. состоящих на диспансерном учете (в популяции – 591,8 на 100 тыс. населения). Материнская смертность составила 2 (0,1%) случая против смертности населения 1,49%. Перинатальная смертность составила 7 (0,35%) случаев, из них мертворождений было 5 (0,25%), ранняя неонатальная смерть – 2 (0,1%) случая. Выявлено 23 (1,76%) случая получения положительного теста на РНК SARS-CoV-2 у новорожденных, несмотря на разделение матери и ребенка, что не исключает возможности вертикальной передачи инфекции [17].

Male V. И соавторы провели исследование, данные которых свидетельствуют о том, учитывая повышенные риски, связанные с COVID-19 во время беременности, многие беременные женщины решили вакцинироваться. В то же время те, кто планирует беременность, могут быть уверены, что многочисленные доказательства свидетельствуют о том, что вакцинация не вредит фертильности [18].

Ученые из Ирана описали материнские и перинатальные исходы, в том числе смертность среди беременных женщин с заболеванием COVID-

19. Среди 9 беременных женщин с тяжелым заболеванием COVID-19 на момент составления отчета 7 из 9 умерли, 1 из 9 была в критическом состоянии и нуждалась в аппарате искусственной вентиляции легких, а 1 из 9 выздоровела после длительной госпитализации [19].

Yang Z и соавторы обобщили имеющиеся в настоящее время данные об исходах беременных женщин, плода и новорожденного женщин, инфицированных коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19). Было отмечено, что большинству пациенток (91%) было проведено кесарево сечение по различным показаниям. Что касается исходов для плода и новорожденных, мертворождение (1,2%), неонатальная смерть (1,2%), преждевременные роды (21,3%), низкий вес при рождении (<2500 г, 5,3%), дистресс плода (10,7%) [20].

В связи с нерешительностью беременных женщин в отношении вакцинации, ученые из Китая провели исследование среди беременных, собрав социально-демографические характеристики, отношение, знания и убеждения в отношении вакцинации против COVID-19. Среди 1392 беременных женщин уровень принятия вакцины против COVID-19 составил 77,4% (95% ДИ 75,1-79,5%) [21].

Пандемия коронавирусной болезни является проблемой общественного здравоохранения, которая оказала серьезное влияние на заболеваемость и смертность во всем мире. В Эфиопии с целью оценки принятия вакцины были исследованы беременные и женщины в послеродовом периоде. Общая распространенность намерения принять вакцину против COVID-19 составила 62,04% (95% ДИ: 57,65, 66,25). Из них 40,08% были беременными, а 21,97% - женщины в послеродовом периоде. Результаты показали, что готовность принять вакцинацию против COVID-19 была низкой [22].

De Bolt и соавторы провели ретроспективное исследование, где сравнивались 2 группы: беременные женщины с тяжелым или критическим состоянием при заболевании новой коронавирусной инфекции и небеременные женщины (контрольная группа) с сопутствующими заболеваниями, такими, как гипертония и сахарный диабет 38 беременных женщин с лабораторно подтвержденным диагнозом новой коронавирусной инфекции были госпитализированы в 5 учреждений с тяжёлым и критическим состоянием. Из 38 беременных пациенток, госпитализированных по поводу COVID-19, 29 (76,3%) соответствовали критериям тяжелого состояния заболевания и 9 (23,7%) соответствовали критериям критического состояния заболевания [23].

Metz T.D и соавторы также изучили связь новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с материнской заболеваемостью и смертностью от осложнений. В ходе исследования было выявлено два исхода течения беременности. Первым исходом были материнская смертность и сердечно-сосудистые заболевания во время беременности, послеродовым

кровотечением или инфекцией, отличной от SARS-CoV-2. Вторым исходом было кесарево сечение [24].

Hojo-Souza и соавторы провели ретроспективное исследование и сравнили беременных, небеременных и женщины послеродовом периоде, у которых был положительный результат на SARS-CoV-2. Проанализировали уровень летальности в стационаре, приблизительные коэффициенты риска для различных исходов. Показатели смертности беременных женщин были ниже в обеих волнах по сравнению с небеременными женщинами, но выше среди женщин в послеродовом периоде. Сердечные заболевания, диабет, ожирение и астма были наиболее частыми сопутствующими заболеваниями во всех группах пациентов. Эти сопутствующие заболевания значительно реже встречались у беременных женщин [25].

Выводы

Результаты систематического обзора свидетельствуют о том, что новая коронавирусная инфекция, перенесенная во время беременности, увеличивает риск перинатальной смертности и тяжелых неонатальных осложнений. Тяжелое течение болезни у беременной женщины повышает риск осложнения беременности и приводит к осложнениям у детей.

Литература / References:

1. Возможные последствия для здоровья новорождённых от матерей , болевших covid во время беременности / Т. Г. Денисова, А. Сергеева, А. С. Григорьева и др. // Acta Medica Eurasica. 2021. № 3. С. 35-47.

2. Гончарова М. А., Петров Ю. А. Новая коронавирусная инфекция SARS-COV-2: влияние на течение беременности // Главный врач Юга России. 2020. № 4(74). С. 27-31.

3. Влияние COVID-19 на исходы беременности и состояние новорожденных (обзор литературы) / Ю. А. Косолапова, Л. А. Морозов, Е. В. Инвияева и др. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, учение. 2021. Т. 9, № 4. С. 63-70.

4. Новорожденный ребёнок и новая коронавирусная инфекция: опыт астраханской области / Л. В. Белинина, Е. И. Каширская, О. В. Лебедева и др. // Астраханский медицинский журнал. 2020. Т. 15, № 4.

5. Смирнова Н. А. Особенности течения беременности, родов и состояние новорожденных у беременных женщин с внебольничной пневмонией, вызванной SARS-COV-2 // Амурский медицинский журнал. 2021. № 1. С. 18-23.

6. Анализ наблюдений клинического течения беременности, родов и оценка перинатальных исходов у женщин с SARS-CoV-2 ассоциированной инфекцией / А. Будра, У. Ф. Бабина, А. С. Ляшенко и др.

// Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования прикладные исследования и методы. 2021. № 6.

7. Shavkat Ibrohim Ugli Qahhorov. Covid-19 changes in pregnant women with sickness and ultrasound examination in them // Science and Education. 2021. № 12.

8. Лечение COVID-19 при беременности и кормлении грудью / С. С. Риос, Ц. Н. Резенде, А. Б. Пейшота и др. // Сеченовский вестник. 2021. Т. 12, № 2. С. 44-55.

9. Nana M., Nelson-Piercy C. COVID-19 in pregnancy // Clin. Med. (Lond). 2021. Vol. 21(5). P. e446-e450.

10. Kaur H., Pareek S. COVID-19 vaccination during pregnancy // J. Family Med. Prim. Care. 2021. Vol. 10(11). P. 4329-4330.

11. COVID-19 vaccines and pregnancy: What do we know? / J. Cottin, J. Benevent, S. Khettar et al. // Therapie. 2021. Vol. 76(4). P. 373-374.

12. COVID-19 vaccines and pregnancy: What do we know? / J. Cottin, J. Benevent, S. Khettar et al. // Therapie. 2021. Vol. 76(4). P. 373-374.

13. Adverse Pregnancy Outcomes, Maternal Complications, and Severe Illness Among US Delivery Hospitalizations With and Without a Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Diagnosis / J. Y. Ko, C. L. DeSisto, R. M. Simeone et al. // Clin. Infect. Dis. 2021. Vol. 73(Suppl 1). P. S24-S31.

14. Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection on Pregnancy Outcomes: A Population-based Study / F. Crovetto, F. Crispi, E. Llurba et al. // Clin. Infect. Dis. 2021. Vol. 73(10). P. 1768-1775.

15. Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review / R. S. Chamseddine, F. Wahbeh, F. Chervenak et al. // J. Pregnancy. 2020. 2020: 4592450.

16. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia / H. Zhu, L. Wang, C. Fang et al. // Transl Pediatr. 2020. Vol. 9(1). P. 51-60.

17. Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review / R. S. Chamseddine, F. Wahbeh, F. Chervenak et al. // J. Pregnancy. 2020. 2020: 4592450.

18. Динамика эпидемического процесса и течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Дальневосточного и Сибирского федеральных округов / Т. Е. Белокриницкая, Н. В. Артымук, О. С. Филиппов и др. // Гинекология. 2020. Т. 22, № 5. С. 6-11.

18. Male V. Are COVID-19 vaccines safe in pregnancy? // Nat. Rev. Immunol. 2021. Vol. 21(4). P. 200-201.

19. Maternal death due to COVID-19 / S. Hantoushzadeh, A. A. Shamshirsaz, A. Aleyasin et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2020. Vol. 223: 109.e1-16.

20. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review / Z. Yang, M. Wang, Z. Zhu et al. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2020. Vol. 35(8). P. 1619-1622.

21. Acceptance of a COVID-19 vaccine and associated factors among pregnant women in China: a multi-center cross-sectional study based on health belief model / L. Tao, R. Wang, N. Han et al. // Hum. Vaccin Immunother. 2021. Vol. 17(8). P. 2378-2388.

22. COVID-19 vaccine acceptance and associated factors among women attending antenatal and postnatal cares in Central Gondar Zone public hospitals, Northwest Ethiopia / E. B. Taye, Z. W. Taye, H. A. Muche et al. // Clin. Epidemiol. Glob. Health. 2022. Vol. 14: 100993.

23. Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls / C. A. De Bolt, A. Bianco, M. A. Limaye et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2021. Vol. 224(5). P. 510.e1-510.e12.

24. Association of SARS-CoV-2 Infection With Serious Maternal Morbidity and Mortality From Obstetric Complications / T. D. Metz, R. G. Clifton, B. L. Hughes et al. // JAMA. 2022. Vol. 327(8). P. 748-759.

25. A temporal study of Brazilian pregnant and postpartum women vulnerability for COVID-19: Characteristics, risk factors and outcomes / N. S. Hojo-Souza, D. L. Guidoni, C. M. Da Silva et al. // Lancet Reg Health Am. 2022. Vol. 9:100197.

МАССОЛЬД А.А.

ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Кафедра микробиологии и вирусологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.б.н., доцент О.М. Соболева

MASSOLD A.A.

HEALTH CARE-RELATED INFECTIONS

Department of microbiology and virology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor O.M. Soboleva

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) – случаи инфицирования, связанные с оказанием любого вида медицинской помощи, а также случаи инфицирования медицинских работников в результате их профессиональной деятельности [1].

На данный момент профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, является одной из глобальных мировых проблем в сфере здравоохранения [2].

Исходя и официальных данных, ежегодно от ИСМП в США страдает более 2 млн. пациентов, погибает 88000 больных; в Российской Федерации ежегодно регистрируется около 25-30 тыс. случаев ИСМП [3].

Пациенты с ИСМП находятся в ЛПУ в 2-3 раза дольше, чем другие пациенты, в 3-4 раза возрастает стоимость лечения, и в 5-7 раз – риск летального исхода.

Как всем известно, эпидемиологический процесс любой инфекции складывается из трех факторов: биологического, природного и [1]. Так, биологический фактор при ИСМП характеризуется разнообразием микроорганизмов и низкой резистентностью пациентов, находящихся в медицинском учреждении.

Эпидемический процесс при ИСМП имеет свою специфику, связанную с особенностями типа медицинской организации и спецификой технологии профилактического и лечебно-диагностического процесса [4].

Цель исследования - анализ современных данных по ИСМП.

Материалы и методы

Проведен литературный обзор отечественных и зарубежных научных публикаций.

Результаты и обсуждение

В медицинских организациях постоянно взаимодействуют две популяции: человеческая и микробная. При определенных условиях данный вид взаимодействия может привести к возникновению ИСМП [4].

Источниками возбудителей ИСМП являются пациенты, окружающая среда и медицинский персонал [1, 4]. Главным звеном патогенеза служит пациент, затем медицинский персонал, медицинские предметы и инвентарь.

На сегодняшний день известно, что существует ряд нозологических форм ИСМП, возникновение которых связанно с определенной инвазивной процедурой или манипуляцией. К данным формам ИСМП относится респираторная инфекция, связанная с интубацией и длительной искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК), развивающиеся вследствие установки сосудистого катетера, инфекции мочевого пузыря (ИМВП), связанные с длительной катетеризации мочевого пузыря, и иные ИО, обусловленные лечебно-диагностическим процессом. Установлено, что возникновению и распространению ИСМП способствуют не только

формирование госпитальных штаммов микроорганизмов, но и концентрация лиц с ослабленным иммунным статусом на ограниченной территории, выполнение в этих условиях естественных механизмов передачи возбудителей, а также недостаточный контроль за антиинфекционной защитой медицинских процедур и манипуляций.

Следует учитывать, что выделение возбудителей во внешнюю среду протекает как в процессе физиологических и патологических реакций организма пациента (дефекация, мочевыделение, дыхание, кашель, чихание и т.д.) [5]. Также следует учитывать тип медицинской технологии, вызвавшей развитие инфекции (например инфекции, связанные с устройствами (Device-associated infections - DAIs), инфекции, связанные с медицинскими процедурами (Procedure-associated infections - PAIs), и т.д.).

Выделяют несколько механизмов передачи ИСМП: контактный, гемоконтактный, аэрозольный и артифициальный механизм. Основным механизмов передачи возбудителей в хирургических стационарах является контактный, возникающий вследствие нарушения правил асептики и антисептики, что обеспечивает перекрестное внутрибольничное инфицирование пациентов и быстрое их распространение через контаминированные руки медперсонала, объекты госпитальной среды, предметы и оборудование, применяемые в лечебно-диагностическом процессе.

Вторым немаловажным механизмом является аэрозольный. Данный механизм передачи происходит при попадании микроорганизмов в раны или дыхательные пути из воздуха больничных помещений.

Микробная популяция в медицинских учреждениях состоит из популяции микробов тела человека и популяции свободноживущих микробов-сапрофитов.

Возбудителей ИСМП условно можно разделить на три группы [1, 4]. К первой группе относятся патогенные возбудители традиционных инфекций, например, кори, гриппа и др. Вторую группу составляют облигатные паразиты – вирусные гепатиты В, С, D, ВИЧ-инфекция. Третья группа – УПМ: *Staphylococcus, Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Serratia, Citrobacter, Haemophilus, Pseudomonas, Acinetobacter, Bacteroides, Clostridium, Streptococcus, Micoplasma, Pneumocysta, Candida*.

На данный момент выделяют несколько основных черт, характерных для УПМ: 1) непрерывная эволюция возбудителей и ведущая роль «госпитальных штаммов»; 2) полиорганный тропизм возбудителей, обуславливающий многообразие клинических форм; 3) зависимость этиологической структуры от способа инфицирования; 4) зависимость от возраста и состояния иммунной системы пациента; 5) зависимость локализации патологического процесса от характера медицинского вмешательства; 6) зависимость от характера нарушения санитарно-эпидемиологического режима. Заболевания лечат антибактериальными

средствами. Это приводит к возникновению «госпитальных штаммов». Также данные штаммы появляются при использовании дезинфицирующих препаратов, лучевой терапии, химиотерапии и трансмиссии плазмид.

Ученые выделяют несколько главных черт «госпитального штамма», например, устойчивость к антибиотиками, используемых в стационаре, устойчивость к одному или нескольким антибиотикам широкого спектра действия, устойчивость в условиях внешней среды, снижение чувствительности к антисептикам и дезинфектантам, повышенная вирулентность.

Clostridioides difficile

Clostridioides difficile –облигатно-анаэробная грамположительная палочка, образующая споры. Споры устойчивы к нагреванию и способны сохраняться длительное время в аэробных условиях [6].

C. difficile имеет внешнюю клеточную оболочку (S-слой), состоящую из двух полипептидов, которые вместе образуют регулярный кристаллический массив по всей поверхности бактерии [7].

Clostridioides difficile входит в состав нормофлоры ЖКТ человека, заселяя преимущественно толстую кишку. Патофизиологический эффект связан с продукцией токсинов: энтеротосина (токсин А) и цитотоксина (токсин В) [6-7]. Энтеротоксин вызывает некроз, повышенную кишечную проницаемость и угнетает синтез белка, влияет на фосфолипазу А2, повреждает кончики ворсинок и мембраны щеточной каймы, что приводит к полной эрозии слизистой оболочки. Цитотоксин же смертелен для клеток in vitro, поэтому данный токсин эффективен после повреждения стенки кишечника.

Помимо этого, некоторые штаммы *Clostridioides difficile* продуцируют гипервирулентный бинарный токсин (TcdC), который посредством дезорганизации цитоскелета приводит к гибели клеток кишечника. Также данный токсин усиливает адгезию и колонизацию *C. difficile.*

Источником *C. difficile* может быть как больной, так и здоровый бактериовыделитель токсигенных штаммов. Механизм передачи инфекции, фекально-оральный, реализуется через контактный, водный и пищевой пути передачи. Факторами передачи являются предметы ухода, инструментарий и руки медицинского персонала.

Инфекции *Clostridioides difficile* стали одной из основных угроз для здоровья госпитализированных пациентов и пациентов с ослабленным иммунитетом [8]. *C. difficile* является не только источником ложноположительных клинических испытаний, но также источником новых инфекций в больницах и других медицинских учреждениях.

Clostridioides difficile - серьезная внутрибольничная угроза для здоровья человека, являющаяся наиболее частой причиной диареи, связанной с приемом антибиотиков [9].

Экзотоксины *Clostridioides difficile* вызывают широкий спектр заболеваний, от легкой или умеренной диареи до инфекционного колита, иногда осложняемого токсическим мегаколоном, перфорация толстой кишки, сепсис и смерть [10].

Диагностика *C. difficile* проводится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, дополнительных методов обследования и направлена на определение нозологии, клинической формы, тяжести состояния [6].

К сожалению, на сегодняшний день специфическая профилактика *C. difficile* не разработана. Неспецифическая профилактика заключается в использовании индивидуальных средств защиты при работе с пациентами; обработке рук с использованием мыла, так как споры устойчивы к спиртсодержащим препаратам; размещении больных в отдельных палатах с индивидуальным туалетом.

Acinetobacter

Род *Acinetobacter* включает в себя более 50 видов, большая часть из которых для человека не патогенна [11]. Чаще всего инфекции вызывают *A.baumanii, A.calcoaceticus* и *A.lwoffri,* реже – *A.haemolyticus, A. pittii, A. ursingii* и другие.

Род *Acinetobacter* включаетстрого аэробные неферментирующиие каталазопозитивные оксидазонегативные грамотрицательные неподвижные бактерии – прототрофы [12]. Их форма зависит от фазы и условий роста и может быть кокковидной или коккобациллярной.

Нуклеоид ацинетобактерий представлен единичной циркулярной хромосомой [11, 12]. Также обнаружено 23 вида плазмид. Клеточная стенка имеет типовое для грамотрицательных бактерий строение. *Acinetobacter* не образуют спор, не имеют жгутиков, но обладают твичинг-подвижностью. Растут на простых питательных средах.

Acinetobacter – убиквитарные почвенные и водные сапрофиты. Также они заселяют любые биотопы с подходящими условиями и контаминируют различные объекты и материалы. Данные микроорганизмы легко переносят пересыхание и обнаруживаются в аэрозоле.

Acinetobacter - возбудители гнойно-септических инфекций в ожоговых, травматологических и некоторых других стационарах, способные размножаться в постельных принадлежностях и других мягких предметах.

В медицинских организациях данный микроорганизм можно обнаружить в системах вентиляции и увлажнения, на медицинских инструментах и оборудованиях, на руках медицинского персонала и т.д.

Для профилактики ИСМП, вызванных бактериями рода *Acinetobacter*, используют общие и специфические для данного возбудителя меры [11]:

- сокращение сроков пребывания больных в ЛПУ;

- соблюдение принципа индивидуальной изоляции;
- соблюдение принципов асептики;
- обеспечение централизованной системы стерилизации, систем клининга, деконтаминация кроватей и постельных принадлежностей;
- использование паровой стерилизации;
- применение разовых инструментов и материалов;
- дезинфекция и другие.

В основе профилактики *Acinetobacter* лежит мониторинг, включающие:

- мониторинг колонизации кишечника новорожденных.
- мониторинг микрофлоры патологических очагов.
- мониторинг технологий высокого риска.
- мониторинг показателей производственного

Выводы

Несмотря на достижения современной медицины, разработанные и широко внедренные мероприятия по профилактике ИСМП, последняя все еще является глобальной проблемой здравоохранения. При проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий следует учитывать эпидемиологические особенности конкретного возбудителя.

Литература / References:

1. Коза Н. М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Эпидемиология и профилактика (обзорная лекция) // Пермский медицинский журнал. 2013. Т. 30, № 3. С. 135-142.
2. Храпунова И. А. Методы неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и нормативная санитарно-эпидемиологическая // Медицинский альманах. 2014. № 4(34). С. 80-83.
3. Акимкин В. Г. Актуальные направления научных исследований в области неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014. № 2. С. 40-44.
4. Честнова Т. В., Куракин Э. С., Фролов В. К. Экологическая и популяционная характеристика эпидемического процесса при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи // Перспективы развития науки и образования: материалы III междунар.науч.-практ. конф.: сб. науч. тр. М., 2016. С. 144-150.
5. Кузин А. А., Свистунов С. А., Жарков Д. А. Теоретические представления об эпидемиологии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Пермский медицинский журнал. 2017. Т. 34, № 4. С. 10-17.
6. Николаева И. В., Халиуллина С. В., Муртазина Г. Х., Анохин В. А. Инфекция, вызванная Clostridioides (Clostridium) difficile // Практическая медицина. 2020. Т. 18, № 6. С. 106-112.

7. Poxton I. R., McCoubrey J., Blair G. The pathogenicity of Clostridium difficile // Clin. Microbiol. Infect. 2001. Vol. 7(8). P. 421-427.
8. Curry S. Clostridium difficile // Clin. Lab. Med. 2010. Vol. 30(1). P. 329-342.
9. A clinical and epidemiological review of non-toxigenic Clostridium difficile / M. Natarajan, S. T. Walk, V. B. Young et al. // Anaerobe. 2013. Vol. 22. P. 1-5.
10. D'Aoust J., Battat R., Bessissow T. Management of inflammatory bowel disease with Clostridium difficile infection // World J. of Gastroenterol. 2017. Vol. 23(27). P. 4986-5003.
11. Шмакова М. А. Бак терии рода Acinetobacter как внутрибольничные патогены: эпидемиологические особенности // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 4, № 1. С. 66-72.
12. Acinetobacter: микробиологические, патогенетические и резистентные свойства / И. В. Чеботарь, А. В. Лазарева, Я. К. Масалов и др. // Вестник РАМН. 2014. Т. 69, № 9-10. С. 39-50.

МЕТЕЛЕВ Д.К., ПЛОТНИКОВ С.Е.

ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Кафедра патологической физиологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Г.В. Лисаченко

METELEV D.K., PLOTNIKOV S.E.

HUMAN IMMUNODEFICIENCY

Department of pathological physiology
Kemerovo State Medical University, city of Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor G.V. Lisachenko

В СССР ВИЧ-инфекция пришла в 1987 году, основным путем передачи являлся незащищенный половой акт с гражданами африканских стран. По состоянию на 2021г. в России проживало более 1 528 300 инфицированных что составляет примерно 1,05% от населения. Это делает Россию одним из лидеров в Европе по числу инфицированных на 1 тыс. человек.

В общей структуре смертности от СПИДа на первом месте стоят причины, связанные с преимущественным поражением дыхательной системы. ВИЧ-инфекция в молодом трудоспособном возрасте (18–44 года) выходит на одно из первых мест в структуре смертности населения России. От ВИЧ-инфекции (данные 2020г.) в возрасте 18–44 года умирают больше (6,9%), чем от заболеваний органов дыхания (4,0%) и нервной системы (1,9%), ишемической болезни сердца (5,4%), цереброваскулярных болезней (2,9%), туберкулеза (3,1%). [1]

Первой научной публикацией по ВИЧ считается сообщение о случаях пневмоцистной пневмонии и саркомы Капоши, вышедшее 5 июня 1981 года. Два года спустя в двух лабораториях, во Франции и в США, открыли вирус иммунодефицита человека. Через четверть века, в 2008 году, французы Люк Монтанье и Франсуаза Барре-Синуси за свое открытие удостоились Нобелевской премии по физиологии и медицине.

ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) - это РНК - вирус, подавляющий иммунную систему.

Заболевание, вызываемое ВИЧ, называют ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция начинается с момента заражения (инфицирования) ВИЧ и продолжается много лет, до самой смерти человека, а СПИД – это терминальная стадия ВИЧ-инфекции, когда у зараженных ВИЧ возникают серьезные поражения, грозящие смертью.

Вирус поражает клетки иммунной системы, имеющие на своей поверхности рецепторы CD4: Т-хелперы, моноциты, макрофаги, дендритные клетки, клетки микроглии.

Процесс проникновения ВИЧ в CD4 происходит в 3 этапа:

1. Прикрепление ВИЧ к рецептору — молекуле CD4. Первоначально предполагали, что место прикрепления вируса расположено отдельно от места связывания молекулы CD4 с молекулами главного комплекса гистосовместимости (MHC), но в дальнейшем его расположение было точно установлено с помощью мутантных вирусов и высокого разрешения атомной структуры CD4. Эти исследования показали, что сайт связывания MHC II класса, по-видимому, включает и место связывания молекулы CD4 с вирусным белком gp120.
2. Взаимодействие ВИЧ с корецепторами. Корецептор — это находящийся на поверхности клетки дополнительный рецептор, который связывается с сигнальной молекулой (лигандом) в дополнение к первичному рецептору. Корецепторы нередко используются вирусами для проникновения в клетку: **п**оверхностный гликопротеин gp120 ВИЧ взаимодействует со своим главным рецептором CD4, а CCR5 формирует комплекс с CD4 и ВИЧ, позволяя вирусу проникнуть внутрь клетки.
3. Слияние ВИЧ с лимфоцитом (с помощью gp41) [1].

1) ВИЧ распознает, прикрепляется и проникает в Т-хелпер, который регулирует действие других видов иммунных клеток;

2) Геном ВИЧ встраивается в геном Т-хелпера и начинает репродуцироваться

3) С помощью маркера CD95 (рецептор смерти) на поверхности инфицированного Т-хелпера Т-киллер инициирует апоптоз этой клетки и она погибает

4) Размножившиеся в ней копии ВИЧ выходят из нее в кровоток и поражают новые клетки [2].

Для заражения важна концентрация вируса. Например, женщина не способна заразить ребенка при количестве вируса 600 коп/мкл, при количестве 5000 коп/мкл - заражает ребенка (снизить количество вируса помогает лечение). Вирус ВИЧ не предается через воздух, пищу, воду, кровососущих насекомых.

За последние 50-60 лет ВИЧ-инфекция распространилась по всему миру, перешла с неблагополучного класса на все слои населения. В наше время не разработано эффективного лечения на полное выздоровление данного заболевания [3].

В 1986 году прошло первое клиническое испытание препарата азидотимидина, в настоящее время известного как зидовудин. Это вещество подавляло процесс обратной транскрипции вирусной РНК и стало первым препаратом, успешно применяющимся в терапии ВИЧ. Однако вскоре выяснилось, что препарат достаточно быстро приводит к лекарственной устойчивости. В настоящее время зидовудин применяется как один из компонентов ВААРТ.

ВААРТ (высокоактивная антиретровирусная терапия) представляет комбинацию трех и более антиретровирусных препаратов с различными механизмами действия (точками приложения).

Задачи ВААРТ:

- Увеличение продолжительности и сохранение качества жизни пациентов.
- Снижение контагиозности пациента, что приводит к снижению риска передачи ВИЧ-инфекции. Основными задачами АРВТ, позволяющими добиться этих целей, являются вирусологический и иммунологический ответ на терапию.
- Вирусологическая задача — снизить вирусную нагрузку до минимального уровня (предпочтительно до <50 копий/мл) и удерживать её на этом уровне в течение как можно более длительного времени для того, чтобы остановить прогрессирование заболевания и предотвратить или отсрочить формирование резистентности вируса к препаратам.
- Иммунологическая задача — восстановить функции иммунной системы, как количественные показатели (повышение количества лимфоцитов CD4+ до нормального уровня), так и качественные (восстановление адекватного патоген-специфического иммунного ответа). Об иммунологическом успехе АРВТ свидетельствует увеличение числа клеток CD4+ на фоне лечения [4].

Для лечения ВИЧ-инфекции в настоящее время применяются противоретровирусные средства (ПРВС): нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ) и ингибиторы ВИЧ-протеаз (ИВП), ингибиторы проникновения.

Основной принцип подхода к лечению больных ВИЧ-инфекцией — пожизненное применение ПРВС. Все ПРВС являются дорогостоящими и высокотоксичными препаратами, способными вызывать угрожающие жизни нежелательные реакции. Неправильное применение ПРВС приводит к быстрому развитию резистентности.

В настоящее время применяют несколько вариантов высокоактивной противоретровирусной терапии: а) 3 НИОТ; б) 2 НИОТ + 1 или 2 ИВП; в) 2 НИОТ + 1 ННИОТ; г) НИОТ + ННИОТ + ИВП. В качестве стартового режима рекомендуют применение 2 НИОТ + ИВП или 2 НИОТ + ННИОТ.

Основные НИОТ: Абакавир (Зиаген,Олитид), Зидовудин (Ретровир, Зидо- Эйч), Ламивудин (Эпивир, Амивирен, Гептавир).

Основные ННИОТ: Делавирдин (Рескриптор), Невирапин (Вирамун), Эфавиренз (Сустива, Стокрин, Регаст).

Основные ИВП (блокируют фермент - протеазу вируса, который расщепляет полипротеины Gag-Pol на отдельные белки. В результате образуются вирусные частицы, не способные заражать новые клетки): Ампренавир (Агенераза), Атазанавир (Реатаз), Ритонавир (Калетра).

Основные ингибиторы проникновения: энфувиртид (фузеон).

Существующие три класса лекарственных средств — ингибиторы прикрепления, блокаторы корецепторов и ингибиторы слияния объединены в группу ингибиторов проникновения [5].

Однако некоторые пациенты могут давать дискордантный ответ на терапию, когда на фоне исчезновения вируса из крови отсутствует подъём уровня клеток CD4. Несмотря на длительное лечение у пациентов сохраняется иммунодефицитное состояние. Риск развития оппортунистических инфекций на фоне стёртого иммунологического ответа, несмотря на достигнутую супрессию репликации вируса, выше, чем у пациентов с хорошим иммунологическим ответом на терапию, но меньше чем у пациентов с таким же количеством лимфоцитов CD4+ и высокой вирусной нагрузкой.

По статистике на 2020г. частота иммунного "неответа" составляет 15-17%. Возможно, это связано с вирусным поражением тимуса и красного костного мозга (т.к. именно из него в тимус поступают предшественники Т-лимфоцитов - претимоциты [6].

Причины отсутствия прироста лимфоцитов CD4 при достижении вирусологического ответа на антиретровирусную терапию до сих пор остаются недостаточно ясными.

Также на иммунологическую эффективность терапии влияет множество факторов: исходный уровень лимфоцитов CD4, длительность инфицирования ВИЧ до начала антиретровирусной терапии, возраст, коинфекция ВИЧ + вирус гепатита С, наличие вторичных и сопутствующих заболеваний, схема антиретровирусной терапии [7].

Однако существуют примеры полной ремиссии ВИЧ с помощью трансплантации стволовых клеток: для инфицирования вирусом иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) требуется наличие CD4 - рецептора и хемокинового рецептора (CCR5). Некоторые группы населения унаследовали мутацию CCR5-Δ32, представляющую из себя делецию 32 пар нуклеотидов в кодирующей области гена CCR5. Гомозиготные носители этой мутации (CCR5-Δ32/Δ32) устойчивы к ВИЧ-1-инфекции. В 2009 г. Хюттер и др. сообщили о долгосрочном контроле ВИЧ-инфекции путем трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) периферической крови от CCR5-Δ32/Δ32 донора. Трансплантация ТГСК была проведена в Германии в 2007 г. ВИЧ-инфицированному пациенту с острым миелоидным лейкозом. Сразу после трансплантации была прекращена высокоактивная антиретровирусная терапия.

Полный химеризм был достигнут на 61 день после трансплантации. В течение 5.5 лет после трансплантации пациенту по-прежнему не требуется антиретровирусная терапия. Кроме того, анализ периферической крови не выявил вирусной нагрузки.

Несмотря на убедительность, концепция проведения ТГСК CCR5-Δ32 взрослых доноров костного мозга или периферической крови для лечения ВИЧ-инфицированных пациентов не может стать широко распространенной. Это связано с тем, что распространенность мутантного аллеля в гомозиготном состоянии довольно низка — всего около 0,8–1% людей европеоидной расы имеют генотип CCR5-Δ32/Δ32, а другие этнические группы — еще меньше [8].

Процесс пересадки стволовых клеток происходит следующим образом: после нахождения донора врачи переходят к кондиционированию пациента. Эта процедура включает в себя химиотерапию и облучение всего тела человека. Цель кондиционирования – уничтожить костный мозг пациента, который вырабатывает злокачественные клетки крови, а также подавить его иммунитет и снизить риск отторжения донорских клеток.

После кондиционирования пациенту внутривенно вводят суспензию гемопоэтических стволовых клеток, которые постепенно заселяют его костный мозг и восстанавливают нормальное кроветворение. Только новые CCR5-рецепторы кодируются уже другим, донорским геном – «мутантом» CCR5 - 32. В итоге пациент излечивается!

В истории известно уже 3 таких случая ("Берлинский", "Лондонский" и "Дюссельдорфский" пациенты).

Однако есть люди, в организме которых присутствует ВИЧ, но на протяжении 15-25 лет клинически не развивается СПИД. У менее чем 0.5% ВИЧ-инфицированных репликация вируса останавливается без какой-либо дальнейшей необходимости в лекарствах, хотя латентное присутствие ВИЧ в организме сохраняется. Таких людей называют элитные контроллеры.

Главное отличие элитных контролеров состояло в том, что иммунный ответ их Т-клеток направлен, прежде всего, против белков Gag-структурного гена вируса [9].

Выводы

Вирус иммунодефицита человека последовательно распространяется по организму и понижает иммунитет, путем проникновения в клетки с рецептором CD4+. Наука пока что не нашла путь простого и полного лечения от СПИД. Но прогресс не стоит на месте и сейчас в полной мере разработаны медикаментозные терапии для минимизации последствий этого недуга, которые входят в ВААРТ. Найден даже хирургический путь достижения полной ремиссии ВИЧ с помощью пересадки стволовых клеток, который несмотря на невозможность массового применения, дает надежды на нахождение лечения, доступного каждому.

Литература / References:

1. Трофимова Т. Н., Беляков Н. А., Рассохин В. В. Радиология и ВИЧ-инфекция. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2017. 48 с.
2. Пивник А. В., Вукович А. В., Дубницкая А. В. Лимфома Ходжкина у ВИЧ-инфицированных пациентов. М., 2021. 352 с.
3. Fact sheet – latest statistics on the status of the AIDS epidemic. UNAIDS. 2018. URL: https://www.scirp.org/reference/referencespapers.aspx?referenceid=2232584 (дата обращения 11.06.2022).
4. Турсунов Р. А. Влияние ВИЧ-инфекции на качество жизни людей, живущих с ВИЧ/СПИД // Вестник Авиценны. 2013. № 1(54). С. 138-148.
5. ВИЧ-инфекция и СПИД: клинические рекомендации / под ред. В. В. Покровский. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 201 с.
6. Мазус А. И, Каминский Г. Д, Зимина В. Н. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ–инфекции взрослых. М., 2013. 210 с.
7. Бартлет Д., Галант Д., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. М.: Р. Валент, 2010. 490 с.
8. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в регионах Российской Федерации в 2018 г. / Н. Н. Ладная, Е. В. Соколова, О. Г. Юрин и др. // Эпидемиол. и инфекц. болезни. 2019. № 3. С. 7-12.
9. Mechanisms of HIV non-progression; robust and sustained CD4+T-cell proliferative responses to p24 antigen correlate with control of viraemia and lack of disease progression after long-term transfusion-acquired HIV-1 infection / W. B. Dyer, J. J. Zaunders, F. F. Yuan et al. // Retrovirology. 2008. № 28. P. 11-12.

ТЮКАЛОВ П.А.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 И ГЕПАТИТ С

Кафедра инфекционных болезней эпидемиологии, дерматовенерологии Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент О.И. Пивовар

TYUKALOV P.A.

NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 AND HEPATITIS C

Department of Epidemiology, Infectious Diseases and Dermatovenerology Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Associate Professor O.I. Pivovar

Введение

COVID-19 на данный момент является одной из частых причин декомпенсации хронических заболеваний у коморбидных пациентов за счет системного поражения организма вирусом, как через прямое повреждающее действие за счет вирусной репликации, так и опосредованно (неконтролируемая иммунная реакция, гипоксические нарушения, тромбоваскулиты, токсическое действие лекарственных препаратов). У пациентов с COVID-19 часто встречается повреждение печени, которое может быть вызвано прямым цитопатическим эффектом вируса, неконтролируемой иммунной реакцией, сепсисом или лекарственным поражением органа [1]. Учитывая наличие рецепторов ACE2 в печени, она является потенциальной мишенью для SARS-CoV-2. Более того, COVID-19 может вызвать обострение основного хронического заболевания печени, что приведет к ее декомпенсации, острой печеночной недостаточности, ассоциирующихся с более высокой смертностью.

Материалы и методы

Цель исследования – изучить клинико-лабораторные особенности течения хронического гепатита С на фоне новой коронавирусной инфекции COVID-19 при неблагоприятном исходе болезни.

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (стационарная медицинская карта) пациента с новой коронавирусной инфекцией, находившегося на лечении в ККИБ в 2022 году. У пациента была достоверно идентифицирована с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) РНК SARS-CoV-2.

Результаты

Пациент В., 51 год, был госпитализирован в инфекционную больницу г. Кемерово 10.02.2022 года с диагнозом новая коронавирусная инфекция с жалобами на лихорадку до 39^0С, общую слабость, снижение аппетита,

одышку при минимальной физической нагрузке, при ходьбе и разговоре, сухой редкий кашель, расстройство стула.

Из анамнеза заболевания: болен в течение недели (лихорадка до 38^0С). За медицинской помощью не обращался, самостоятельно принимал цефтриаксон, левофлоксацин, арбидол, эликвис, гепатотропные препараты. При отсутствии эффекта от лечения, появлении сухого кашля и одышки обратился самостоятельно в инфекционную больницу. Из анамнеза известно, что у больного ГБ 2 стадия, риск 3; хронический гепатит С, с прогрессирующим фиброзом печени; ожирение 2 степени.

При осмотре: состояние пациента тяжелое за счет явлений интоксикации, гипоксемии, дыхательной и печеночной недостаточности. Сознание ясное. Положение активное. Кожные покровы с желтушным оттенком, распространенное витилиго, в области живота мелкоточечная сыпь. Имеются отеки стоп и две трети голеней. Частота дыхания 20 в минуту. SpO_2 91%. АД 166/107 мм рт.ст.; ЧСС 83 уд/мин. Перкуторный звук укорочен по всем легочным полям, особенно в нижних отделах справа. Дыхание жесткое, ослаблено по всем полям, в нижних отделах справа не выслушивается. Язык обложен серым налетом. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки, асцита, мягкий, безболезненный. Гепатомегалия + 6 см, острый край печени, умеренно болезненный. Спленомегалия.

Рентгенологически у пациента выявлена картина поражения легких по типу вирусной пневмонии (КТ-3), правосторонний гидроторакс. При лабораторном обследовании: лейкоцитоз до 12,0 х 10^9/л, тромбоцитопения 29,0 х 10^9/л, повышение билирубина до 51,9 мкмоль/л, повышение АСТ до 114 Ед/л, АЛТ до 41 Ед/л, повышение С-реактивного белка до 25 мг/л, удлинение протромбинового времени до 32,3 секунды, снижение протромбинового индекса до 37%.

Учитывая, нарушения функции печени, наличие выраженной тромбоцитопении проведение генно-инженерной иммунобиологической, противовирусной и антикоагулянтой терапии по COVID-19 противопоказано. В лечении назначены антибактериальные, гормональные препараты, гепатопротекторы и гемостатическая терапия. На третий день пребывания в стационаре состояние пациента прогрессивно ухудшилось и в течение двух часов нарастали симптомы печеночной энцефалопатии: больной стал вялым, заторможенным, не ориентировался в пространстве (степень сознания – оглушение) и был переведен в реанимационное отделение. В отделении реанимации: у пациента – психомоторное возбуждение, проявления геморрагического синдрома (по назогастральному зонду застойное отделяемое со сгустками крови, промокшая кровью повязка в месте постановки центрального катетера).

В лечении назначена: антибактериальная терапия (меронем 6,0 г/сут в/в), гормональная (дексаметазон 32,0 мг/сут в/в), гепатопротективная

(адеметионин, L-орнитин-L-аспартат 40,0 г в/в), гемостатическая (менадион 30 мг 3 р/сут в/в), вазопрессорная терапия (норадреналин 0,1 мкг/кг/мин с титрованием дозы по эффекту), внутривенная инфузионная терапия (реамберин, глюкоза, раствор желатина), трансфузия эритроцитарной массы, свежезамороженной плазмы, тромбоконцентрата.

Учитывая, нарастание дыхательной недостаточности 13.02.2022, пациент был переведен на ИВЛ. С 14.02.2022 – снижение диуреза, гипотония (АД от 95/55 до 87/35 мм рт.ст.), развитие почечной недостаточности. По жизненным показаниям проводилась продленная заместительная почечная терапия (ПЗПТ) аппаратом Prismaflex в режиме CVVHD со скоростью кровотока 150 мл/мин, V диализата – 1750 мл/ч, НПНК – 1750 мл/ч, без коагуляции.

По лабораторным данным: нарастание лейкоцитоза до $34{,}0x10^9$/л, анемия (гемоглобин 93 г/л), нарастание цитолиза (АЛТ до 1543 Ед/л, АСТ до 2390,17 Ед/л), холестаз (повышение общего билирубина до 75 мкмоль/л), повышение азотистых шлаков (креатинин 427 мкмоль/л, мочевина 18 ммоль/л), в общем анализе мочи признаки протеинурии, гематурии; развитие печеночно-клеточной недостаточности (гипоальбуминемия до 19,2 г/л, снижение фибриногена до 1,5 г/л, снижение ПТИ до 26%); повышение D-димера до 5959 нг/мл; прокальцитонина до 11,16 нг/мл; ферритина до 622 нг/мл; ИФА на ВИЧ 1, 2, сифилис и RW, на HBsAg, anti-HBe Ig – отрицательно; anti-HCV IgM и anti-HCV IgG – положительно; назофарингеальный мазок на РНК коронавируса SARS-CoV-2 методом ПЦР – положительный.

УЗИ ОБП: эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы; калькулезного холецистита; спленомегалия, асцит. Контуры печени неровные, повышенной эхогенности и неоднородной эхоструктуры, диаметр воротной вены 12 мм.

Учитывая клинические, лабораторно-инструментальные данные выставлен диагноз: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован U07.1, тяжелое течение. Осложнения: Сепсис. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (вирусно-бактериальная). Гидроторакс. СПОН (почечно-печеночная, дыхательная, сердечно-сосудистая, церебральная). Отек головного мозга. Отек легких. Фоновое заболевание: Хронический гепатит С, с формированием цирроза печени, стадия декомпенсации, класс С по Child-Pugh: Синдром портальной гипертензии (асцит, спленомегалия). Состоявшееся кровотечение из ВРВП. Отечно-асцитический синдром. Вторичная тромбоцитопения. Анемия легкой степени сложного генеза. Сопутствующие заболевания: ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит. Хронический паренхиматозный панкреатит.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось – нарастала полиорганная недостаточность

(печеночно-почечная, сердечно-сосудистая, дыхательная, церебральная). На фоне проведения ИВЛ, ПЗПТ наступила биологическая смерть при проведении безуспешных реанимационных мероприятий.

Обсуждение

Известно, что пациенты с хроническими заболеваниями печени, с вирусным гепатитом С и В более восприимчивыми к инфицированию SARS-CoV-2 и могут быть более предрасположены к тяжелым клиническим последствиям COVID-19, включая гипоксию и гипоксемию, возникающие при тяжелой пневмонии и цитокиновом шторме [3].

Тяжелая гипоксия может привести к развитию выраженного гепатоцитолиза, проявляющегося быстро нарастающим повышением АСТ (более 700 Ед/л) и в меньшей мере АЛТ. В основе этих патологических изменений лежат ишемические повреждения печени, связанные с метаболическим ацидозом, перегрузкой кальцием и нарушением проницаемости мембран митохондрий. Вызванная гипоксией активация клеток Купфера способствует образованию активных форм кислорода. Эти процессы усиливают воспалительные и иммунные реакции, которые вовлекают множество клеток и сигнальных молекул и ведут к некрозу гепатоцитов [4].

Пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) при наличии метаболических коморбидных состояний (сахарного диабета, артериальной гипертензии и ожирения) относятся к группе повышенного риска тяжелого течения COVID-19 [1]. Важно отметить, что неалкогольная жировая болезнь печени, цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С – могут быть основными причинами повреждения печени у пациентов с COVID-19.

Факторами высокого риска летальных исходов и тяжелого течения инфекции COVID-19 являются: старшая возрастная группа, артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД), сердечно-сосудистые заболевания, хронические заболевания печени, морбидное ожирение [2].

Следует помнить, что многие препараты, применяемые для лечения COVID-19 – макролиды, хинолоны, противовирусные средства, нестероидные противовоспалительные, стероиды и другие, обладают гепатоксическими эффектами и могут также вызвать повреждение печени [5,6].

Выводы

Повреждения печени у больных с COVID-19 могут быть вызваны прямым цитопатическим эффектом SARS-CoV-2, неконтролируемой иммунной реакцией, сепсисом, тяжёлой гипоксией или лекарственным поражением.

В данном случае SARS-CoV-2 вызвал обострение и декомпенсацию цирроза печени в исходе хронического гепатита С и развитие острой печеночной недостаточности на неблагоприятном коморбидном фоне

(неалкогольной жировой болезни печени, ГБ) с последующим летальным исходом.

В настоящее время требуются дополнительные научные сведения, раскрывающие особенности поражений печени при COVID-19 на фоне коморбидной патологии печени (хронического вирусного гепатита С, цирроза печени, неалкогольной жировой болезни печени).

Литература / References:

1. Поражения печени при Covid-19: патогенез и лечение / Е. А. Лялюкова, И. В. Долгалёв, Е. Н. Чернышева и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. Т. 187, № 3. С. 178-185.

2. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper / T. Boettler, P. N. Newsome, M. U. Mondelli et al. // JHEP Rep. 2020. Vol. 2(3): 100113.

3. Chen G., Wu D., Guo W. Clinical and immunologic features in severe and moderate coronavirus disease 2019 // J. Clin. Invest. 2020. Vol. 130(5). P. 2620-2629.

4. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARSCoV-2 infection / H. Han, L. Yang, R. Liu et al. // Clin. Chem. Lab. Med. 2020. Vol. 58. P. 1116-1120.

5. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit / G. Suleyman, R. A. Fadel, K. M. Malette et al. // JAMA Netw Open. 2020. Vol. 3(6): e2012270.

6. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China / C. Qin, L. Zhou, Z. Hu et al. // Clin. Infect. Dis. 2020. Vol. 28(71). P. 762-768.

СЕКЦИЯ «НЕВРОЛОГИЯ, НЕЙРОХИРУРГИЯ. МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ»

ЖАЛОЛИТДИНОВА Ш.А., ИБРАГИМОВА Л.И.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ДЕТЕЙ

Кафедра медицинской реабилитации, спортивной медицины и народной медицины
Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан
Научный руководитель – О.А. Ким

ZHALOLITDINOVA Sh.A., IBRAGIMOVA L.I.

RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT CEREBRAL STROKE IN CHILDREN

Department of Medical Rehabilitation, Sports Medicine and Traditional Medicine
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan
Supervisor – O.A. Kim

Инсульты являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, приводящей к высокому проценту инвалидности и смертности [1,2]. По данным международного проекта по изучению глобального бремени заболеваний Global Burden Diseases (2015) во всем мире частота встречаемости инсультов составляет 10,3 миллиона случаев в год, при этом 80% приходится на долю ишемического инсульта. Примерно 6,5–6,7 миллионов случаев заканчиваются летальным исходом, а в случае выживаемости – инвалидностью [3,4].

Особый интерес для научного сообщества представляет инсульт у лиц молодого возраста в связи с прогрессирующей тенденцией омоложения контингента и особенностями этиопатогенеза, клинического течения и исхода заболевания [5,6].

Но в последние годы появляются сведения о развитии мозговой катастрофы у детей и подростков, при этом частота встречаемости у них инсульта составляет 0,4-0,7 случаев на 100 тыс. детского населения [7]. По данным Щедеркиной И.О. (2016) ежегодно в мире инсультом заболевают 6 - 13 детей старше 1 мес на 100 000 населения, в то время как заболеваемость среди взрослого населения составляет 175 - 200 на 100 000 [8]. Следует отметить, что летальный исход вследствие инсульта является одной из ведущих причин детской смертности, при этом на ишемический инсульт приходится 5-16% всех случаев летальности, а на геморрагический инсульт - 29-41% [9].

У детей острые нарушения мозгового кровообращения могут протекать в виде транзиторной ишемической атаки, геморрагического и

ишемического инсульта, причем клиническая симптоматика схожа с таковой у более взрослого контингента [10].

Все вышеперечисленное определило цель нашего исследования изучить факторы риска развития церебральных инсультов у детей.

Анализ литературных данных позволил изучить и систематизировать причины и факторы риска развития церебральных инсультов у детей, которые имеют тесную взаимосвязь друг с другом, но именно факторы риска являются основным источником изучаемой нами проблемы.

Так, к основным факторам риска развития геморрагического инсульта у детей относятся артериовенозная мальформация, артериальная гипертензия, заболевания крови: болезнь Шенляйна-Геноха (апластическая анепмия, гемофилия, гемоглобинопатия, лейкоз, ДВС-синдром, васкулопатии), тромбоцитопатии (наследственные: синдром Элерса-Данлоса, аномалии коллагена и субэндотелия, дефицит тромбоксансинтетазы, мембранные и внутриклеточные аномалии; приобретенные: цинга, гемобластоз, миелопролиферативные и лекарственные тромбоцитопатии и т.д.), коагулопатии (геморрагическая болезнь новорожденных, гомоцистеинемия, дефицит протеина С, витамина С, кофактора гепарина II, антитромбина III, плазминогена и др.), тромбоцитопении (аллоиммунные, трансиммунные, аутоимунные, гетероиммунные и др.)) [8,9,10].

Для ишемического инсульта, в свою очередь, присуща гетерогенность. У детей выделяют несколько патогенетических подтипов: тромботический, метаболический, эмболический, метаболический, гемодинамический и гемореологический. Ишемический инсульт в данной категории может развиваться вследствие воздействия множества различных факторов, среди которых основная роль принадлежит инфекционным заболеваниям верхних дыхательных путей, легкой травме головы (ушиба мягких тканей головы) и повышенной физической нагрузке [11].

При более детальном анализе установили, что тромботический инсульт может быть вызван такими факторами как патология сосуда в виде его диссекции, фибро – мышечной дисплазии, факоматозов; васкулиты инфекционного и неинфекционного происхождения, а также артерииты и артериопатии; тромбозы синусов и мозговых вен вследствие тромбофлебитов, инфекций в челюстно-лицевой области, ретрофарингеальных инфекций, воспалительных заболеваний кишечника; вирусные (нейроСПИД, вирус Коксаки, герпес Zoster и герпес Simplex) и грибковые ангииты и другие [9,11].

Эмболический инсульт, в свою очередь, имеет кардиогенный характер при наличии патологии в кардиоваскулярной системе (врожденные пороки сердца, аритмии, пролапс митрального клапана с регургитацией, кардиомиопатии, аневризма межпредсердной перегородки и др.), септический как осложнение бактериальной инфекции дыхательных путей

и легких, септического эндокардита и опухолей легких, жировой вследствие переломов и жировой инфузии, воздушный при катетеризации пупочной вены и операций на сердце и плацентарный в случаях инфарктов плаценты, неонатальной антифосфолипидно – асоциированной церебральной васкулопатии и внутриутробном инфицировании плода [7,9,12].

Гемодинамический инсульт у детей развивается в случаях мигрени, кардиомиопатии, патологии сердца в сочетании с сужениями или извитостью магистральных сосудов головы, а также соединительно-тканной дисплазии с патологической извитостью, гипо- и аплазией интра- и экстракраниальных сосудов [9,10].

Развитие ишемического инсульта метаболического типа можно наблюдать у детей с сахарным диабетом, болезни Фабри, Менкеса, Кернса-Сейера, MNGIE-синдроме и MELAS-синдроме, гомоцистеинурии [6,9,10].

Гемореологический инсульт чаще бывает следствием хронических заболеваний, патологических состояний, сопровождающихся обезвоживанием и массивных хирургических вмешательств [7,9,11].

Таким образом, учитывая многообразие факторов риска, приводящих к развитию церебральных инсультов у детей, проблема становится междисциплинарной и возрастозависимой и требует поиска новых и совершенствования существующих методов диагностики данной патологии. Тщательное изучение всех факторов риска развития церебрального инсульта у детей и подростков позволит разработать соответствующую программу профилактических мероприятий по предотвращению заболевания у данной категории больных.

Литература / References:

1. Иванцов О. А. Нарушение мозгового кровообращения как медико-социальная проблема // Проблемы здоровья и экологии. 2018. № 4(58). С. 4-9.

2. Analysis of the subtypes of ischemic stroke in young age / O. A. Kim, A. T. Dzhurabekova, D. S. Shomuradova et al. // Europ. J. Mol. Clin. Med. 2020. Vol. 7(2). P. 2509-2514.

3. Гафурова Д. У. Церебральные инсульты и их особенности у сельских жителей республики Дагестан : дис … кан. мед. наук. СПб., 2019. 156 с.

4. Хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга / А. Н. Коновалов и др. // Журн неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015. Т. 115, № 7. С. 4-21.

5. Пизова Н. В. Ишемический инсульт в молодом возрасте и тромбофилии, обусловленные дефицитом или аномалиями физиологических антикоагулянтов // Consilium Medicum. 2015. Т. 17, № 9. С. 21-26.

6. Ермолаева Т. И., Фомина Р. В. Инсульты у лиц молодого возраста // Здравоохранение Чувашии. 2017. № 4. С. 5-8.

7. Колтунов И. Е. Ишемический инсульт у детей и подростков в общепедиатрической практике. Факторы риска, ранняя диагностика и первичная профилактика : метод. рекомендации. М., 2019. 60 с.
8. Инсульт у детей, риск развития эпилепсии / И. О. Щедеркина и др. // Вестник эпилептологии. 2019. № 1. С. 19-27.
9. Евтушенко С. К. Инсульты у детей (научный обзор и клинические наблюдения) // Современная педиатрия. 2010. № 3. С. 175-175.
10. Инсульт у детей и подростков: актуальные проблемы догоспитальной диагностики / Ю. А. Хачатуров, И. О. Щедеркина, Н. Ф. Плавунов и др. // Архивъ внутренней медицины. 2020. Т. 10, № 1. С. 21-30.
11. Ушакова Л. В. Факторы риска и вторичная профилактика ишемического инсульта у детей : дис. … кан. мед. наук. М., 2010.
12. Львова О. А. Ишемические инсульты и транзиторные ишемические атаки у детей: клинические и молекулярно-генетические аспекты течения, прогнозирование исходов, тактика динамического наблюдения: дис. … докт. мед. наук . М., 2017.

ЛОНШАКОВА Т.Н.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: НЕЙРО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации,
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Т.Л. Визило

LONSHAKOVA T.N.

POST-COVID SYNDROME: NEURO-PSYCHOPATHOLOGICAL ASPECTS

Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor T.L. Vizilo

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2. Данная инфекция постановлением Правительства Российской Федерации от 31 января 2020 г. № 66 была включена в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Установлено, что после выздоровления работоспособность к пациентам возвращается не сразу, так как сохраняются долгосрочные явления для ряда систем организма. В декабре 2020 года Национальный Институт Здоровья Великобритании (NICE) предложил классификацию постковидных состояний, по которой выделяют острый

COVID-19 (симптомы, длящиеся до 4 недель) и продолжающийся симптоматический COVID-19 (симптомы, продолжающиеся от 4 до 12 недель). Всемирная организация здравоохранения данное состояние называет post COVID-19 condition. Постковидный синдром (ВОЗ, 2021) – это состояние после COVID-19, возникшее у лиц с подозрением на COVID-19 или подтвержденной SARS-CoV-2 инфекцией в анамнезе, развившееся через 3 месяца после начала COVID-19, симптомы которого продолжаются не менее 2 месяцев, не могут быть объяснены альтернативным диагнозом, могут появиться впервые или наблюдаться с момента начала заболевания COVID-19, а также могут персистировать, то есть ослабевать и обостряться время от времени.

Целью данной работы является изучение распространенности и выраженности клинических симптомов стресса после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Исследовано 112 человек в возрасте от 18 до 77, женщин – 96 (85,7%), мужчин – 16 (14,3%). Среди опрошенных не болело 25 человек (22,3%), перенесли новую коронавирусную инфекцию (по результатам ПЦР теста, ИФА на антитела к SARS-CoV-2 или вероятный случай болезни) – 87 человек (77,7%). Исследование проводилось с помощью онлайн-анкетирования. Для оценки степени стресса использовался тест комплексной оценки проявлений стресса (Ю.В. Щербатых). Обзор литературы по теме исследования (Google Sholar и Cochraine Library).

Результаты

Из 112 опрошенных переболело 87 человек (мужчины и женщины в возрасте от 18 до 77). Степень тяжести болезни: легкая – 67%, средняя – 28,4%, тяжелая – 4,5%. Среди переболевших признаки стресса отмечаются у 82 респондентов (94,25%). Выраженность стресса варьируется, что отражается различным количеством баллов. Среди неболевших признаки стресса отмечались у 5 респондентов (20%), количество баллов стресса от 5,5 до 19,5.

По выраженности стресса: 0-5 баллов (незначительные признаки) – у 21,8% исследуемых; 6-12 (умеренный стресс) – 36,7%; 13-24 (выраженное напряжение эмоциональных и физиологических систем организма) – 31%; 25-40 (сильный стресс) – 8%; более 40 баллов (истощение запасов адаптационной энергии) – 1,1%.

При соотношении выраженности стресса с возрастом (по возрастной периодизации ВОЗ) были получены следующие данные. В возрастной категории до 44 лет (молодой возраст, 62%) средний балл стресса – 13,0; в возрасте 45-59 (средний возраст, 19,5%) – 13,4. В возрасте 60-74 (пожилой возраст, 18,3%) – 7,5. В возрасте 75-89 (старческий, 1,5%) – 16.

В ходе анкетирования были выявлены физиологические (72% респондентов), поведенческие (70%), интеллектуальные (65%) и

эмоциональные (59%) нарушения. Среди физиологических наиболее часто отмечались повышенная утомляемость (61,7%), на втором месте – боли в различных частях тела (43,2%), далее частые недомогания (33,3%) и нестабильность артериального давления (27,2%). Среди когнитивных нарушений более всего отмечались ухудшение показателей памяти и трудности сосредоточения (56,2 и 50,7 опрошенных). Среди поведенческих преобладают низкая продуктивность деятельности (48%) и нарушение сна (46,7%). Среди эмоциональных симптомов преобладают беспокойство и тревожность, которые отмечаются у 51,5% опрошенных.

У 91,9% переболевших встречается 2 и более симптомов стресса.

Время сохранения симптомов разнится. Менее 3х месяцев симптомы сохранялись у 58% респондентов. Более 3х месяцев – 27,2%. Более года – 14,8%. Зависимости между длительностью сохранения симптомов и возрастом анкетируемых не отмечено.

Обсуждение

При анализе выраженности стресса среди всех категорий заметно преобладание стресса умеренной выраженности (6-12 баллов по системе Щербатых). Стоит отметить, что в молодом и среднем возрасте чаще встречается стресс, характеризующийся выраженным напряжением систем организма, чем в пожилом и старческом возрасте, что можно объяснить большой психологической нагрузкой (учеба, работа, семья). Зависимости выраженности стресса от тяжести заболевания отмечено не было.

Постковидный синдром затрагивает все системы организма, что и проявляется преобладанием физиологических симптомов стресса. Кроме них страдает поведение человека, отмечаются интеллектуальные и эмоциональные нарушения.

\В.Э. Медведев и соавторы указывают, что причинами неврологических и психических нарушений могут быть как сам вирус, который обладает нейротропностью, так и стрессогенные факторы пандемии, к которым относятся потенциальная угроза жизни и здоровью, возможность бессимптомной передачи инфекции, отсутствие продолжительного и устойчивого иммунитета, доказанного этиопатогенетического лечения, профилактических мер, ограничение медицинской помощи при хронических соматических заболеваниях. Кроме того, по данным авторов, к стрессу приводит и карантин (47% людей, которые были на изоляции, против 37% из тех, кто не подвергался карантинным мерам, отмечают у себя негативные последствия для психического здоровья, вызванных беспокойством и стрессом).

В нашей работе не было выявлено половых различий. В работе Хасановой Д.Р. с соавторами указывается, что постковидный синдром встречается у женщин чаще, чем у мужчин (соотношение 4:1). Также авторы сообщают, что когнитивные нарушения, которые являются причиной снижения работоспособности, распространены одинаково во всех

возрастных группах. Выделены факторы риска когнитивных нарушений в постковидном периоде, которые наблюдаются в остром периоде болезни: головная боль, аносмия и дисгевзия, потребность в кислородной поддержке, сахарный диабет, высокий уровень СРБ, ApoE4-генотип.

18.11.2021 года на XVI Национальном Конгрессе терапевтов были утверждены методические рекомендации по long-COVID инфекции. В этих рекомендациях рассматриваются проявления постковидного синдрома во всех органах и системах, в том числе и неврологические аспекты long-COVID инфекции. В этом плане рассматриваются болевые синдромы, которые возникают как в результате прямого патогенного действия вируса, так и в результате влияния стрессовых факторов, при этом наиболее часто наблюдаются артралгии и миалгии различной локализации (у 30-88% пациентов с Covid-19), цефалгии (до 85%) и дорсалгии (до 30%). Также рассматриваются нарушения обоняния и вкуса (17-98%), астенический синдром, который встречается наиболее часто (как у пациентов трудоспособного возраста (39±15 лет) со среднетяжелым течением короновирусной инфекции, так и у пожилых больных, астенический синдром может возникать уже в дебюте заболевания в одинаковом проценте случаев - 63,3%). Когнитивные нарушения**,** по данным авторов**,** встречаются у 81,5% пациентов, которые описывают свое состояние как «туман в голове». Чаще всего у пациентов наблюдалось снижение концентрации внимания (74,8%), при выполнении интеллектуальной работы (64,9%), нарушение управляющих функций (57,6%), проблемы в принятии решений (54,1%) и замедленность мышления (49,1%). Кроме того, авторы к неврологическим проявлениям постковидного синдрома относят депрессивные, тревожные расстройства, нарушения сна, вегетативные нарушения (обусловленные недостаточностью или избыточной активностью симпатических или парасимпатических систем, встречаются от 2,5% до 26% случаев).

Выводы

По нашим данным, у 94,25% переболевших новой коронавирусной инфекцией сохраняются долгосрочные последствия – постковидный синдром, который проявляется физиологическими, когнитивными, поведенческими и эмоциональными нарушениями. Это связано со стрессом разной степени выраженности, который присутствует у переболевших. Данные симптомы в 58% случаев разрешаются в течение 3 месяцев, но у 27,2% длятся дольше, в ряде случаев - более года (14,8%). У 36,7% наблюдался умеренный стресс, у 31% - выраженное напряжение эмоциональных и физиологических систем организма.

Зависимости между уровнем стресса и тяжестью острого периода болезни не отмечено. В молодом и среднем возрасте уровень стресса несколько выше, чем в пожилом. В старческом возрасте уровень стресса наивысший, что может быть связано с когнитивными нарушениями,

большим количеством соматических заболеваний. Нужны дальнейшие исследования проявлений, факторов риска и причин длительного сохранения стресса у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Литература / References:

1. Трисветова Е. Л. Постковидный синдром: клинические признаки, реабилитация // Кардиология в Беларуси. 2021. Т. 13, № 2. С. 268-279.

2. Астенические расстройства в рамках постковидного синдрома / В. Э. Медведев, В. И. Фролова, Е .В Гушанская и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 4. С. 152-158.

3. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения / Д. Р. Хасанова, Ю. В. Житкова, Г. Р. Васкаева и др. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021. Т. 13, № 3. С. 93-98.

4. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль / А. Е. Каратеев, В. Н. Амирджанова, Е. Л. Насонов и др. // Научно-практическая ревматология. 2021. Т. 59, № 3. С. 255-262.

5. Дойчев М. Д. Лечение после выздоровления: постковидный синдром // Гуманитарные, естественно-научные и технические решения современности в условиях цифровизации. 2021. С. 78-81.

6. Рахимбаева Г., Шодиев У. Постковидный церебро-астенический синдром // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований. 2021. № 2. С. 6-10.

7. WHO/2019nCoV/Post_COVID19_condition/Clinical_case_definition/2021.1. 2021. URL: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (дата обращения 11.06.2022).

8. Клинический протокол диагностики и лечения состояние после COVID-19 (постковидный синдром) у взрослых. Клинические протоколы МЗ РК. 2021. URL: https://qmu.edu.kz/media/qmudoc/Postcovid.pdf (дата обращения 11.06.2022).

9. Особенности течения long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия: метод. рекомендации / А. И. Мартынов, А. В. Горелов, А. Г. Малявин и др. М. : РНМОТ, 2021.

ТУРАЕВ Б.Т., ХАСАНОВА Н.Ш.

ЭМОЦИОНАЛЬНО-КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА НА ОСНОВЕ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ

Кафедра психиатрии, медицинской психологии и наркологии Самаркандского государственного медицинского института, г. Самарканд, Узбекистан
Научный руководитель – д.м.н. Ш.Х. Султанов

TURAEV B.T., KHASANOVA N.SH.

EMOTIONAL AND COGNITIVE DISORDERS BASED ON GENDER CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH ALCOHOLISM

Department of Psychiatry, Medical Psychology and Narcology Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan
Scientific adviser - Doctor of Medicine (DSc) Sultanov Sh.Kh.

Введение.

В связи с относительно быстрым развитием заболевания, молодым возрастом начала заболевания, резистентностью к терапии, а также достаточно широкой распространенностью, лечение алкоголизма представляет собой важную и актуальную проблему в наркологии [1, 3, 6, 11]. В соответствии с нашими собственными наблюдениями в основе злоупотребления алкоголем и алкогольной зависимости у женщин значительно чаще лежат очевидные психологические проблемы, чем у мужчин [2, 5, 8, 10, 11]. Наконец, преморбидные пограничные психические расстройства у пьющих женщин выявляются вдвое чаще (60–70 %), чем у пьющих мужчин (30 %) [4, 7, 9].

Цель исследования: изучение эмоционально-личностные и когнитивные нарушеният у пациентов с алкогольной зависимостью.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач было проведено обследование, лечение и последующее катамнестическое наблюдение 160 больных алкоголизмом в возрасте от 24 до 38 лет. Экспериментальную группу составили 80 пациентов – 50 мужчин и 30 женщин. Исследование проводилось на базе Городского наркологического диспансера г. Самарканд. В контрольную группу вошли люди – 80 человек (45 мужчин и 35 женщин, средний возраст 26,8±0,7 лет), в ходе исследования представители данной группы были охарактеризованы как практически здоровые, на основании того, что у них отсутствовали соматические и психические расстройства, они не состояли на учете в наркологических и психиатрических диспансерах. Основными методами исследования в работе являлись: клинико-психопатологический, социометрический – оценка выраженности и динамики социально-трудовой и семейно-бытовой дезадаптации, экспериментально психологический.

Психологическое тестирование осуществляется психологом с использованием следующих тестов: Тест «MMPI» (вариант психологического анкетного теста mini-mult, который является сокращенной формой) для исследования свойств личности испытуемых; Биографический опросник – разработка немецких психологов для изучения биографии, семейной ситуации и личности испытуемых.

Результаты исследования. Из опрошенных мужчин 22,9 % с алкогольной зависимостью и 25,7 % здоровых служили в армии. На момент обследования, 38,6 % с алкогольной зависимостью и 58,6 % здоровых имели постоянную работу. По семейному статусу в группах преобладают не состоящие в браке, только 20 % пациентов с алкогольной зависимостью и 32,9 % здоровых имеют собственную семью. Дети есть у 13 наркозависимых (18,6 %) и 20 испытуемых контрольной выборки (28,6 %). Корреляционный анализ показал, что существует взаимосвязь, характеристик, выявляемых шкалой гипомании 9Ma «MMPI», и характеристиками шкал истерии 3Ну «MMPI» ($r=0,318$, $p<0,01$). Это подтверждает свойственныеданной группе качества: высокую личностную активность, общительность, оптимизм в сочетании с неустойчивостью эмоций, демонстративностью. Значение шкалы психопатии 4Pd «MMPI» в данной группе взаимосвязано с параметрами, «Социальное положение» (BIV) ($r=0,304$, $p<0,05$), что говорит о трудности социальной адаптации. Значение шкалы шизоидности 8Sc (индивидуалистичности) «MMPI» у представителей экспериментальной группы тесно связано со шкалой психастении 7Pt «MMPI» ($r=0,758$, $p<0,001$), по Л.Н.Собчик (2001) это выявляет внутреннюю напряженность, нервозность, склонность к бесконечному, часто бесплодному, обдумыванию каких-либо проблем, хроническое ощущение душевного дискомфорта, неуверенность и комплекс вины. Также значение шкалы шизоидности 8Sc проявляется в том, что испытуемые большую часть времени чувствуют усталость ($r=0,422$, $p<0,001$), у них нередко возникает чувство одиночества ($r=0,394$, $p<0,01$), и они достаточно часто погружены в собственные проблемы ($r=0,387$, $p<0,05$). Профиль «MMPI» пациентов с алкогольной зависимостью у мужчин выделяется пиками по шкале психопатии 4Р (1 (66,1 ±2,8) и гипомании 9Ma (64,9±2,3), а также некоторым повышением шкал шизоидности 88с (индивидуалистичности) (62,9±2,3), паранойяльности 6Ра (психической ригидности) (62,3±2,2) и депрессии 2Б (пессимистичности) (60,9±2,6). У мужчин контрольной группы достоверно выше показатели: «Шкала лжи Ь» «MMPI» ($p<0,001$), «Экстраверсия» (В1У) ($p<0,001$), «Вытеснение» (LSI) ($p<0,01$), а у женщин -«Паранойяльность 6Ра» «MMPI» ($p<0,001$), «Сила Я» (BIV) ($p<0,001$), «Нейротизм» (BIV) ($p<0,001$). Это говорит о том, что мужчины чаще, чем женщины склонны отрицать наличие в своем поведении слабостей. Они (мужчины) преимущественно более импульсивны и активны в социальном плане, чем женщины, для них характерно стремление доминировать, обладать властью.

Это подтверждается корреляционными взаимосвязями: шкалы L «MMPI» с наличием у мужчин проблем с законом ($r=0,351$, $p<0,05$).

Выводы. Для мужчин с алкогольной зависимостью больше характерны: эмоциональная неустойчивость, возбудимость, враждебность к миру, вытеснение болезненных переживаний, игнорирование проявлений негативного поведения и симптомов наркотической зависимости, демонстративность. У женщин с алкогольной зависимостью проявляются черты психической ригидности, пренебрежение социальными нормами и ценностями, конфликтность, импульсивность. Деформация психологических характеристик женщин под влиянием алкоголя происходит по маскулинному типу, а личность мужчин в отношении ряда особенностей изменяется в сторону увеличения феминнных черт.

Литература / References:

1. Абабков В. А. Проблема научности в психотерапии. СПб.: Изд-во СПбГУ, 2008. 6 с.

2. Мейроян А. А. Алкоголизм у женщин. Л. : Медицина, 2008. 224 с.

3. Очилов У. У., Тураев Б. Т., Хушвактова Д. Х. Распространенность когнитивных нарушений у пациентов с алкоголизмом // Вестник науки и образования. 2020. № 17-2(95). С. 104-106.

4. Диагностика и лечение коморбидности алкоголизма и депрессивных расстройств / Б. Т. Тураев и др. // Вестник науки и образования. 2021. № 4-2(107). С. 26-30.

5. Тураев Б. Т., Очилов У. У., Хаятов Р. Б. Клинические особенности премобидного течения депрессивных расстройств и алкогольной зависимости // Эндогенные психические расстройства. 2020. С. 64-68.

6. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Особенности электроэнцефалографических показателей у больных алкогольной зависимостью // Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях. 2019. С. 150-151.

7. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Преморбидные особенности личности и суицидальное поведение больных алкоголизмом позднего возраста // Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях. 2019. С. 151-153.

8. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Различия в поведенческих нарушениях и злоупотребления спиртными напитками в катамнестическом исследовании лиц с расстройствами зрелой личности // Антология российской психотерапии и психологии. 2019. С. 171-171.

9. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Суицидальные намерения у лиц с синдромом алкогольной зависимости при наличии депрессивных расстройств // Вестник врача. 2019. № 2. С. 114-116.

10. Аффективные расстройства у больных алкогольной зависимостью как фактор риска развития суицидального поведения / Р. Б. Хаятов, А. С.

Велиляева, Б. Т. Тураев и др. // Достижения науки и образования. 2019. № 11(52). С. 96-98.

11. Markel H., Lee A. LSD flashback syndrome exacerbated by selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in adolescents // J. Pediatr. 2004. Vol. 125 (5Pt1). P. 817-819.

ТУРАЕВ Б.Т.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Кафедра психиатрии, медицинской психологии и наркологии Самаркандского государственного медицинского института, г. Самарканд, Узбекистан

Научный руководитель – д.м.н. Ш.Х.Султанов

TURAEV B.T.

MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF ALCOHOL CONSUMPTION DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Department of Psychiatry, Medical Psychology and Narcology Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Scientific adviser - Doctor of Medicine (DSc) Sultanov Sh.Kh.

Введение.

Пандемия COVID-19 может вызвать множество медицинских, психологических и социологических проблем [14], в том числе повышенное потребление алкоголя [1, 3, 7]. Исследования показывают, что те, кто испытывает стресс, чаще употребляют алкоголь и злоупотребляют им [2, 5, 9]. Когда люди переживают периоды экономического или психологического стресса, они часто употребляют алкоголь, что приводит к усилению симптомов злоупотребления алкоголем и алкогольной зависимости [4, 6, 8, 10]. Возникновение COVID-19 может иметь такие же последствия, как употребление алкоголя и связанный с ним вред [15], но последствия до сих пор неизвестны.

Эксперты по алкогольной политике определили два способа, которыми COVID-19 может повлиять на потребление алкоголя [15]: «финансовые трудности, социальная изоляция и неуверенность в будущем» имущественные и связанные с этим потери могут увеличиться, или потребление алкоголя и связанные с ним потери могут уменьшиться из-за ограничений. о «физической и финансовой доступности» алкоголя [11, 12, 13].

Цель исследования: изучение медико-социальных проблем потребления алкоголя в условиях пандемии COVID-19.

Материалы и методы исследования. В данном исследовании был проведен опрос Самаркандского городского наркологического диспансера

о потреблении алкоголя и стрессе, вызванном COVID-19, в течение первых 30 дней пандемии Он состоял из 6 демографических вопросов, состоящих из 30 вопросов, 12 из которых были связаны с употреблением алкоголя, связано со стрессом или изменением образа жизни во время COVID-19.

Мы использовали четыре итоговых показателя: (1) количество дней употребления алкоголя в первые 30 дней пандемии; (2) общее количество выпитых напитков за первые 30 дней пандемии (рассчитывается путем умножения среднего количества выпитых напитков в день); (3) употребляли ли участники алкоголь и (4) употребляли ли участники чрезмерное количество алкоголя в течение первых 30 дней пандемии (т. е. выпивали 10 или более раз).

Результаты исследования. Уровни потребления алкоголя участниками и распространенность чрезмерного и чрезмерного употребления алкоголя во время COVID-19

Большинство участников (90%) употребляли алкоголь в прошлом году, а 80% - в первые 30 дней пандемии. Участники сообщили о среднем потреблении алкоголя (стандартное отклонение) в течение 10 дней и среднем 26% потреблении алкоголя в течение первых 30 дней пандемии. 35% тех, кто употреблял алкоголь в первые 30 дней пандемии, сообщили, что употребляли алкоголь хотя бы один раз, и 7,0% - в последние 30 дней.

Между участниками не было различий в среднем количестве дней, в течение которых они употребляли алкоголь (12 дней), проценте от общего количества потребляемого алкоголя (29%) или проценте потребляемого алкоголя.

Сравнение участников, сообщивших об употреблении алкоголя, пьянстве и переедании, с не участниками, сообщившими о стрессе во время COVID-19.

Участники, которые сообщили о том, что испытывают «чрезмерный» или «крайний» стресс из-за COVID-19, также потребляли значительно больше алкоголя, чем участники, которые не сообщали о таком высоком уровне стресса. Скорректированная модель линейной регрессии показала увеличение среднего количества дней, потребляемых алкоголем, по сравнению с участниками без стресса во время COVID-19 ($p = 0,009$). Другими словами, участники, находящиеся в состоянии стресса, употребляли алкоголь на 2,3 дня больше за последние 30 дней, чем участники, не подвергавшиеся стрессу. Он также показал увеличение количества алкогольных напитков, выпитых участниками в состоянии стресса за последние 30 дней, при этом участники выпили на 4,6 напитка больше, чем участники без стресса ($p = 0,05$). Не было существенной разницы между двумя группами с точки зрения вероятности сообщения о потреблении алкоголя или чрезмерном употреблении алкоголя хотя бы один раз в первые 30 дней пандемии. Основными опасениями респондентов во время COVID-19 были соблюдение социальной дистанции (75%); меньше

времени проводить с семьей и друзьями (60%); закрытие школ и детских садов (50%). Исследование показало, что почти две трети (60%) участников 2020 года сообщили об увеличении употребления алкоголя по сравнению с их предшественником, COVID-19. Сорок пять процентов сказали, что увеличение потребления алкоголя было связано с усилением стресса, 35 процентов сказали, что увеличение потребления алкоголя было связано с присутствием алкоголя, а 30 процентов сказали, что это было связано со скукой. Почти две трети участников (60%) назвали комбинацию этих трех причин.

Во время COVID-19 участники сообщили, что употребляли алкоголь в среднем 10 дней и употребляли 27% алкоголя в течение первых 30 дней пандемии. Более трети (35%) заявили, что употребляли алкоголь, а семь процентов заявили, что употребляли чрезмерное количество алкоголя. Участники, которые сообщили о тяжелом или тяжелом воздействии COVID-19, употребляли больше алкоголя (в том числе больше дней и больше обычных напитков) за последние 30 дней. Кроме того, почти две трети участников сообщили, что потребление напитков увеличилось по сравнению с уровнями потребления до COVID-19. Причинами такого увеличения были повышенный стресс, наличие алкоголя и скука.

Выводы. Таким образом, употребление алкоголя - это проблема со здоровьем, которая, по-видимому, ухудшилась с момента появления COVID-19. Взрослые сообщили о более высоком уровне потребления алкоголя в период COVID-19, в то время как те, кто сообщил о более высоком уровне воздействия COVID-19, сообщили о значительно более высоком потреблении алкоголя, чем участники, которые не подвергались воздействию COVID-19. Кроме того, участники отметили увеличение текущего потребления алкоголя по сравнению с состоянием до COVID-19.

Литература / References:

1. Диагностические особенности у пациентов с эндогенными психическими заболеваниями / У. У. Очилов, Б. Т. Тураев, М. Х. Кенжаева и др. // Проблемы современной науки и образования. 2020. № 10(155). С. 50-52.

2. Очилов У. У., Тураев Б. Т., Хушвактова Д. Х. Распространенность когнитивных нарушений у пациентов с алкоголизмом // Вестник науки и образования. 2020. № 17-2 (95). С. 10-106.

3. Тураев Б. Т. Личностные нозогенные реакции больных с дерматологическими заболеваниями // Актуальные вопросы суицидологии. 2020. С. 157-158.

4. Тураев Б. Т., Очилов У. У., Алкаров Р. Б. Socio-demographic characteristics of somatized depression // Новый день в медицине. 2020. № 2. С. 231-233.

5. Тураев Б. Т., Очилов У. У., Икромова П. Х. Частота и структура неврологических нарушений у больных подросткового возраста с психическими расстройствами // Volgamedscience. 2021. С. 462-463.

6. Тураев Б. Т., Очилов У. У., Хаятов Р. Б. Клинические особенности премобидного течения депрессивных расстройств и алкогольной зависимости // Эндогенные психические расстройства. 2020. С. 64-68.

7. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Особенности электроэнцефалографических показателей у больных алкогольной зависимостью // Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях. 2019. С. 150-151.

8. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Преморбидные особенности личности и суицидальное поведение больных алкоголизмом позднего возраста // Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях. 2019. С. 151-153.

9. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Различия в поведенческих нарушениях и злоупотребления спиртными напитками в катамнестическом исследовании лиц с расстройствами зрелой личности // Антология российской психотерапии и психологии. 2019. С. 171-171.

10. Тураев Б. Т., Хаятов Р. Б. Суицидальные намерения у лиц с синдромом алкогольной зависимости при наличии депрессивных расстройств // Вестник врача. 2019. № 2. С. 114-116.

11. Диагностика и лечение коморбидности алкоголизма и депрессивных расстройств / Б. Т. Тураев, Ш. Х. Султанов, Р. Б. Хаятов и др. // Вестник науки и образования. 2021. № 4-2(107). С. 26-30.

12. Хаятов Р. Б. Аффективные расстройства у больных алкогольной зависимостью как фактор риска развития суицидального поведения // Достижения науки и образования. 2019. № 11(52). С. 96-98.

13. Detection of adrenaline and stress conditions in patients using psychoactive substances with hiv infection / O. U. Usmanovich, T. B. Temirpulatovich, K .R. Murodullaevich et al. // Europ. J. Mol. Clin. Med. 2020. Vol. 7(3). P. 2801-2804.

14. Pfefferbaum B., North C. S. Mental health and the Covid-19 pandemic // New England. J.Med. 2020. Vol. 383(6). P. 510-512.

15. Alcohol use in times of the COVID 19: Implications for monitoring and policy / J. Rehm, C. Kilian, C. Ferreira-Borges et al. // Drug. Alcohol. Rev. 2020. Vol. 39(4). P. 301-304.

ХАЯТОВ Р.Б., ШАМСИКУЛОВА С.А.

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ

Кафедра психиатрии, медицинской психологии и наркологии Самаркандского государственного медицинского института, г. Самарканд, Узбекистан
Научный руководитель – к.м.н. А.С. Велиляева

R. B. KHAYATOV, S. A. SHAMSIKULOVA

PSYCHOPHARMACOTHERAPY OF DEPRESSIVE DISORDERS IN ALCOHOLISM

Department of Psychiatry, Medical Psychology and Narcology Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan
Scientific adviser - Ph.D. A.S. Velilyaeva

Введение.

По данным разных исследователей, частота депрессивных расстройств у больных алкоголизмом существенно различается. Так, Д.В. Сайков и И.К. Сосин [1] предполагает, что коморбидность депрессии и алкогольной зависимости может составлять от 3 до 98%. Такой разброс данных свидетельствует лишь о разных критериях диагностики депрессии и разных контингентах обследованных больных. Н. Хортел и соавт. [2], проанализировав результаты Американского национального эпидемиологического исследования (NESARC, 2001-2002), установили, что 40 процентов алкоголиков имеют те или иные аффективные расстройства. Кроме того, некоторые авторы работают с данными, относящимися к стационарной или амбулаторной популяции больных, в результате чего меньшая часть населения забывает, что алкоголики обращаются за помощью. До 35% мужчин, обращающихся по поводу депрессивных расстройств в психиатрическую службу, имеют случаи алкоголизма, соответствующие более или менее нозологическим критериям. С другой стороны, у 25–59% наркоманов на фоне алкогольной терапии развивается депрессия [2, 3].

Несомненно, что, с одной стороны, зависимость от психоактивных веществ оказывает негативное влияние на течение аффективных расстройств, с другой стороны, наличие аффективной патологии служит фактором, ускоряющим и усугубляющим формирование зависимости от психоактивных веществ. . . Такие комбинированные формы зависимости обычно связаны с неблагоприятным прогнозом и психофармакологическим лечением, а также с более высоким риском суицида [4]. Однако аффективные расстройства часто долгое время остаются незамеченными из-за полиморфизма симптомов и маскировки депрессивных симптомов [5].

Вторичные депрессии являются следствием хронической алкогольной интоксикации и встречаются у 40-60% больных хроническим алкоголизмом. Сообщалось, что злоупотребление алкоголем в анамнезе увеличивает вероятность развития депрессивного эпизода у пациента более чем в 4 раза [6].

Цель исследования: выявить частоту встречаемости, описать нозологическую структуру и клиническую типологию депрессивных расстройств у больных алкогольной зависимостью, оценить эффективность комплексной антидепрессивной терапии с использованием психометрических шкал.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явилась диагностика алкогольной зависимости (психическое заболевание и расстройства поведения, связанные с употреблением алкоголя. Участвовало 60 пациентов с синдромом зависимости (F10.2 по МКБ-10), которые находились на лечении в Самаркандском областном отделении наркологии. Все пациенты были мужчинами в возрасте от 32 до 63 лет (средний возраст 47,4 ± 4,3 года).

Комплексное обследование пациентов с алкогольной зависимостью, поступивших в наркологическое отделение, проводилось с использованием Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). Пациенты с клиническими и субклиническими уровнями тревоги и депрессии по шкале HADS выше 8 были специально консультированы психиатром для диагностики клинически определенного депрессивного расстройства. Пациенты, набравшие более 8 баллов хотя бы по одному из субпоказателей HADS, заполняли ряд дополнительных опросников: самооценка депрессии Бека (BDI), шкала самооценки социальной адаптации (SASS). Диагноз аффективных расстройств устанавливали по результатам клинического обследования в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Психометрические шкалы (оценочная шкала депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS), глобальная клиническая оценка (CGI), шкала обсессивно-компульсивного потребления алкоголя, визуальная аналоговая шкала употребления алкоголя) использовались для динамической оценки настроения.

Все участники с диагнозом депрессия и тревога были направлены в диспансерное отделение Самаркандской областной психиатрической больницы для дальнейшего обследования.

Участники заполнили анкету, в которой были собраны данные о демографических, социальных и клинических характеристиках. Социальные переменные включают уровень социальной поддержки, курение, употребление алкоголя и наркотиков. Информация из анкеты при необходимости дополнялась просмотром медицинских карт пациентов. Кроме того, участникам представили семичастную шкалу общего тревожного расстройства (GAD-7) для оценки распространенности тревоги,

шкалу депрессии Бека-II (BDI-II) и шкалу большой пятерки (BFI) для оценки распространенность депрессии.). BREF (WHOQOL-BREF) для оценки характеристик личности и измерения качества жизни (QOL) Всемирной организации здравоохранения.

Шкала генерализованного тревожного расстройства (ГТР-7) из семи пунктов представляет собой анкету, предназначенную для выявления генерализованного тревожного расстройства (ГТР) ГТР-7. Он состоит из семи пунктов, каждый из которых оценивается по шкале от 0 до 3 по шкале Лайкерта. Таким образом, его общий балл колебался от 0 до 21.

Рейтинг депрессии по Беку-II (BDI-II)

BDI-II — это опросник, обычно используемый для выявления и оценки уровней депрессии. Он состоит из вещей, связанных с симптомами депрессии. Он состоит из 21 пункта, каждый из которых оценивается по шкале от 0 до 3. От 10 до 16 баллов — легкая депрессия, от 17 до 29 баллов — умеренная депрессия, от 30 до 63 баллов — тяжелая депрессия.

BFI — это краткий инструмент оценки личности, основанный на пятифакторной модели. BFI включает 44 элемента, разделенных на пять подпараметров: экстраверсия, согласие, добросовестность, невротизм и открытость. Каждый вопрос оценивается по 5-балльной шкале Лайкерта от 0 (полностью согласен) до 4 (полностью не согласен).

Результаты исследования

Симптомы депрессии всеми методами выявлены у большинства больных алкоголизмом, а сочетание депрессии и тревоги отмечено у 39 (35%) ($p<0,05$) больных. Однако для потребителей алкоголя характерно преобладание субклинической тревоги и депрессии по методу HADS - 48 (80%) случаев по сравнению с клинической тревогой и депрессией - 12 (20%) обследованных ($p<0,05$).). Исследование по шкале Гамильтона показало, что у большинства пациентов имелись прямые и косвенные симптомы депрессии ($p<0,05$). Кроме того, по шкале депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS) у большинства больных отмечалась негативная самооценка с заниженной самооценкой, негативным взглядом на мир и свое будущее - 38 человек или 63,3%, $p < 0,05$.

Анамнестические данные подтвердили сочетание алкоголизма у больных с фобиями, паническими атаками, тревогой и напряжением, а также отягощенной наследственностью и детской травмой по алкоголизму и психическим заболеваниям. С момента выписки из стационара, по данным Бека, 20 (33,34%) больных получали антидепрессанты до повторного обследования: 14 (23,33%) больных лечили флуоксетином в дозе 40 мг ежедневно в течение 4-6 нед; 26 (21,67%) пациентов получали стимулятор в дозе 50 мг в сутки в течение 4–6 нед. При первом тесте перед приемом антидепрессантов умеренная депрессия была выявлена у всех 46 (76,7%) человек и тяжелая депрессия у 14 (24,3%) человек в начале лечения. По данным Бека, в составе амбулаторных приемов, при третьем тесте, при

однократном посещении или в динамике у психотерапевта, в период ремиссии отмечается уменьшение числа больных с 1-2 мес до 7-9 мес. . выявлены лица с депрессией средней и тяжелой степени - 21 (35,12%) и 18 (30,10%) ($p<0,05$) соответственно. Таким образом, применение антидепрессантов в сочетании с психотерапией положительно влияет на исход лечения больных алкоголизмом и депрессией.

Выводы.

1. Частота депрессивных расстройств, выявленных в результате опроса, достоверно выше жалоб пациентов на депрессию, которые больные предъявляют врачу самостоятельно. Следует отметить, что симптомы депрессии у больных присутствуют и при активном лечении, т.е. в остром и подостром периоде заболевания и в ремиссии.

2. Выявлена связь между аффективными симптомами и алкоголизмом у лиц, страдающих алкогольной зависимостью.

Литература / References:

1. Показатель тревожности и депрессии у больных сахарным диабетом / Б. М. Эшдавлатов, М. А. Одилова, Н. Р. Нуритов и др. // Теория и практика современной науки. 2017. № 5(23). С. 932-934.

2. Тревожно-депрессивные расстройства и особенности субъективного контроля личности в отношении здоровья у больных сахарным диабетом 2-го типа / С. Ю. Мухтаренко, Г. С. Бобушова, Т. М. Мураталиев // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. 2013. Т. 13, № 11. С. 108-111.

3. Сравнительный анализ психодиагностики тревоги и депрессии у пациентов с сочетанными заболеваниями / М. Е. Маргулис, Э. Ш. Поладов, Е. Н. Мокашева и др. // Научное обозрение. Педагогические науки. 2019. № 5-4. С. 93-97.

4. Хаятов Р. Б., Велиляева А. С. Особенности развития и течения аффективных расстройств при сахарном диабете // Достижения науки и образования. 2020. № 5(59). С. 39-41.

5. Хаятов Р. Б., Велиляева А. С., Абдуразакова Р. Ш. Особенности возникновения и течения психоорганических расстройств при сахарном диабете // Достижения науки и образования. 2020. № 7(61). С. 31-33.

6. Хаятов Р. Б., Велиляева А. С. Влияние тревожно-депрессивных расстройств на тяжесть течения и качество жизни у больных сахарным диабетом 2 типа // Доктор ахборотномаси. 2020. № 4. С. 98-101.

СЕКЦИЯ «ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ. ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

СУХОДОЕВА Т.В., ПРОБСТ А.С.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Кафедра морфологии и судебной медицины
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – ассистент Е.А. Астафьева

SUKHODOEVA T.V., PROBST A.S.

APPLICATION OF MODERN TECHNOLOGIES IN TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS (LITERATURE REVIEW)

Department of Morphology and Forensic Medicine
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: assistant E.A. Astaf'eva

Введение.

Травматология и ортопедия представляют собой раздел практической медицины, предметом изучения которых являются проблемы опорно-двигательного аппарата (ОДА), обусловленных травмами, патологии, развившиеся на фоне других заболеваний [1]. Для достижения наилучших результатов коррекции различных дефектов костей, мягких тканей и суставов специалистами в области травматологии и ортопедии применяются современные методики, новейшие разработки медицинской и смежных наук, обзор которых является целью данной работы.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили литературные данные, представленные в открытом доступе на онлайн-платформе «Киберленинка», и размещенные в фонде библиотеки ФГБОУ ВО «Кемеровского государственного медицинского университета». Использованы методы общенаучного подхода и деконструкции.

Результаты. Анализ литературных данных позволил установить два наиболее перспективных направления в развитии травматологии и ортопедии современных направления – клеточные технологии и компьютерное моделирование.

Обсуждение. Одним из наиболее развивающихся в последние два десятилетия направлений в медицине и науке является *клеточная технология*, представляющая собой совокупность методов, направленных на выделение отдельных типов клеток из какой-либо ткани, их культивирование с целью увеличения количества определенного типа клеток и последующего использования продуктов жизнедеятельности, применяемая для восстановления ткани «de novo», либо ее восстановления, поддержания функции и формы [2]. Длительный научный подбор и отбор

позволил исследователям выделить наиболее подходящий для восстановления костной и хрящевой тканей материал – это мезенхимальные стволовые клетки (МСК), в которых сочетаются такие свойства как мультипотентность, адгезивная способность на различных пластиковых поверхностях, дифференцировка в различные клетки и миграция в травмированный участок. Использование мезенхимальных стволовых клеток (МСК) за последние 10–15 лет получило широкое распространение. В современной травматологии и ортопедии мезенхимальные стромальные клетки используются для реконструкции твёрдых тканей [1, 3]. На сегодняшний день стромальные клетки получают практически из любой ткани: из плаценты, кожи, пуповинной и периферической крови, хрящевой и жировой ткани, синовиальной и амниотической жидкости, трабекулярной кости, предстательной железы, эндотелия, фетальных печени и лёгких. В качестве наиболее безопасного и менее трудозатратного источника мезенхимальных клеток в настоящее время следует рассматривать аутогенные ткани – красный костный мозг и жировая ткань [1, 3]. До конца прошлого столетия (1996г) единственным источником клеток мезенхимы служила эмбриональная ткань, что значительно повышало риски инфицирования и отторжения «чужого» материала, сокращало область возможного применения [4]. В исследовании Дреминой Н.Н. и др. (2020) показано, что биологические характеристики и количество выделяемых клеток зависят от методов выделения клеток, ткани и питательной среды. Процессы культивирования мезенхимальных стволовых клеток требуют соблюдения временных интервалов и количества пассажей с целью недопущения непредвиденных и ненужных трансформаций, способных привести к возникновению в клетках неопластических процессов [1].

Клеточные технологии в инженерии костной ткани. Потребность в инженерии костей чаще всего возникает при многооскольчатых переломах, замедленном объединении костных обломков, образовании ложных суставов, остеоонкологических проблемах и при всех состояниях, когда скелетная ткань не способна обеспечить собственный процесс репарации [1]. Для индуцирования репарации костей, сухожилий и хрящей наиболее подходящими клетками в современном мире считаются МСК костного мозга, обладающие высоким хондрогенным, остеогенным и теногенным потенциалами. [2]. Традиционное, стандартное лечение костных дефектов, основанное на костном ауто- или аллотрансплантате, на протяжении длительного промежутка времени считалось наиболее безопасной и эффективной процедурой трансплантации, так как аутотрансплантат содержит собственные костные растущие клетки (для усиления остеогенеза) и белки (для усиления остеоиндукции), обеспечивая при этом основу для роста новой кости (остеокондукции). Забор аутотрансплантанта ограничен по масштабам и является источником дополнительной боли и возможного замещения на фиброзную ткань. Аллотрансплантат, поступающий

из донорской ткани, не содержит живых клеток, при этом присутствует риск денатурации белков при обработке и вирусной дезактивации, что позволяет данному материалу проявить только остеокондуктивные свойства. Из-за физиологического сходства между костной тканью людей и млекопитающих можно рассматривать их минеральную ткань в качестве источника костных ксенотрансплантатов для использования человеком. В качестве доноров чаще выступают крупный рогатый скот, лошадей, свиней. Считается, что такие трансплантаты обладают остеогенными и остеоиндуктивными свойствами. После взятия ксенотрансплантаты стерилизуют и очищают при низкой температуре, совмещая механические и химические процессы удаления клеток, липидов и других источников антигенного материала. После очистки ксенотрансплантаты могут быть использованы самостоятельно и в комплексе с аутотрансплантатами для уменьшения объема аутогенной кости и улучшения регенерации по сравнению с одними ксенотрансплантатами [1, 5]. Учитывая негативные последствия алло-, ксено- и аутотрансплантатов, исследователи продолжают искать разнообразные биосовместимые материалы с использованием клеток вместо пересаженной кости. Наиболее используемыми биоматериалами являются кальций-фосфатная керамика, объединяющая гидроксиапатит и трикальцийфосфат с порами. Эти материалы способствуют адгезии, пролиферации, остеобластической дифференцировке МСК и выработке коллагенового матрикса, подвергающегося впоследствии минерализации. Также широко используются коллагеновые губки и биоразлагаемые полимеры. В современном мире не существует идеального биоразлагаемого носителя в качестве каркаса из-за проблем, включающих иммуногенность, недостаточную биологическую активность, воспалительные реакции и неконтролируемые взаимодействия клетки и биоматериала, а также низкую эффективность прикрепления клеток и гетерогенное клеточное распределение. Для создания материала подходящего в качестве костных трансплантантов с остеокондуктивными свойствами важным является исследование биокерамики морского происхождения, которое обеспечивает взаимосвязанную пористость в иерархической структуре, аналогичной трабекулярной кости человека. Одним из примеров является экзоскелет некоторых видов кораллов, состоящий из кристаллической керамической структуры арагонита. Из-за больших количеств, чаще используют пориты и гониопоры, но они не обладают необходимой прочностью при сжатии, а поглощение арагонита (карбоната кальция) происходит очень быстро, что ограничивает применение этих трансплантатов. Для повышения прочности коралловых скелетов проводят химическую трансформацию из нативного состава арагонита в гидроксиапатит путём гидротермальной конверсии. Наиболее изученным источником карбоната кальция в качестве костного трансплантата является перламутр, который состоит из

высококристаллического ацеллюлярного арагонита в виде его псевдогексагональных нанозёрен, инкапсулированных во внутрикристаллическую органическую матрицу. Органический материал содержит не более 1,7 % и может быть удалён при высокой температуре, при которой карбонат кальция превращается в кальцит. В результате исследований было доказано, что перламутр имеет остеоиндуктивный потенциал, а также обладает остеокондуктивностью, биосовместимостью и своевременной биодеградируемостью. Таким образом, перламутр является перспективным источником с соблюдением необходимых требований к костным наполнителям [1].

Клеточные технологии в регенерации хрящевой ткани и сухожилий. Наряду с костной инженерией также интенсивно развивается и инженерия хрящей, дефект которых возникает при травмах, дегенеративных расстройствах и повреждениях субхондральной кости и это приводит к тяжелым осложнениям. Во-первых, развивается остеоартроз, поражающий до 25% населения, а лечение терапевтическими и хирургическими способами только на время облегчает симптомы, но не устраняет проблему. А во-вторых, повреждение приводит к катаболическому разрушению суставного хряща, деструкция которого поражает в большей степени суставную поверхность и из-за этого пациент нуждается в протезировании сустава. Хрящевые дефекты по толщине могут быть частичными или полными. Повреждение только поверхностного гиалинового хряща, снижающего трение, может восстанавливаться путем синтеза собственных клеток. Сложность лечения частичного повреждения заключается в том, что эта зона плохо васкуляризирована, ограничен доступ к клеткам-предшественникам. Современные методы лечения направлены на регенерацию хрящевых дефектов путём первичной репарации, которая включает в себя жёсткую фиксацию, стимуляцию прилегающих тканей и имплантацию трансплантата. Субхондральное сверление и микротрещины нарушают субхондральную кость, что позволяет мигрировать стромальным клеткам в поврежденное место. При этом дефект заполняется репаративной тканью, а положительный результат возможен только при соблюдении длительного реабилитационного режима. При этом явным недостатком является долгосрочная болезненность донорского участка. Аллогенная трансплантация позволяет восстановить более масштабные дефекты, но считается сложной из-за потребности в подборе размера донора-реципиента, тестирования на инфекционные заболевания и имплантации в короткие сроки для обеспечения жизнеспособности хондроцитов. Свежие аллотрансплантаты, хранящиеся при температуре 4 °C, обеспечивают хорошие клинические результаты, а замороженные аллотрансплантаты резко их ухудшают. Имеются разнообразные методы имплантации, хорошо заполняющие дефекты суставов и улучшающие их функцию. Тем не менее, предлагаемые методы требуют, не менее двух инвазивных хирургических

вмешательств. Избегая многократных инвазивных процедур и повреждения хряща донора, клеточная стратегия с использованием стволовых клеток может восстановить хрящевые дефекты. При культивировании прогениторных клеток сухожилия одним из наиболее встречающихся недостатков является фенотипическое изменение. Но известно, что в эмбриональных стволовых клетках и стволовых клетках костного мозга гипоксия способствует пролиферации при согласованном снижении спонтанной дифференцировки и апоптоза, что благополучно было применено и к сухожильным клеткам [1, 6, 7].

Компьютерное моделирование в травматологии и ортопедии. Компьютерное моделирование – это визуализация трехмерной графики, обеспечивающей возможность просмотра множества имитаций виртуальной реальности, при этом взаимодействие пользователя с окружающей средой основывается на компьютерном моделировании. Этот метод является одним из основных методов познания, и развитие аппаратного и программного обеспечения компьютеров способствует его усовершенствованию. В современной медицине разрабатываются различные вариации применения компьютерного моделирования для описания механики работы частей ОДА и воспроизведения травматологических и операционных процессов [8, 9, 10]. Данные технологии на этапе цифровизации медицинских наук являются наиболее сложными, но, в то же время, наиболее перспективными [11, 12]. В случае невозможности формализовать процессы к описанию привлекается системы искусственного интеллекта, такие как нейронные сети (НС) и экспертные системы (ЭС). Нейронные сети служат основой для представления процессов и явлений, обладая необходимой гибкостью при этом. Базисом для создания НС являются простые, чаще однотипные элементы или ячейки, симулирующие согласованную работу нейронов головного мозга. Они объединяют в себе знания и опыт человека, мощность и быстродействие вычислительной машины, а также позволяют при определенном количестве вводимых в систему данных при решении поставленной задачи выдавать и обосновывать это решение. ЭС способны четко провести анализ, сформулировать указания к дальнейшим действиям, выставить диагноз. Наиболее известной диагностической системой по общепризнанному мнению является система MYCIN, изначально разработанная в Стэнфордском университете для инфекционных заболеваний крови в1970-ых годах, и впоследствии усовершенствованная [8, 13, 14]. Компьютерная анатомия, которая отражает трехмерное анатомическое строение различных органов и тканей используется для разработки системы виртуального моделирования операций. Измерение углов, длин, радиусов и диаметров разнообразных анатомических образований в первоначальном состоянии и при пространственных трансформациях проводится за счет трехмерного моделирования. Благодаря этому появляется возможность выбирать верные

операционные методы и реализовывать реконструктивные операции. Для осуществления структурного графического анализа строения различных органов и определения различных вариаций их строения используются трехмерные компьютерные модели. Выявление закономерностей строения позволяет определить наиболее подходящую технику для проведения хирургических вмешательств [8]. Специфические ортезы и протезы позволяют заменить гипсовую повязку, индивидуальные стельки, хирургические модели для остеотомии и резекции. При их создании и при создании высокоточных объемных моделей для предоперационного планирования используется 3D-печать. В травматологии и ортопедии имплантанты из титана и костнозамещающего материала, которые способны замещать различные по форме, размеру и сложности дефекты костей, также изготавливаются при помощи технологий 3D-печати. При создании таких имплантатов обязательны данные МСКТ-обследования. В качестве костнозамещающего вещества используются не только синтетические материалы, но и алло- и аутокость. На сегодняшний день ученые разработали технологии изготовления гибридных эндопротезов тазобедренного, коленного, плечевого и лучезапястного суставов. Проведенные исследования статистически точно доказали их эффективность, среди прочего при лечении пациентов с перипротезной инфекцией. По данным оценки клинико-рентгенологических послеоперационных результатов не обнаружено ни единого случая возобновления периимплантных инфекций и развития неинфекционных осложнений. Применение индивидуальных эндопротезов в ревизионном эндопротезировании больших по объему суставов позволило не только уменьшить инфекционный процесс, но и сохранить функцию опоры, передвижения и артикуляцию, а также высокоточно заместить костные дефекты[8, 11, 15]. Новейшие технологии позволяют улучшать уже имеющиеся виртуальные модели, а также создавать новые на основе различных методов исследований. Наиболее доступный метод рентгенологический, он является носителем прижизненной анатомической информации и не требует использования крови. Морфометрия разноплоскостных гистотопограмм изучаемых анатомических структур позволяет получить истинные результаты для объемной компьютерной реконструкции области планируемого оперативного вмешательства. Решая эти задачи можно улучшить точность предоперационной диагностики и качество самих хирургических операций. В топографической анатомии внутренних органов человека применение анатомических моделей является очень многообещающим, такие модели применяются в планировании и имитировании хирургических вмешательств. На всем протяжении развития травматологии лечение переломов костей конечностей являлось актуальным вопросом. Несмотря на то, что в данный момент существуют огромные диагностические возможности, сложности в постановке диагноза

в травматологии продолжают сохраняться. Врач должен обладать не только знаниями анатомии, но и понимать пространственное взаимоотношения различных элементов организма. Разработки новейших методик применения компьютерного моделирования, визуализаций зон переломов и проведений виртуальных операций остеосинтеза связано с большим количеством травм. На данный момент создаются, развиваются и внедряются в практику новые компьютерные программы и методики, позволяющие исправлять деформации костей. Тем не менее, эти методики разработаны слабо, и могут применяться в основном для коррекции диспластических деформаций позвоночного столба и конечностей. Цифровое моделирование применяется для репозиции и удлинения фаланг пальцев и пястных костей. Современные компьютерные программы помогают при моделировании удлинения нижних конечностей с переменными значениями дистракции, при которых структура костного регенерата и окружающих мягких тканей приближается к структуре при естественном росте. Модели помогают просчитывать необходимые сроки растяжения мышечных, хрящевых и костных волокон и оценивать влияние физических нагрузок па процесс восстановления. Применение 3D моделей помогают при решении многих задач в клинических условиях.В качестве основы для построения трехмерной модели используются томограммы. К важным преимуществам трехмерных моделей является возможность цветового контрастирования объектов и тканей и получения их срезов, что дает возможность расширить пространственное представление о топографии исследуемого органа или сегмента [8, 9, 15].

Выводы. Анализ литературы позволил установить наиболее перспективные направления в современной травматологии и ортопедии, позволяющие минимизировать риски для здоровья пациента, значительно уменьшить травматичность оперативного вмешательства, повысить точность диагностики и прогнозирования исхода травм.

Литература / References:

1. Дремина Н. Н., Трухан И. С., Шурыгина И. А. Клеточные технологии в травматологии: от клетки до тканевой инженерии // Acta Biomedica Scientifica. 2020. Т. 5, № 6. С. 66-76.

2. Пальцев М. А. Клеточные технологии // Ремедиум. 2006. № 8. URL: https://fedlab.ru/komitety/komitet-po-kletochnym-tekhnologiyam/kletochnye-tekhnologii/ (дата обращения: 09.03.2022).

3. Никонорова М. Л. Компьютерные модели визуализации медицинской информации в практике изучения дисциплины «Анатомия человека» // Общество. Коммуникация. Образование. 2013. № 172. С. 65-89.

4. Современное состояние и перспективы применения аутологичных клеток в хирургии и травматологии / А. И. Юнусов, А. Х. Шаймонов, Б. Д. Каримзода и др. // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2020. Т. 1, № 33. С. 78-86.

5. Разработка клеточных технологий для создания клеточно-наполненных сосудистых трансплантатов / И. С. Захарова, М. К. Живень, Ш. Б. Саая и др. // ПКиК. 2015. Т. 19, № 4-2. С. 43-54.

6. Клеточные технологии и тканевая инженерия в лечении дефектов суставной поверхности / Н. Н. Советников, В. А. Кальсин, М. А. Конопляников и др. // Клиническая практика. 2013. № 1(13). С. 52-66.

7. Дремина Н. Н., Трухан И. С., Шурыгина И. А. Клеточные технологии в регенерации сухожилий: от клетки до тканевой инженерии // Acta Biomedica Scientifica. 2021. Т. 6, № 2. С. 18-25.

8. Ямщиков О. Н. Компьютерное моделирование в травматологии и ортопедии (обзор литературы) // Вестник российских университетов. Математика. 2014. Т. 19, № 6. С. 1974-1979.

9. Кузьмин А. В. Трехмерное моделирование и визуализация в медицине // Вестник ПензГУ. 2015. № 4(12). С. 33-46.

10. Применение показателей индивидуально-типологической изменчивости анатомического строения бедренных костей человека для компьютерного моделирования / О. Н. Ямщиков, Д. А. Марков, С. А. Емельянов и др. // Вестник российских университетов. Математика. 2014. Т. 19, № 6. С. 1965-1967

11. Применение аддитивных технологий ЭЭ-печати в нейрохирургии, вертебрологии, травматологии и ортопедии / А. В. Яриков, Р. О. Горбатов, А. А. Денисов и др. // Клиническая практика. 2021. Т. 12, № 1. С. 90-104.

12. Черникова О. М., Пусева М. Э. Организация высокотехнологичной медицинской помощи по травматологии и ортопедии // Acta Biomedica Scientifica. 2013. № 1(89). С. 145-151.

13. Итинсон К. С. Экспертные системы и врачи: плюсы и минусы // Наука и практика регионов. 2019. № 3(16). С. 54-57.

14. Фартушнов Н. С., Мезенцева Е. М. Применение искусственного интеллекта в медицине // Теория и практика современной науки. 2017. № 11(29). С. 358-360.

15. Мазитова О. В., Кукарцев В. В. Виртуальная реальность: польза или вред? // Актуальные проблемы авиации и космонавтики. 2014. Т. 1, № 10. С. 382-383.

СЕКЦИЯ «ОФТАЛЬМОЛОГИЯ. ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ»

АРХИПОВА А.А., БОЯРШИНОВА В.Н.

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ (обзор литературы)

Кафедра оториноларингологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н. Е.В. Шабалдина

ARHIPOVA A.A., BOYARSHINOVA V.N.

PSYCHOSOMATIC CONDITIONS IN OTORHINOLARYNGOLOGY

(literature review)

Department of Otorhinolaryngology,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: Head of the department, MD, associate professor E.V. Shabaldina

Введение.

Психосоматические расстройства – группа состояний, которые проявляются как соматические нарушения, но имеют психогенное происхождение и функциональные изменения.

Проблема таких отклонений — одна из наиболее сложных проблем современной медицины, несмотря на то, что тесная взаимосвязь психического и соматического замечена и изучается на протяжении многих веков, со времен Гиппократа и Аристотеля. Однако сам термин «психосоматика» был введен И. Хайнротом лишь в 1818 году, а вошел в употребление примерно с 1934—1936 гг. после работ Дэнбар, Джелиффа, Александер, Вольфа и других исследователей.

В оториноларингологии психосоматические расстройства проявляются канцерофобией, шумом в ушах, болями в горле, носовыми расстройствами и другими навязчивыми состояниями. Частота этих проявлений достигает 3% у лиц с хронической патологией ЛОР- органов.

Исходя из этого, **поставлена цель исследования**. Провести анализ современных данных об этиологии, патогенезе и особенностях терапии психосоматической патологии в оториноларингологии.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели был проведен анализ литературных данных по следующему плану.

1. Что такое психосоматические заболевания?
2. Проявления психосоматических заболеваний в оториноларингологии.
3. Методы диагностики и лечения данной категории заболеваний.

Объектом исследования являлась общедоступная научная информация, поиск которой осуществлялся в базах данных: PubMed,

Medline, Scopus, Web of Science, РИНЦ, без языковых ограничений. В процессе написания статьи применялся метод анализа и синтеза информации.

Результаты и их обсуждение

1.Что такое психосоматические заболевания?

Как уже говорилось выше, психосоматические расстройства – группа состояний, проявляющиеся как соматические, но имеющие психогенное происхождение и функциональные нарушения. [1]

Психосоматические расстройства можно разделить на несколько больших групп. Симптомы различают по патогенезу, смыслу симптома и по функциональной структуре психосоматической связи, находящей отражение в психосоматическом расстройстве.

Конверсионные симптомы. Человек бессознательно начинает демонстрировать болезненные симптомы, которых объективно нет. Это часто наблюдается тогда, когда невротический конфликт получает вторичный соматический ответ в виде демонстрации симптомов как попытки решения социального конфликта. Конверсионные проявления затрагивают произвольную моторику и органы чувств (например, истерический паралич, парестезии («ползание мурашек»), психогенная слепота и глухота, психогенная рвота, болевые феномены).

*Функциональные синдромы***.** Речь идёт о функциональном нарушении отдельных органов или систем. Какие-либо патофизиологические изменения в органах не обнаруживаются. У больного наблюдается пёстрая картина неопределённых жалоб, которые могут затрагивать сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, двигательный аппарат, органы дыхания и мочеполовую систему (например, парестезии, ком в горле, неприятные ощущения в области сердца, нейроциркуляторную дистонию, функциональные расстройства желудка, пароксизмальные нарушения сердечного ритма различного генеза и т. д.). Всё это сопровождается внутренним беспокойством, депрессивными проявлениями, симптомами страха, нарушением сна, снижением сосредоточенности и психическим утомлением.

Психосоматозы. Психосоматические болезни в более узком смысле. В основе их лежит первично телесная реакция на конфликтное переживание, сопровождающаяся изменениями и патологическими нарушениями в органах. Соответствующая предрасположенность может влиять на выбор поражаемого органа или системы. Исторически к этой группе относят классические психосоматические заболевания («holyseven» — «святая семёрка») — бронхиальную астму, язвенный колит, эссенциальную гипертензию, нейродермит, ревматоидный артрит, язвенную болезнь желудка и язву двенадцатиперстной кишки. В настоящее время к этим заболеваниям ещё относят ишемическую болезнь сердца, психосоматический тиреотоксикоз, сахарный диабет 2 типа, ожирение и

соматоформные расстройства поведения. Однако, исходя из концепции изменения функциональной асимметрии мозга, сопровождающейся нарушением функций физиологических систем, имеющих временнỳю функциональную асимметрию, как причины психосоматозов, предлагается добавить к психосоматическим заболеваниям также радикулиты, мигрень, кишечные колики, синдром раздражённого кишечника, дискинезию жёлчного пузыря, хронический панкреатит, витилиго, псориаз и бесплодие при исключённой патологии репродуктивной системы.

Общепринятой является классификация психосоматических расстройств А. Б. Смулевича. Автор выделяет следующие группы психосоматических расстройств: 1) соматические расстройства, психогенно провоцированные, 2) соматизированные психические реакции, формирующиеся при невротических или конституциональных расстройствах, 3) психогенные психические расстройства, отражающие реакцию личности на заболевание, 4) экзогенные психические расстройства, возникающие вследствие соматической вредности.

2.Проявления психосоматических заболеваний в оториноларингологии

Шум в ушах. Шум в ушах- это восприятие звона, жужжания или других шумов в одном или обоих ушах при отсутствии внешнего источника [2].

Вред, наносимый качеству жизни, может быть значительным, и болезнь часто сопровождается тревожными расстройствами, депрессией, а также проблемами с концентрацией внимания и сном. Пациенты чувствуют себя эмоционально подавленными [3].

Наиболее популярная форма терапии- консультирование, оно является важным и успешным элементом при лечении хронического шума в ушах.

Рандомизированные и контролируемые исследования показывают, что когнитивно-поведенческая терапия и прогрессивная мышечная релаксация эффективны в борьбе с шумом в ушах. Методы релаксации, как правило, рекомендуются для направления восприятия на позитивные аспекты преодоления болезни.

Острая потеря слуха. В случае острой потери слуха пациенты страдают от внезапного и обнаруживаемого повреждения внутреннего уха. Различные исследования показали, что более чем в 70% обследованных случаев острая потеря слуха происходила в ситуациях острого психологического стресса [4]. Высокие ожидания, чувство долга, выраженная чувствительность и подавление агрессии в сочетании с чувством вины часто являются характерными чертами пациентов.

Как описано в руководстве немецкого общества оториноларингологии, терапия острой потери слуха должна включать как

органически ориентированные подходы, так и психологически ориентированные подходы.

Логично, что одним из столбцов терапии психологически напряженных и отягощенных пациентов являются методы релаксации.

В начале первой консультации врач должен спросить об остром и хроническом стрессе. Пациенты обычно положительно реагируют на интерес врача к их личной жизни. Дальневосточные упражнения, такие как тай-чи, Цигун и йога, которые все чаще предлагаются и популярны среди пациентов, также способствуют расслаблению. Пациентам следует давать больничный лист только в том случае, если он действительно снижает стресс. Если пациенты испытывают слишком большой стресс дома или боятся за свою работу, врач должен принять это во внимание.

Ком в горле. Пациенты страдают от ощущения комка или инородного тела в горле, иногда в сочетании с повышенной продукцией слизи и ощущением необходимости прочистить горло. Исключение злокачественного заболевания должно быть первой задачей диагностики. Следует также принимать во внимание гастроэзофагеальный рефлюкс.

Данный симптом- это «цена», которую платят пациенты, потому что они не могут перенести сильные негативные чувства, такие как тревога, стыд, печаль и гнев. Эго пациента выражает подавленные эмоции в виде физического симптома. Физический симптом нейтрализует психологический конфликт. В основном ком в горле также связан с напряженностью глоточных и гортанных мышц, которая обычно увеличивается в ситуациях стресса.

Терапия должна начинаться с поучительной беседы после тщательного осмотра лор-органов. Если симптомы появились недавно, улучшение часто уже может быть достигнуто быстро [5].

Психогенная дисфония и афония. Пациенты с психогенными нарушениями голоса часто сначала консультируются со своим лор врачом, поскольку они предполагают, что причина их проблемы являются органической. Необходимость психотерапевтического лечения чаще всего становится очевидной в дальнейшем ходе лечения. Важно то, что отоларингологическое обследование способствует формированию у пациентов готовности к психотерапевтическому вмешательству. Психогенные нарушения голоса часто связаны с тревогой, депрессией, конверсионными симптомами и расстройствами личности. Симптомы часто начинаются с охриплости голоса после вирусной инфекции [6]. Если расстройство возникло недавно, пациенты часто все еще осознают психологический конфликт и способны его понять. В этих случаях достаточно краткосрочной психотерапии.

Разграничение функциональных и психогенных расстройств затруднено, особенно при работе со смешанными случаями, где есть

органический и психологический компонент. Проявление эмпатии со стороны врача и снижение тревожности являются решающими целями терапии.

Более проникающие психические конфликты можно лечить только с помощью психотерапевтических вмешательств, поведенческой терапии, либо глубинной психологии.

3.Методы диагностики и лечения данной категории заболеваний.

В распоряжении психотерапевта при постановке психосоматического диагноза имеются две основные методики - диагностическая беседа и психологическое тестирование.

Диагностическая беседа дает возможность собрать психосоматический анамнез, чтобы сопоставить озвученные пациентом соматические симптомы с внешней и внутренней историей его жизни. Основная цель состоит в нахождении временных связей между началом соматических проявлений и достоверными жизненно важными изменениями пациента (или их отсутствием). После нахождения таких связей, дальнейшая беседа проясняет факт понимания самим пациентом значимости для развития заболевания субъективно негативных для пациента событий. Естественно, это предполагает знание психологом, психотерапевтом личности пациента, условий его развития в детстве, конфликтов в процессе становления его личности, социализации.

Важно, что диагностическая беседа до некоторой степени носит провокативный характер. Психотерапевт использует подбадривание и откровенные вопросы, призванные натолкнуть пациента на ответы, но не фиксировать на них внимание, давая лишь направления для размышления.

Одной из целей беседы является создание у пациента новых представлений, в том числе о подсознательных выгодах его болезни, о том, что соматический симптом может служить ему для того, чтобы снять груз неосознаваемых конфликтов за счет переноса части своей психической энергии в соматическую (физическую) сферу.

Психологические тесты - это стандартизованные психодиагностические методы, предназначенные для изучения и оценки (как количественной, так и качественной) различных свойств личности в ее переживаниях и поведении. Значение психологических тестов состоит в том, что они составлены таким образом, что с их помощью можно получить достаточно объективную оценку состояния пациента, независимую от субъективного мнения исследователя. Это достигается путем высокой стандартизации в проведении и оценке теста. Большинство личностных тестов имеет характер опросника (тест-опросник Г. Айзенка, методика многофакторного исследования личности Р. Кеттела, миннесотский многомерный личностный перечень, тест дифференциальной самооценки функционального состояния (САН), шкала личностной и реактивной тревожности Спилбергера, личностный опросник Айзенка, личностный

опросник Бехтеревского института – ЛОБИ, др.). Существуют так же проективные тесты, где различный материал используют в качестве стимульного (тесты Люшера, Розенцвейга, Роршаха и т. д.). Особое положение занимают опросники, которые построены без непосредственного отношения к теории (например, Гиссенская анкета жалоб), состоят из вопросов, касающихся жалоб на общее самочувствие, боль, нарушение эмоциональности, а также истериформных жалоб, которые распространены в амбулаторной психотерапевтической практике.

*Лечение психосоматических расстройств***.** Этиотропное лечение направлено на устранение причины ПСР – конфликта, стресса, переживания травматического опыта. Оно основывается на психотерапевтических методах, подбор которых осуществляется индивидуально и зависит от особенностей пациента, навыков психолога. Симптоматическая помощь оказывается медикаментозно. Общая программа терапии состоит из следующих компонентов:

Психотерапия. Используются групповые и индивидуальные методы. Эффективен психоанализ, гештальт-терапия, НЛП, когнитивно-поведенческая и семейная терапия, различные виды арт-терапии, телесно-ориентированные техники, гипноз. Первый этап лечения направлен на выведение из подсознания имеющихся проблем (конфликтов, последствий травм, стрессов). После этого восстанавливается связь с состоянием собственного тела, способность управлять самочувствием.

Фармакотерапия. При наличии сопутствующих эмоциональных и поведенческих расстройств психиатр назначает препараты для временного купирования симптомов (до появления эффекта психотерапии). Лекарствами, подходящими для тревожных расстройств, являются бензодиазепины (например, бромазепам, Лоразепам); потенциал для зависимости должен наблюдаться, и пациенты должны быть проинформированы об этом. В случае депрессий рекомендуются нейролептики, причем состояния стресса и возбуждения, в частности, должны благоприятствовать новым седативным селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС) из-за низкого спектра побочных эффектов [7].

Реабилитация. К процессу восстановления здоровья пациента подключается его ближайшее окружение. Родители, супруги, дети получают консультационную психологическую помощь, где обсуждаются механизмы заболевания, условия, способствующие выздоровлению. Усилия родственников должны быть направлены на поддержание продуктивных, эмоционально открытых отношений, разрешение конфликтов, помощь и психологическую поддержку больного**.**

Выводы

Проведя анализ современных данных об этиологии, патогенезе и особенностях терапии психосоматической патологии в

оториноларингологии была выявлена важность правильной и своевременной диагностики в случае психосоматических заболеваний, обусловленная тем, что психосоматические расстройства часто путают с соматической патологией, и человек может попасть в вынужденный «замкнутый круг» хождения по различным врачам, обследованиям, часто весьма вредных для его здоровья. К тому же эти клинические картины трудно распознать при психосоматических заболеваниях. В отличие от неврозов, где симптомы четко фиксированы в психической сфере, при психосоматических нарушениях, первично связанных с органными функциями, их связь с психическими процессами часто не вполне отчетлива даже для психотерапевта, не говоря уже о пациенте.
В тяжелых случаях проявления психосоматического расстройства человек не выделяет в своем состоянии никаких изменений в психическом состоянии, все его внимание направлено на борьбу с симптоматикой. Нередко не только пациент, но и врачи пытаются бороться с симптомами, забывая о том, что бороться нужно с причиной. Только в этом случае симптомы при отсутствии причины уйдут сами. Именно этим обусловлена важность правильной и своевременной диагностики психосоматических заболеваний.

Литература / References:

1. Ханова О. А. Психосоматические расстройства. URL: Available at: https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/psychiatric/psychosomatic-disorders (дата обращения 11.06.2022).
2. Clinical practice guideline: tinnitus / D. E. Tunkel, C. A. Bauer, G. H. Sun et al. // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2014. Vol. 151(2S). P. S1-S40.
3. Психический стресс и ограничения качества жизни у пациентов с шумом в ушах / M. Harder, C. Maurischat, G. Weske et al. // ЛОР. 2004. № 52. С. 125-131.
4. Хоффмайстер К. Поведенческие медицинские осмотры внезапной потери слуха. Франкфурт: Питер Ланг, 1988.
5. Hypnotic susceptibility in patients with conversion disorder / K. Roelofs, K. A. Hoogduin, G. P. Keijsers et al. // J. Abnorm. Psychol. 2002. Vol. 111(2). P. 390-395.
6. Baker J. Psychogenic voice disorders and traumatic stress experience: a discussion paper with two case reports // J. Voice. 2003. Vol. 17(3). P. 308-318.
7. Йокинен К., Коскинен Т., Селонен Р. Флупентиксол против диазепама в лечении психосоматических расстройств: двойное слепое многоцентровое исследование в общей практике // Фарматерапевтика. 1984. № 3. С. 573-581.

ГОНЧАРЕНКО В.А.

СОВРЕМЕННЫЕ РЕЖИМЫ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАНГИОГЕННОЙ ТЕРАПИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ (ВМД)

Кафедра офтальмологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Е.В. Громакина

GONCHARENKO V.A.

MODERN MODES OF THE USE OF ANTI-ANGIOGENIC THERAPY IN OPHTHALMOLOGY IN THE TREATMENT OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (AMD)

Department of Ophthalmology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor E.V. Gromakina

Макулярная дегенерация сетчатки является одной из основных причин необратимой потери центрального зрения и связанного с ней снижения качества жизни у людей в возрасте старше 55 лет. В последние годы возрастная макулярная дегенерация была причиной 8,7% всех случаев слепоты в мире. Наблюдается тенденция существенного роста количества случаев данной патологии. Дегенерация макулы приводит к утрате предметного зрения, снижению общей работоспособности, профессиональной дезадаптации и последующей инвалидизации пациента, что определяет высокую социальную и медицинскую значимость проблемы [1,2].

Угасание зрительных функций происходит вследствие дегенерации макулы – наиболее значимой части сетчатой оболочки, отвечающей за остроту, резкость и уровень центрального предметного зрения. При этом периферическое зрение у таких пациентов, как правило, не страдает. В зависимости от формы и тяжести течения заболевания возрастная макулярная дегенерация сетчатки глаза может проявляться как медленным постепенным снижением зрения на протяжении нескольких лет, так и быстрой потерей зрения в течение нескольких месяцев [1,2].

Возрастная дегенерация макулы характеризуется отложением продуктов клеточного распада между сетчаткой и хориоидеей (сосудистой оболочкой глаза). Этот процесс ассоциируется с морфологически обусловленной гипер- и с гипопигментацией сетчатки. Такие изменения на начальной стадии процесса могут не вызывать снижения остроты зрения. Однако дальнейшее прогрессирование заболевания сопровождается клинически значимыми изменениями [3].

В зависимости от патофизиологических изменений возрастная макулярная дегенерация может быть представлена двумя видами,

различными по патогенезу и своим проявлениям вариантами развития дегенеративных изменений макулы и заднего полюса глаза.

Атрофическая, или сухая, возрастная макулярная дегенерация сетчатки – наиболее распространенная, составляет около 85%–90% случаев данного заболевания и встречается с одинаковой частотой среди пациентов мужского и женского пола. Данная форма заболевания характеризуется отложением продуктов клеточного распада, так называемых друз, между пигментными эпителиальными клетками и мембраной Бруха - ацеллюлярным образованием, состоящим из 5 слоев и выполняющим роль барьера между сетчаткой и хориоидеей [2,3].

Необходимый для нормального функционирования кислород и питательные вещества диффундируют через мембрану Бруха к пигментному эпителию и светочувствительным рецепторам сетчатки, а продукты метаболизма транспортируются от сетчатки к сосудистой оболочке глаза. По мере развития возрастных инволюционных процессов мембрана Бруха подвергается значительным морфологическим изменениям - утолщению, кальцификации и дегенерации коллагеновых и эластиновых волокон, что сопровождается неполной элиминацией и накоплением продуктов обмена веществ липидной природы [1,2,3]. Отложения продуктов обмена, состоящие из липофусцина, или «друзы», являются наиболее ранним индикатором макулярной дегенерации сетчатки.

Различаются две разновидности друз – мягкие и твердые. Твердые друзы в виде небольших, округлых отложений с хорошо очерченными границами, как правило, являются признаком возрастных изменений в сетчатке глаза, и не вызывают клинически значимого ухудшения зрения. По мере прогрессирования макулярной дегенерации глаза мелкие единичные отложения аккумулируются в более крупные образования – мягкие друзы. Появление мягких сливных друз ассоциировано с неблагоприятным прогнозом в отношении сохранения высокого предметного зрения [3,4]. В связи с происходящим разобщением между сетчаткой и хориоидеей нарушается питание всех клеточных слоев сетчатки, что вызывает деградацию фоторецепторов и постепенное прогрессирующее замещение поврежденных клеток сетчатки соединительной тканью.

Терминальная стадия сухой макулярной дегенерации - географическая атрофия, проявляющаяся объемными участками атрофии и гибели пигментного эпителия сетчатки, разрастанием соединительной ткани. Эти процессы ведут к значительной постепенно прогрессирующей потере центрального зрения. Регресс зрительных функций и снижение центрального зрения снижают возможности пациента к зрительной работе, однако не настолько выражено, как при влажной форме макулярной дегенерации [1,2,4].

Неоваскулярная, или влажная возрастная дегенерация макулы и заднего полюса глаза, характеризуется альтернативным путем развития

патологического процесса, при котором разобщение пигментного эпителия сетчатки и хориоидеи сопровождается увеличением концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста [1,2,4]. Сосудистый эндотелиальный фактор роста стимулирует ангиогенез, при этом происходит прорастание новообразованных сосудов под сетчатку в проекции центральной макулярной зоны.

Процессы неоваскуляризации сопровождаются вазодилятацией, нарушением сосудистой проницаемости и миграцией эндотелиальных клеток. Новообразованные сосуды, проникая в субретинальное пространство, разрушают мембрану Бруха и образуют своеобразную сосудистую сеть, получившую название «субретинальная неоваскулярная мембрана» [3,4].

Стенка новообразованных сосудов функционально неполноценна, что приводит к проникновению жидкости, плазмы и форменных элементов крови под центральную зону сетчатки и сопровождается различными по объему субретинальными кровоизлияниями в макулу. Постоянное наличие крови и жидкости под сетчаткой приводят к разобщению мембраны Бруха, пигментного эпителия и светочувствительного слоя сетчатки друг от друга с последующим нарушением строения и функции фоторецепторов, их дегенеративным перерождением, фиброглиальной трансформацией тканей в макулярной зоне в единый соединительнотканный конгломерат [1,2,3].

По мере прогрессирования морфологических и функциональных изменений в области макулы формируется специфический валик, окруженный рубцовой тканью и геморрагиями. Клинически эти процессы проявляются нарушением центрального зрения и появлением скотом. Таким образом, хориоидальная субретинальная неоваскуляризация, являясь репаративной реакцией организма, направленной на улучшение трофики центральной сетчатки, увеличение поступления кислорода и питательных веществ к макуле, фактически приводит к прогрессированию заболевания и утрате предметного зрения.

Влажная форма возрастной макулярной дегенерации сетчатки глаза, как правило, развивается за короткое время – заболевание может существенно ухудшить качество жизни пациента в течение нескольких недель [3,4].

Причины развития возрастной макулярной дегенерации до настоящего времени не выяснены. Известно, что возрастная макулярная дегенерация сетчатки имеет прямую корреляцию с возрастом пациентов. Так у пациентов средней возрастной группы заболевание встречается всего в 2% случаев, в возрасте 65–75 лет заболевание выявляется уже у 20% пациентов. В возрасте от 75 лет риск развития болезни увеличивается на 35% [4]. Артериальная гипертензия, патология сердечно-сосудистой системы, алкоголизм, табакокурение, ожирение, дегенеративные заболевания нервной системы, отягощенный наследственный анамнез

увеличивают вероятность развития дистрофических изменений на сетчатке [1,2,3,4].

Клиническая картина возрастной макулярной дегенерации зависит от стадии развития патологического процесса. Начальные стадии возрастной макулярной дегенерации, особенно если в патологический процесс вовлечен только один глаз, как правило, асимптомны. При прогрессировании развивается снижение в различной степени, вплоть до полной утраты, предметного зрения с образованием в центральном поле зрения одного или нескольких пятен серого или черного цветов, метаморфопсий. Данные симптомы являются наиболее частыми и характерными для патологии макулярной зоны. Помутнение и дефекты центрального зрения ограничивают возможности чтения, письма, вождения автомобиля и распознавания лиц [3].

Характерным признаком является нарушение контрастной чувствительности, при этом возникают трудности с дифференциацией близких по цветовой гамме цветов, снижается толерантность к изменению уровня освещенности, возрастает необходимость в большем уровне освещения, нарушается восприятие расстояний. Сухая макулярная дегенерация, как правило, характеризуется медленным снижением предметного зрения, постепенным нарастанием симптомов и развитием нечеткости изображения при рассмотрении объектов. Со временем центральное зрение становится более размытым, и эта область увеличивается в размере по мере прогрессирования заболевания. Влажная возрастная макулярная дегенерация сетчатки характеризуется резким нарастанием симптомов болезни и вызывает быструю потерю зрения [4].

Диагностика заболевания основана на изучении анамнеза и объективных данных. В процессе визуальной оценки принимается во внимание наличие характерных друз в виде бледных точек желтого цвета. При влажной форме патологии дифференцируются аномальные сосуды хориоидеи, а также очаги локальных кровоизлияний. Тест Амслера представляет собой наиболее простое и функциональное исследование для диагностики состояния центрального поля зрения, и может использоваться для самоконтроля. При наличии у пациента макулярной дегенерации видимые линии выглядят изломанными и волнистыми, а в поле зрения определяются серые или темные пятна [4].

При подозрении на процессы хориоидальной неоваскуляризации выполняется флюоресцентная ангиография. Гипофлюоресцентные изменения могут быть связаны с геморрагиями и пигментной гиперплазией. Причины гиперфлюоресцентных изменений включают мягкие и твердые друзы, сеть новообразованных сосудов, атрофию пигментного эпителия, субретинальный фиброз. Весьма информативна оптическая когерентная томография – высокоэффективный неинвазивный метод диагностики,

позволяющий обнаружить наличие интра- и субретинальной жидкости, а также оценить результативность проводимого лечения [3, 4].

Возрастная дегенерация макулы глаза и заднего полюса требует постоянного мониторинга с целью своевременной оценки прогрессирования заболевания или перехода болезни из сухой формы в более агрессивную влажную. Динамическое инструментальное наблюдение 2–3 раза в год у пациентов, страдающих возрастной макулярной дегенераций сетчатки, может улучшить прогноз и своевременно остановить необратимое снижение центрального предметного зрения. Наличие у пациента отягощенного анамнеза независимо от клинических признаков заболевания обосновывает необходимость регулярных контрольных осмотров глазного дна и динамический контроль результатов инструментального обследования для раннего обнаружения твердых или мягких друз [4].

Заболевания макулы, сопровождающиеся нарушением концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor,VEGF) в тканях, в том числе неоваскулярная возрастная макулярная дегенерация(нВМД), диабетический макулярный отек (ДМО), отек макулы вследствие окклюзии ретинальных вен (ОВС) и миопическая хориоидальная неоваскуляризации (мХНВ) являются основными причинами предотвратимой потери зрения в мире [3].

Терапия, направленная на подавление VEGF посредством местного применения лекарственных препаратов (анти-VEGF терапия), была внедрена в клиническую практику в 2004 году и стала прогрессивным направлением в лечении заболеваний макулы за счет быстрого и устойчивого улучшения остроты зрения, достигнутого у большинства пациентов на фоне благоприятного профиля безопасности [5,6]. В Российской Федерации зарегистрированы для применения в офтальмологии ранибизумаб и афлиберцепт [7,8].

Эффективность применения антиангиогенной терапии зависит как от свойств лекарственных препаратов, так и от режима их использования. Целью терапии является достижение максимального эффекта при минимальном количестве инъекций и посещений врача [3,5].

Проактивный (упреждающий) режим предполагает регулярное выполнение интравитреальных инъекций вне зависимости от функциональных и анатомических результатов лечения. Ключевые проспективные слепые рандомизированные исследования ANCHOR (исследование эффективности и безопасности применения ранибизумаба для лечения пациентов с преимущественно классической хориоидальной неоваскуляризации (ХНВ) вследствие нВМД) и MARINA (исследование лечения минимально классической/скрытой ХНВ при ВМД с помощью ранибизумаба) показали значительно большую

эффективность ранибизумаба, применявшегося в фиксированном ежемесячном режиме, перед плацебо [7].

В настоящее время предпринимаются дальнейшие поиски оптимального режима дозирования, который позволил бы уменьшить кратность процедур и достичь значительного улучшения остроты зрения [5,7,8]. Исследование эффективности и безопасности фиксированного двухмесячного режима применения ранибизумаба (RABIMO) расценено как целесообразное только в случаях, когда невозможен ежемесячный мониторинг. Наименее эффективным признан фиксированный ежеквартальный режим дозирования, не позволяющий сохранять первоначальное повышение остроты зрения.

В исследованиях PIER и EXCITE, оценивавших возможность применения ранибизумаба один раз в три месяца, было отмечено постепенное снижение остроты зрения после начального улучшения, достигнутого при проведении ежемесячных загрузочных инъекций [7,10]. Таким образом, важными достоинствами фиксированного режима являются высокие функциональные результаты, надежное предупреждение рецидивов, регулярный график лечения. Вместе с тем, имеет место риск избыточного или, напротив, недостаточного лечения, поэтому фиксированный ежемесячный режим, который изначально был определен как основной вариант анти-VEGF терапии, в настоящее время наименее предпочтителен.

Реактивный режим (режим «по потребности», PRN) предполагает регулярные мониторинговые визиты и проведение лечения по факту выявления активности заболевания. Реализация режима состоит из двух фаз: начальной («загрузочной», или инициальной), включающей три последовательные ежемесячные инъекции, и фазы мониторинга в виде контрольных визитов пациента с периодичностью один раз в месяц для выявления рецидивов заболевания, являющихся показанием для проведения однократных дополнительных инъекций. Данный «классический» вариант режима в настоящее время определяется как «3+PRN» (где числительное указывает на количество фиксированных «загрузочных» инъекций) [9,10]. Это позволит отличить его от «1+PRN», при котором последовательные инъекции не выполняются (данный режим в настоящее время наиболее распространен для лечения мХНВ, но может применяться и при нВМД).

Таким образом, основными преимуществами режима PRN являются возможность уменьшить число инъекций и реализация индивидуального подхода к лечению. Недостатки заключаются в необходимости ежемесячного мониторинга и реактивном характере лечения (возобновление терапии по факту рецидива активности заболевания может приводить к необратимой потере остроты зрения).

Проактивный режим (режим «лечи и продлевай», T&E) направлен на подбор интервалов между инъекциями индивидуально с учетом изменения

остроты зрения и анатомических характеристик и предполагающий выполнение инъекций на каждом плановом визите. В начальной фазе режима T&E выполняются ежемесячные инъекции до подавления активности заболевания, оцениваемой по динамике остроты зрения, биомикроскопической картины макулы и результатам оптической когерентной томографии. По мере стабилизации зрительных функций интервалы наблюдения последовательно увеличиваются при отсутствии признаков рецидива экссудативной активности. При этом инъекции выполняются регулярно, независимо от прогрессирования заболевания, а оценка признаков неоваскулярной активности используются для коррекции периода наблюдения. При их обнаружении, интервалы между осмотрами сокращаются до достижения стойкого клинического эффекта [10]. К достоинствам T&E следует отнести проактивный характер лечения с индивидуальным режимом дозирования, направленный на предупреждение рецидивов активности заболевания, и отсутствие мониторинга между инъекциями. Недостатками являются переменный график и возможная избыточность лечения.

В режиме «Ожидай и продлевай» («Wait and Extend», W&E) после начальной загрузочной инъекции применяется гибкий режим поддерживающего лечения, терапия возобновляется только при активности болезни. При выявлении активности неоваскуляризации возобновляются ежемесячные инъекции и осмотры до стабилизации состояния. «PRN с трехмесячным ограничением», FUSION и «Наблюдай и планируй» — другие возможные протоколы лечения, которые до настоящего времени не были тщательно изучены и не получили широкого распространения [7,10].

Схема FUSION (от англ. fusion — слияние), как комбинация PRN и фиксированного режима, состоит из трех последовательных фаз: 1) нагрузочной, включающей две или три инъекции в зависимости от наличия или отсутствия активности ХНВ, 2) одной дополнительной инъекции через 1 месяц после исчезновения экссудации и 3) последующего лечения, заключающегося в отдельных инъекциях с интервалом в 2 месяца, а затем в 3 месяца (при отсутствии активности болезни). В случае рецидива активности заболевания выполняются внеочередные инъекции до ее подавления, с последующей одной дополнительной дозой и инъекцией с интервалом в два месяца.

Режим «PRN с трехмесячным ограничением» («Quarterly capped PRN») предполагает ежемесячные осмотры для оценки активности заболевания. В случае выявления рецидива выполняются 3 последовательные ежемесячные инъекции, а при отсутствии активности хориоидальной неоваскуляризации применяются однократные ежеквартальные инъекции. «Наблюдай и планируй» («Observe and Plan»). После трех нагрузочных доз интервал между рецидивами заболевания определяется на ежемесячных визитах (при отсутствии рецидива перерыв

между осмотрами может быть продлен до 1,5 месяцев через 3 месяца и до 2 месяцев через 6 месяцев с момента последней инъекции). Повторное лечение применяют в виде серии из трех инъекций с индивидуально фиксированными интервалами (на 2 недели короче срока рецидива активности заболевания) в сочетании с периодической корректировкой интервалов. Допустимый интервал между инъекциями при планировании лечения составляет от 1 до 3 месяцев и применяется для 2–3 инъекций, после чего может быть изменен. Доступные варианты планов лечения: 3 инъекции через 1 месяц, 1,5 месяца или 2 месяца; 2 инъекции через 2,5 месяца или 3 месяца. При отсутствии рецидива заболевав течение 3 месяцев пациент может быть переведен на наблюдение.

Необходимо также отметить возможности комбинирования различных схем антивазопролиферативной терапии [5,6]. Примером может служить режим дозирования афлиберцепта для лечения нВМД, разработанный на основе результатов исследований VIEW1 и VIEW2 и включенный в инструкцию по применению препарата: три последовательные ежемесячные инъекции, затем фиксированные инъекции каждые два месяца (без дополнительных осмотров), а начиная со второго года лечения переход на режим T&E [9,10].

В 2017 году группой специалистов Академии зрения (The Vision Academy Steering Committee) были сформулированы критерии «идеального режима» анти-VEGF терапии хронических заболеваний сетчатки, а именно - эффективность, проактивность, индивидуальный подход и удобство [3]. Предложены четыре фундаментальных принципа, к достижению которых необходимо стремиться: 1) максимальное увеличение остроты зрения с сохранением достигнутого результата; 2) заранее решить, когда продолжить лечение, лучше, чем решать, лечить ли сейчас; 3) вычисление интервалов лечения в соответствии с потребностями пациентов; 4) лечение (выполнение инъекции) на каждом контрольном визите [3].

Заключение. В настоящее время актуальность сохраняют все основные режимы дозирования анти-VEGF препаратов. В случаях высокой активности заболевания и недостаточного ответа на лечение целесообразны ежемесячные инъекции. Гибкие схемы лечения, наряду с очевидными достоинствами, также не лишены недостатков, включая наиболее прогрессивный режим T&E. Катамнестических данных о качестве жизни пациентов, получающих лечение в режимах PRN и T&E, недостаточно, что затрудняет оценку перспектив внедрения T&E в существующую клиническую практику. При этом результаты применения фиксированных режимов и PRN в условиях реальной жизни, судя по отдельным публикациям, значительно уступали результатам, полученным в ходе рандомизированных клинических исследований. При этом значительный процент пациентов, как правило, прекращает регулярное наблюдение. Таким образом, существующие антиангиогенные средства и режимы

лечения позволили добиться существенных положительных результатов в многочисленных клинических исследованиях, о чем свидетельствуют данные литературы. Вместе с тем, эти достижения не удается повторить в полной мере в реальной клинической практике. Приоритетной целью дальнейшего совершенствования анти-VEGF терапии заболеваний макулы является повышение эффективности лечения и минимизация предотвратимой потери зрения для каждого пациента.

Литература / References:

1. Королева И. А., Гветадзе А. А., Романова Т. Б. Фармакотерапия ВМД: обзор новых тенденций // Клиническая офтальмология. 2019. Т. 19, № 2. С.105-109.
2. Будзинская М. В., Плюхова А. А., Торопыгин С. Г. Современный взгляд на лечение экссудативной формы возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. 2019. Т. 135, № 5. С. 107-115.
3. Lanzetta P., Loewenstein A., Vision Academy Steering Committee. Fundamental principles of an anti-VEGF treatment regimen: optimal application of intravitreal anti–vascular endothelial growth factor therapy of macular diseases // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2017. Vol. 255(7). P. 1259-1273.
4. Нероев В. В. Российское наблюдательное эпидемиологическое неинтервенционное исследование пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации // Российский офтальмологический журнал. 2011. Т. 4. № 2. С. 4-9.
5. Антиангиогенная терапия неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации / Р. Р. Файзрахманов, В. Ю. Воропаев, А. В. Суханова и др. // Вестник офтальмологии. 2021. Т. 137, № 1. С. 83-93.
6. Антиангиогенная терапия в офтальмологии / Э. В. Бойко, С. В. Сосновский, Р. Д. Березин и др. СПб., 2013. 292 с.
7. Fauser S., Muether P. S. Clinical correlation to differences in ranibizumab and aflibercept vascular endothelial growth factor suppression times // Br. J. Ophthalmol. 2016. Vol. 100. P. 1494-1498.
8. Охоцимская Т. Д., Зайцева О. В. Афлиберцепт в лечении заболеваний сетчатки. Обзор клинических исследований // Российский офтальмологический журнал. 2017. Т. 10, № 2. С. 103-111.
9. Каменских Т. Г. Дифференцированный подход к анализу ретинальной жидкости и оценке ее влияния на анти-VEGF-терапию неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации // Вестник офтальмологии. 2019. Т. 135, № 6. С. 134-140.
10. Бобыкин Е. В. Режимы применения антиангиогенной терапии для лечения заболеваний макулы в офтальмологии. Обзор литературы. // Практическая медицина. 2018. Т. 16, № 5. С. 104-111.

ЕГОРОВА Е.Д.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СТАРЧЕСКОЙ (СЕНИЛЬНОЙ) КАТАРАКТЫ В МИРЕ

Кафедра офтальмологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Е.В. Громакина

EGOROVA E.D.

THE EPIDEMIOLOGY OF SENILE CATARACT IN THE WORLD

Department of Ophthalmology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor E.V. Gromakina

Введение

В настоящее время катаракта является излечимым заболеванием, тем не менее она является одной из самых распространенных патологией зрительного аппарата и причиной обратимой слепоты людей во всем мире. Данное заболевание несет значительный урон качеству жизни отдельных пациентов и экономике стран в целом. Несмотря на развитие офтальмологической помощи, улучшению диагностики и коррекции, катаракта до сих пор является ведущей проблемой общественного здравоохранения как в развивающихся, так и в развитых странах. Исследования показали, что в мире больше 36 миллионов людей страдают слепотой, у более 12 миллионов причиной явилась катаракта [1].

Сенильная катаракта во многих случаях сопровождает старение организма и проявляется в среднем возрасте (по классификации ВОЗ) – после 45 лет. Однако, описаны случаи, когда помутнение хрусталика начинается в более молодом возрасте [2]. Доказано влияние факторов, связанных с повышенным риском развития катаракты [3].

За последние десятилетия были проведены популяционные исследования, посвященные эпидемиологии распространения сенильной катаракты в регионах [1]. Результаты данных исследований предоставляют информацию о масштабах заболевания, характере распространения на отдельно взятой территории. Содержащаяся в них информация необходима для понимания причин, определения дальнейшей тактики в отношении больных сенильной катарактой и для профилактики развития патологии в молодом возрасте.

Для наглядности влияния различных факторов на развитие сенильной катаракты были взяты данные об эпидемиологии заболевания в отдельных странах с уникальным для них уровнем развития, географическим положением, климатом, учитывая также пол и возраст. Затем проведен обзор доступной литературы для получения полной картины, позволяющей оценить характер и закономерности распространенности патологии.

Полученная информация может помочь понять, какие регионы наиболее подвержены раннему развитию сенильной катаракты, какие факторы играют существенную роль, как проводить профилактику начала развития патологии в молодом возрасте.

Материалы и методы

Поиск и выбор исследований был осуществлён с помощью ресурсов eLibrary, PubMed, Web of Science, Scopus, данных Общества офтальмологов России, National Eye Institute (NEI), а также в Кузбасской научной медицинской библиотеке по ключевым словам.

Выбранные статьи проанализированы в несколько этапов: по названиям, и, если тема оказалась актуальной, то оценивалась аннотация и далее полный текст. В исследованиях особое внимание уделено распространённости заболевания в соответствии с территориальным расположением, гендерным и возрастным особенностям.

Из обзора исключены данные о следующих видах катаракт: врождённая, осложнённая, посттравматическая, развивающиеся на фоне общих заболеваний, токсическая. Напротив, была включена информация о частоте отдельных типов по локализации сенильной катаракты: ядерная, кортикальная и субкапсулярная.

Для возрастной классификации рассмотрены три категории пациентов: до 40 лет, 41-59 лет, после 60 лет. Страны были классифицированы на основе определения регионов ВОЗ: Африканский регион (AFRO), регион Америки (AMRO), регион Южно-Восточной Азии (SEARO), Европейский регион (EURO), Восточно-Средиземноморский регион (EMRO), регион Западной части Тихого океана (WPRO).

Результаты и обсуждения

С помощью баз данных найдены исследования и публикации, посвящённые вопросу сенильной катаракты. Обстоятельства подсчёта в найденных источниках – профилактические обследования определённой выборки. Также была найдена публикация, содержащая систематический обзор и мета-анализ, посвящённый эпидемиологии сенильной катаракты в мире. Ни одна из найденных публикаций не объясняла в полной мере влияние факторов на развитие сенильной катаракты и от чего зависит неоднородность её частоты в различных регионах.

С помощью полученных данных, определена процентная доля частоты катаракт среди взрослого населения для каждого из шести регионов по классификации ВОЗ. Доля всех сенильных катаракт на взрослое население стран AFRO приходится 18,37%, AMRO – 9,08%, EMRO – 24,47%, EURO – 26,74%, SEARO – 36,55%, WPRO – 35,64%. Из них на долю распространения ядерной катаракты в странах AFRO приходится 8,07%, AMRO – 17,00%, EMRO – 7,30%, EURO – 10,64%, SEARO – 23,72%, WPRO – 24,24%; кортикальной катаракты в странах AFRO – 10,86%, AMRO – 20,74%, EMRO – 6,80%, EURO – 6,61%, SEARO – 10,83%, WPRO – 18,44%;

субкапсулярной катаракты в странах AFRO – 2,74%, AMRO – 2,54%, EMRO – 5,06%, EURO – 6,10%, SEARO – 7,74%, WPRO – 5,68% [1].

Следовательно, распространённость сенильной катаракты максимальная в странах SEARO (36,55% взрослого населения) и WPRO (35,64% взрослого населения), минимальная – в странах AMRO (9,08% взрослого населения).

В странах EURO, SEARO и WPRO на первом месте стоит ядерная локализация сенильной катаракты в то время, как в странах AFRO и AMRO – кортикальная локализация. В странах EMRO в равной степени распространены данные типы локализации патологии.

Среди различных возрастных групп процент встречаемости сенильной катаракты в настоящее время составляет: до 40 лет – 3,01%, 41-59 лет – 16,97%, после 60 лет – 54,38%. Из них доля ядерной катаракты: до 40 лет – 1,12%, 41-59 лет – 5,77%, после 60 лет – 31,19%; кортикальной катаракты: до 40 лет – 2,18%, 41-59 лет – 7,26%, после 60 лет – 24,78%; и, соответственно, субкапсулярной катаракты: до 40 лет – 0,52%, 41-59 лет – 1,91%, после 60 лет – 7,29% [1].

Определяется заметная разница частоты сенильной катаракты между условно обозначенными возрастными группами людей. Минимальная распространённость сенильной катаракты в мире определяется в возрастной группе до 40 лет. В возрастной группе старше 40 лет – каждый шестой житель планеты страдает катарактой. В возрасте старше 80 лет – подавляющее большинство [4]. Такое распределение связано с возрастными метаболическими и структурными изменениями организма и появлениями других общесоматических заболеваний, которые связаны с повышенным риском развития сенильной катаракты (сахарный диабет; заболевания, требующие приема кортикостероидов, бета-адреноблокаторов, аспирина; гипотиреоз; ожирение) [3]. Следует отметить, что наиболее часто отмечают случаи появления заболевания в данной возрастной группе в странах SEARO и WPRO. Так же описаны случаи экстракции катаракты у пациентов в возрасте 25 лет [2].

Повышенное распространение сенильной катаракты и возникновение её в молодом возрасте можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, повышенный индекс ультрафиолетового облучения (УФО) в некоторых регионах вызывает структурные изменения в хрусталике. Известно, что ультрафиолетовые волны свыше 300 нм легко проникают в роговицу и поглощаются хрусталиком. В дальнейшем, из-за постоянного воздействия УФО происходит денатурация белков хрусталика, что и является причиной помутнения хрусталика и развития катаракты в молодом возрасте. По некоторым источникам, повышение УФО увеличивает риск развития сенильной катаракты до 40 лет в 75% [5]. Влияние физических факторов подтверждает доминирующий тип локализации катаракты в определённом регионе [3]. Во-вторых, причиной высокой

распространённости патологии может являться уровень грамотности, поскольку среди населения понижается осведомлённость о факторах риска и способах индивидуальной защиты. Кроме этого существует четкая тенденция старения населения и повышения продолжительности жизни. В связи с этим повышается доля болезней, ассоциированных со старшим возрастом, к которому, в том числе, относится сенильная катаракта.

Распространённость сенильной катаракты по половому признаку составила: среди взрослого женского населения в мире – 33,67%, среди взрослого мужского населения в мире – 32,57%. Из них на долю ядерной катаракты приходится среди женского населения – 14,09%, мужского населения – 15,63%; кортикальной катаракты среди женского населения – 15,22%, мужского населения – 13,64%; субкапсулярной катаракты среди женского населения – 3,66%, мужского населения – 3,70% [1].

Разница между частотой заболевания среди мужчин и женщин малосущественная. Тем не менее, доказано, что изменение гормонального фона способствует развитию сенильной катараты. Одним из таких гормонов является эстраген, которых обладает протективным действием в отношении некоторых органов и структур, к которым относится и хрусталик. Доказано, что эстраген ингибирует трансформирующий фактор роста бета, который индуцирует развитие катаракты. К тому же предполагается, что антиоксидантные свойства эстрагена также положительно влияют на хрусталик. Соответственно, наступление менопаузы у женщин повышает риск развития сенильной катаракты [6]. Ко всему прочему, есть две теории, которые объясняют, почему частота сенильной катаракты выше среди женского населения, чем среди мужского. Первая теория: в среднем продолжительность жизни женщин выше, чем у мужчин, а следовательно, больше численность пожилых женщин чем пожилых мужчин, и больше времени для созревания катаракты. Вторая теория: склонность женщин к позднему обращению за медицинской помощью [7].

Среди мужчин имеет место наибольшая распространённость профессий с вредными факторами и пагубные привычки, например, курение, которое является фактором риска развития катаракты (ослабевает антиоксидантная защита организма). Вследствие этого разница между частотой заболевания среди мужчин и женщин держится почти на одном уровне (частота помутнения хрусталика среди женщин выше на 1,10% в сравнении с мужчинами).

Стоит отметить, что в возрастной группе до 49 лет гендерные различия не отмечаются. В возрастных группах старше 50 лет распространение сенильной катаракты среди женщин становится выше, чем у мужчин [2, 8]. Это ещё раз подчёркивает значение изменинения гормонального фона на развитие помутнений хрусталика.

Выводы

Катаракта, по-прежнему, является одной из самых значимых проблем мировой офтальмологии и здравоохнанения, особенно в регионах Южно-Восточной Азии и Западной части Тихого океана. Распространенность сенильной катаракты в мире неоднородна, и зависит от региона проживания, возраста и пола. Инициирует развитие структурных и метаболических нарушений хрусталика не только возрастные изменения, но и агрессивные внешней среды и общесоматические заболевания организма.

Литература / References:

1. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis / H. Hashemi, R. Pakzad, A. Yekta et al. // Eye Journal. 2020. Vol. 34(8). P. 1357-1370.
2. Мохат В. И., Аль-шариф Д. М. Сравнительный анализ особенностей катаракты у населения, проживающего в высокогорных районах Республики Йемен, и у населения Витебской области // Вестник ВГМУ. 2007. № 1. С. 76-81.
3. Катаракта старческая. Клинические рекомендации РФ 2018-2020 (Россия). 2020. URL: https://diseases.medelement.com. (дата обращения 11.06.2022).
4. Распространенность офтальмологических заболеваний в популяционной выборке старше 50 лет / И. В. Мунц, А. О. Диреев, О. Г. Гусаревич и др. // Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136, № 3. С. 106-115.
5. Евграфов В. Ю., Батманов Ю. Е. Катаракта. М. : Медицина, 2005. 368 с.
6. Обрубов А. С., Обрубов С. А. Офтальмологические проявления фармакотерапии: заместительная гормональная терапия у женщин // Российская детская офтальмология. 2012. № 3. С. 40.
7. Lee M., Natalie A. Afshari The global state of cataract blindness // Current Opinion in Ophptalmology. 2017. Vol. 28(1). P. 98-103.
8. Жабина У.В., Ефимов Д.В. Гендерные и возрастные особенности пациентов со старческой катарактой // Медицина и физическая культура: наука и практика. 2020. № 2. Р. 51-57.

ЕЛИСТРАТОВА А.А.

МАГИЯ ЦВЕТА

МБОУ «Гимназия №41» г. Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент Г.Г. Басова

ELISTRATOVA A.A.

THE MAGIC OF COLOR

Gymnasium №41, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor G.G. Basova

Введение

Еще в древности люди верили, что цвет обладает магической силой. Ученые провели многочисленные исследования, которые подтвердили, что цвет оказывает воздействие на настроение, чувства, мысли и на здоровье человека. Многие не замечают, что цвет – это настоящее чудо, великий дар, посланный нам свыше. И только немногие могут постигать все его разнообразие и силу.

Цвет воздействует не только на орган зрения. Он влияет и на другие органы чувств – вкус, слух, осязание и обоняние. Цвет – это не только красота. Когда мы любуемся неповторимыми красками алых тонов, солнечными желтыми, голубыми оттенками неба или всей гаммой зелени, мы не задумываемся над тем, что цвет, действуя на наши органы чувств, дает тот или иной лечебный эффект.

Цвет – один из факторов, определяющих состояние нашей психики. Психологи и психиатры на основании предпочтения или любви людей к конкретному цвету определяют характер человека, его склонности, склад ума, психики и даже состояние здоровья [1]

Материалы и методы

Использованы литературные данные, посвящённые проблеме психологии цвета. Поиск литературных источников проводился в научных электронных библиотеках eLIBRARY.RU, http://www.studmedlib.ru/ (Электронная библиотека медицинского вуза).

Результаты

Воздействие цвета на органы чувств.

Каждый цвет вызывает в мозгу человека особую реакцию[1]. Например, если человек очень возбужден и даже настроен агрессивно, достаточно поместить его в комнату с ярко-розовыми обоями, как он успокаивается и даже засыпает. Отмечается, что у тех людей, на которых воздействовали ярко-розовым цветом на короткое время, наступала слабость в мышцах. Однако достаточно было поменять этот цвет на голубой, как слабость исчезала. Значит, цвет влияет не только на

настроение, но и в целом на организм человека (Петренко В.Ф., Кучеренко В.В., 1988; Дубровская О.Ф., 2001)

Такое удивительное свойство цвета теперь знают многие и подбирают цветовую гамму в своих квартирах, которая создает уют и не вызывает раздражения. Причем у разных людей реакция на тот или иной цвет может быть различной. Если эмоционально возбудимому человеку лучше окружать себя спокойными голубыми и зелеными тонами, то пассивному и расслабленному не помешает красный цвет (Бреслав Г.Э., 2000)

Красный цвет излучает тепло, оказывает возбуждающее действие на нервную систему, улучшает и ускоряет обменные процессы в организме. Красный – цвет действия. Он незаменим для детей, склонных быть лидерами в своем окружении. Однако переизбыток этого цвета может привести к чрезмерному возбуждению нервной системы. Если необходимо выполнить срочную кратковременную работу, этот цвет вполне приемлем.

Воздействие красного цвета улучшает кровообращение и сердечную деятельность, приводит в норму пониженное давление, повышает иммунитет. Это цвет активный, энергичный, его нужно строго дозировать, так как злоупотребление им может вызвать перевозбуждение нервной системы, головную боль, покраснение глаз. Он противопоказан раздражительным и легко возбудимым людям (Яньшин П.В., 2006)

Оранжевый цвет – раскрепощающий, помогает более терпимому отношению к другим людям, укрепляет волю. Этот цвет омолаживающий, имеет способность восстанавливать нервную и мышечную ткань, часто используется как тонизирующее средство. Любимый цвет людей, обладающих интуицией, страстных мечтателей.

Оранжевый и красный цвета, возбуждая и зрительный, и слуховой центры мозга, вызывает кажущееся увеличение громкости шумов. Не лишено основания, что эти активные цвета часто называют «кричащими».

Желтый цвет не утомляет, стимулирует зрение и успокаивает нервную систему. Он оказывает очищающее действие на весь организм, помогает при бессоннице, возбуждает аппетит, активизирует умственную деятельность, его золотистые оттенки «согревают» помещение. В большей степени он воспринимается левым полушарием мозга, его «интеллектуальной» половиной. Оказывает положительное влияние на учебу и приобретение профессиональных навыков, улучшает настроение, помогает усвоению информации и стимулирует умственные способности. Желтый цвет можно применять в кабинетах, где нужна умственная активность и сосредоточенность.

Зеленый – цвет растений, цвет жизни. Эффективно действие зеленого цвета при головных болях, нарушении зрения, способствуют концентрации

внимания. При отсутствии зеленого цвета возможны развитие повышенной возбудимости, нервозности, раздражительности.

Голубой цвет противоречивый. Это цвет смелых и энергичных людей. Он успокаивает, умиротворяет, нормализует давление, сердцебиение, делает дыхание глубоким и ровным. Голубой и синий цвета – это символ веры. Светло-синие и голубые цвета дают ощущения беззаботности и легкости, а чистый голубой цвет символизирует непосредственность и даже беспечность, вызывает желание дурачиться и играть.

Синий цвет обладает снотворным эффектом.

Зеленый и синий – успокаивающие цвета, ослабляют возбуждение слухового центра, то есть ослабляют и компенсируют громкость шумов.

Фиолетовый цвет успокаивает нервную систему, его можно использовать при всех психических и нервных нарушениях, а при занятиях творческим трудом повышает работоспособность. Но длительное влияние фиолетового цвета может вызвать состояние тоски и депрессии. Поэтому, например, одежду фиолетового цвета не следует долго носить.

Белый цвет – цвет добра, удачи, исцеления от недугов, цвет очищения и приумножения. Он дает силу и энергию. Выравнивает настроение. Создает праздничность и торжественность.

Серый цвет – «невидимка». Не несет практически никакой информации и не оказывает практически никакого влияния на психику [2].

При лечении глазных заболеваний в последние годы стала широко применяться цветоимпульсная терапия в комплексном воздействии на организм [3]. Чаще используется красный, оранжевый, зеленый и синий цвета. Красный и оранжевый улучшают микроциркуляцию, повышают чувствительность рецепторов сетчатки и остроту зрения. Зеленый цвет улучшает микроциркуляцию глаза, понижает внутриглазное давление, восстанавливает биоритмы зрительного анализатора. Синий цвет обладает успокаивающим действием, нормализует сон.

Изучение цветовой окраски помещений.

Ученые, проведя множество опытов, доказали влияние цветовой окраски помещений на психическое и физическое здоровье людей и на производительность их труда (Агостон Ж., 1982; Петренко В.Ф., Кучеренко В.В., 1988). Оказалось, что наиболее благоприятное влияние на производительность труда оказывают зеленый и желтые цвета. Они обостряют зрение, ускоряют зрительное восприятие, создают устойчивость ясного видения, понижают внутриглазное давление, обостряют слух, повышают работоспособность руки. Красный цвет действует противоположно. Длительное действие красного создает цветовую усталость. Зеленый помогает быстро снять неприятные ощущения,

вызываемые красным цветом. Для жарких комнат, выходящих окнами на юг, лучше использовать холодные оттенки, которые придадут комнате ощущение прохлады и свежести. Доказано, что светлые (бежевые, салатные, светло-желтые) цвета школьной мебели повышают освещенность в классе, благоприятно влияют на работоспособность учащихся, на их психологическое и эмоциональное состояние (Миронова Л.Н., 1984).

Цвета в одежде.

Установлено, что цвет в одежде определенным образом влияет на эмоциональное и психологическое состояние человека. Так, при лечении неврологического расстройства применяется метод цветотерапии (Дерибере М, 1965). Большое значение имеет цвет одежды, ведь с помощью цветокоррекции мы можем влиять, например, на поведение ребенка, его настроение (Бреслав Г.Э., 2000).

Ошибочно предполагать, что детям, особенно маленьким, все равно, что надевать. Родители знают, что у ребенка есть любимые вещи, которые он согласен надеть в любое место, в любое время. А вот другие, очень симпатичные на ваш взгляд, ребенок надевать категорически отказывается. В таком случае, вам стоит прислушаться к ребенку, может он на подсознательном уровне чувствует, что тот или иной цвет ему не подходит (Драгунский В.В., 2000)

Традиционное разделение на «мальчиковые» и «девчоночьи» голубые и розовые цвета интересно тем фактом, что оба эти цвета одинаково влияют на психоэмоциональное состояние, оказывая успокаивающее, умиротворяющее воздействие (Кравков С.В., 1951).

Самым жизнерадостным и тонизирующим цветом считается желтый. Если ребенок одет в одежду желтого цвета, то мир окрашивается для него в праздничные и яркие оттенки. Желтый цвет прекрасно стимулирует познавательную деятельность, интеллектуальное развитие. Именно по этой причине для экзаменов и других важных мероприятиях в жизни ребенка, психологи советуют выбирать желтый цвет одежды. Однако его не должно быть слишком много, потому что это может привести к эмоциональному переутомлению.

Если вы хотите успокоить темперамент чрезмерно активного ребенка, чтобы на занятиях (секциях, кружках, танцах и т.п.) он был сосредоточен и внимателен, тогда имеет смысл выбрать одежду зеленого или синего оттенков. Эти цвета оказывают успокаивающее воздействие, способствуют большей концентрации внимания и, соответственно, большей результативности.

Стеснительным и застенчивым детям нужно иметь в гардеробе вещи красных и оранжевых цветов. Оранжевый повышает настроение, делает ребенка более открытым, используя оранжевый цвет в одежде, вы будете

стимулировать ребенка к большей активности. Красный цвет придает ребенку уверенности в своих действиях, побуждает к решительности и помогает проявить лидерские качества.

Осторожным надо быть с фиолетовым цветом, ведь не зря он считается цветом духовности и творчества. Безусловно, ребенка нужно развивать и в этой области, но чрезмерное злоупотребление фиолетовым цветом в одежде приведет к некоторой отрешенности от реального мира. Именно поэтому, дети инстинктивно настороженно относятся к вещам этого оттенка

Влияние цвета глаз на характер

О человеке могут многое рассказать не только его поступки и слова. Стоит отметить, что даже форма лба, носа, характер морщин на лице отражают те или другие качества человека. Что касается непосредственно глаз, то они являются самым информативным источником сведений о человеке, не зря же говорят, что глаза – это зеркало души [4].

Существует теория, что изначально на земле существовали люди лишь с одним цветом глаз – коричневым. Однако однажды наша планета столкнулась с кометой и изменила первоначальное направление, в результате чего настал небезызвестный ледниковый период. С изменением погодных условий изменились и способности человечества к выживанию, для нормального жизненного обеспечения теперь недостаточно было быть прежним. И тут на помощь человечеству пришла мутация.

Появились люди с серыми и голубыми глазами – более решительные, ответственные. В ходе эволюции эти люди смешивались между собой, что позволяло появляться все новым цветам не только кожи, но и глаз (Яньшин П.В., 2006)

Как же влияет тот или иной цвет глаз на характер человека?

Черноглазые — любвеобильные и страстные натуры. Они могут и умеют добиваться своего. Но это также может сыграть и отрицательную роль в их жизни. Ведь иногда стоит задуматься над решением проблемы, прежде чем бросаться в крайности и пытаться быстро от нее избавится.

Чувственные люди — это обладатели зеленых глаз. Их уважают друзья за верность и мягкость характера, а недоброжелатели не терпят за непоколебимость и соблюдение своих принципов. Их терпению как слушателя и умению поддержать разговор можно только позавидовать. По сути, зеленоглазые люди имеют больше положительных черт характера, чем люди с глазами другого цвета. Они предпочитают стабильность, но умеют и любят пофантазировать, могут проявить себя с лучшей стороны в качестве руководителя.

Людей с карими глазами природа одарила красотой, эмоциональностью и умом. Они очень энергичны. Можно добавить, что

кареглазые люди неугомонные, но отходчивы, и зла ни на кого не держат. Отрицательная черта таких людей — частые капризы. По словам астрологов, люди с темно-карими глазами без труда находят общий язык со всеми и очень общительны.

Очень трудолюбивые люди, которых природа наделила серыми глазами. К главным характеристикам относятся рассудительность, вдумчивость и любознательность. Это, как правило, реалисты, которые предпочитают всё делать основательно и добросовестно. Они не подводят своих партнеров, способны проявить недюжинное терпение и настойчивость. А благодаря своему интеллекту и умственной активности создают себе надежный тыл.

Неисправимые романтики те люди, у кого глаза синего цвета. Эти люди отличаются сентиментальностью, романтичностью и обаянием. Все их чувства, благодаря такому холодному оттенку, очень сильные. И если к кому-то возникнут негативные чувства, то ненавидеть они будут так же сильно. Они быстро вскипают и не могут трезво оценить ситуацию, поэтому могут пойти на безрассудство и осуществлять под действием эмоций безумные поступки.

Люди с желтым оттенком глаз встречаются очень редко. Такие глаза называют тигровыми или змеиными, потому что они предоставляют черты характера этих животных. И хотя желтый оттенок излучает тепло, оно может быть направлено только на очень близких людей. Эти люди неординарные, их ум изворотлив и они способны выпутаться из любой ситуации.

Характер людей со светло-карим оттенком глаз резко отличается от обладателей глаз темно-карего цвета. Такие люди мечтательны и часто витают в облаках, вместо того, чтобы активно действовать для достижения своих целей. Им присущи такие черты, как неуверенность, нелюдимость, скрытность. Это очень ранимая натура, которая легко поддается чужому влиянию.

Голубой цвет глаз наделяет человека некоторой холодностью и отстраненность. И чем чище и холоднее оттенок, тем сдержаннее в чувствах обладатель таких глаз. Среди талантливых и неординарных людей, очень часто встречаются голубоглазые. Эти люди способны быстро принимать решения и не теряться при изменении обстоятельств. Они могут быть требовательными не только к себе, но и к другим.

Вы обладатель серо-зеленых глаз? Тогда о вас позволительно сказать, как о человеке хорошем, исполнительным, правильным, осторожным и здравомыслящем. У вас присутствует терпение, неизменность, а также уверенность. В ситуациях, где нужно принять решение, вы ссылаетесь не только на ум и точность, но еще и слушаете свое сердце. Интуиция, эмоции,

анализ — все это входит в разум человека, имеющего глаза серо-зеленого цвета (Дубровская О.Ф., 2001)

Обсуждение

Мы провели опрос среди школьников 10-11-х классов гимназии № 41 г.Кемерово, в котором выяснили, какой цвет предпочитают ребята. Среди взрослой аудитории нами были опрошены преподаватели гимназии № 41, а также преподаватели детской школы искусств № 15 г.Кемерово.

Проанкетировано 20 мальчиков, 20 девочек и 15 взрослых. Выявлено, что большинство мальчиков предпочитают синий цвет - 16 чел., зеленый - 1 чел., красный - 1 чел., черный - 1 чел., белый - 1 чел.

По данным опроса, среди девочек мнения разделились: желтый цвет предпочитают 8 чел., красный - 7 чел., белый - 2 чел., фиолетовый - 1 чел., зеленый - 1 чел., голубой - 1 чел.

Среди взрослых - зеленому цвету отдали предпочтение 6 чел., синему – 5 чел., сиреневому цвету – 1 чел., розовому – 1 чел., белому - 1 чел., оранжевому – 1 чел.

Итак, большинству наших мальчиков нравится синий цвет, а вот девочкам – больше по душе желтый, красный. Интересно, что итоги нашего опроса пересекаются с данными другого эксперимента: добровольцам из Великобритании и Китая было предложено выбрать наиболее привлекательный из двух образцов цвета. Мужчины чаще всего выбирали синий и голубой, женщины – розовый или фиолетовый. Кроме того, было отмечено, что женщины очень хорошо различают оттенки красного. Это в равной степени касалось как европейцев, так и китайцев. Авторы исследования Аня Хальберт и Йежу Линг, 2007, высказывают разные предположения относительно мужских цветовых предпочтений. Возможно, они символизируют ясное небо и чистую воду (эти явления связаны с охотой, которой чаще всего в древние времена занимались мужчины). Что касается женщин, то, по мнению ученых, умение четко разграничивать оттенки красного помогало им различать съедобные и ядовитые плоды, а также позволяет быстро заметить покраснение лица другого человека и понять, чем оно вызвано – обидой, злостью или стыдом.

Мнения взрослых людей, по данным опроса, разделились, но здесь лидирует синий и зеленый цвета. Синий – любимый цвет рациональных, консервативных людей с развитым логическим мышлением. Такие люди ценят комфорт и гармонию во всем. Отличаются высокой пунктуальностью, предпочитают четкий график жизни. Таким людям можно довериться. Но выбор синего цвета иногда может говорить и о наличие внутреннего беспокойства, тревоги. Зеленый – цвет гармонии и баланса. Зеленый цвет символизирует надежду, обновление и мир. Те, кто предпочитает зеленый

цвет, обычно люди открытые, социально активные, довольно общительные люди, они стараются сохранить мир и покой любой ценой.

Существует мнение, что когда мы слушаем ту или иную музыку, в нашем мозгу формируются связи между восприятием музыки и определенным цветом. Из этого следует, что существует определенная универсальная эмоциональная палитра, которая определяет ассоциативную связь музыки и цвета.

При помощи цветовой палитры ученые показали, что быстрая, энергичная музыка в мажоре ассоциируется с яркими, светлыми, теплыми оттенками, а медленная печальная музыка - с цветами более темными, блеклыми, холодными.

В результате исследования, проводимого в 17 веке великим физиком Исааком Ньютоном, который разложил музыкальную октаву на световой спектр, каждой ноте был присвоен свой определенный цвет. После этого многие из ученых продолжили его начинание. Кроме Ньютона, цветовым соответствием музыки занимался и русский композитор А.Н. Скрябин, который обладал природным цветным слухом.

Одни от природы чувствуют цвет музыки, другие «раскрашивают» ее на интуитивном уровне.

- Ученые, используя специальную аппаратуру, выяснили, что романтичные и спокойные мелодии окрашены в розовые оттенки, которые олицетворяют доброту и любовь. Такой музыке, как и розовому цвету, присуща способность успокаивать, снимать депрессию.
- Агрессивная музыка имеет спектр от темно-синего, провоцирующего беспокойство, грусть и депрессивные состояния, до красного – агрессивного, возбуждающего цвета.
- Популярные композиции, окрашенные в зеленые или оранжевые цвета, освобождают от негативных эмоций, расслабляют, помогают восстановить психологическое равновесие.
- Музыка, не пользующаяся большой популярностью, окрашена в коричневый цвет, провоцирующий разочарование и депрессию, или конфликтный и болезненный цвет - ядовито-желтый.

В результате анкетирования мы провели опрос 15 респондентов по цветовым ассоциациям с танцевальными мелодиями: композиции европейской и латиноамериканской программы бально-спортивных танцев.

Европейская программа: танго и вальс.

Та́нго — аргентинский народный танец; парный танец свободной композиции, отличающийся энергичным и четким ритмом.

Вальс — один из самых романтичных и любимых танцев, объединяющий поколения и погружающих нас в состояние некоторой эйфории.

Латиноамериканская программа: самба и ча-ча-ча.

Самба – это колоритная смесь из негритянских и европейских ритмов, зажигательный, темпераментный танец, гимн любви, молодости и красоте.

Ча-ча-ча – красивый и выразительный танец, где особенная роль отведена женщине. Не зря его шутливо называют «танец кокеток».

В результате мы выявили, что вальс ассоциирует с белым и голубым цветом; ча-ча-ча - с красным и салатовым; самба – с оранжевым и желтым; а танго – с черным и красным цветом.

Таким образом, можно сделать вывод, что спокойные и плавные мелодии действительно определяют связь со светлыми и нежными цветами, а более энергичные и динамичные мелодии - с яркими, сочными оттенками. Взаимосвязь между музыкой и цветом настолько тесная, что эту особенность активно используют в своей работе современные психологи и медики. Ведь волшебство музыки и цветовой гаммы позволяет не только улучшить самочувствие и поднять настроение, но и помогает в лечении таких тяжелых заболеваний, как, например, аутизм.

Выводы

Цвет является одним из внешних факторов, который не просто окружает нас, а создает при этом разные оттенки настроения, меняет психику, характер, темперамент и даже состояние здоровья. Каждому из нас необходимо помнить об этих особенностях цвета и стараться применять их в повседневной жизни: самому создавать нужный организму колорит, подбирать оттенки своей одежды и помещения, помнить, что поведение и отношение к людям тоже ассоциируется с цветом. Постараться бывать чаще среди самого природного цвета – цвета нашей планеты – зеленого.

Наш организм непременно ответит хорошим настроением, крепким здоровьем и прекрасным состоянием души. Все это в совокупности дает человеку самое великое ощущение – гармонию с окружающим миром!

Литература / References:

1. Андрэ Н., Некрасова С. Практическая психология цвета. М. : Профит-Стайл, 2019. 224 с.

2. Браэм Г. Психология цвета. М. : Астрель, 2009. 158 с.

3. Все о цветотерапии / А. Ю Россошанский, Савиных В. И., Захаренков В. В. и др. Новокузнецк, 2011. 315 с.

4. UPL : http://inmoment.Ru/beauty/face-care/ colour -eyes-and-character. Html (дата обращения 11.06.2022).

ПАРШИНЦЕВА С.И.

ВЛИЯНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАУШНИКОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА

(обзор литературы)

Кафедра оториноларингологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н. Е.В. Шабалдина

PARSHINTCEVA S.I.

THE EFFECT OF USING HEADPHONES ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE AUDITORY ANALYZER

(literature review)

Department of Otorhinolaryngology,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: Head of the department, MD, associate professor E.V. Shabaldina

Введение.

В последнее время в России значительно возросло количество людей, которые ежедневно пользуются наушниками, особенно часто используют наушники учащиеся образовательных школ и студенты [1].

Частое использование наушников при высоком уровне громкости на улице, в спортзале, в транспорте, неизбежно приводит к ухудшению слуха.

К сожалению, на электронных устройствах отсутствуют предупреждения о возможных неблагоприятных последствиях для здоровья, в лучшем случае о вреде упоминается в инструкциях, а если и присутствует подобная функция на устройстве (предупреждение о неблагоприятных последствиях при прослушивании музыки при высокой громкости), то зачастую они игнорируются.

Статистика о прогрессировании снижения слуха неутешительна. При проведении медицинских осмотров врачи констатируют нарушения слуха у детей и подростков. С возрастом эти люди, вероятнее всего, будут вынуждены пользоваться слуховыми аппаратами, поэтому так важно внимательнее изучить эту проблему [1].

Материалы и методы.

Для решения поставленной цели был проведен анализ литературных данных по следующему плану.

1. Слуховой анализатор, его устройство.
2. Влияние повышенной акустической нагрузки на слуховой анализатор.
3. Типы наушников, выбор наушников.
4. Последствия длительно использования наушников.

Объектом исследования являлась общедоступная научная информация, поиск которой осуществлялся в базах данных: PubMed,

Medline, Scopus, WebofScience, РИНЦ, без языковых ограничений. В процессе написания статьи применялся метод анализа и синтеза информации.

Результаты.

Слуховой анализатор, его устройство.

Звук - физическое явление, представляющее собой распространение в виде упругих волн механических колебаний в твёрдой, жидкой или газообразной среде. При любых таких колебаниях, вызванным будь то бегом человека, хлопком в ладоши, лаем собаки или ударом по струне гитары, они улавливаются ухом и воспринимаются как звуки [2].

Звуковая волна проходит в наружный слуховой проход (наружное ухо), вызывая колебания барабанной перепонки, которая, в свою очередь, проводит колебания на цепь трех косточек: молоточек, наковальню и стремечко (среднее ухо). Механическое колебание передается в улитку (внутреннее ухо), где перелимфа воздействует на волосковые клетки и уже в улитковом ганглии (первые слуховые нейроны) колебания превращаются в электрический импульс. Этот импульс, поступая в центры слуха височной доли коры головного мозга, обеспечивает восприятие звуков. Чем больше сила и громкость звуковых сигналов, тем сильнее колеблется перепонка.

У любой звуковой волны (то есть у колебания молекул в пространстве) есть два ключевых свойства: частота (высота) и амплитуда.

Частота - количество волнообразных колебаний, произошедших за секунду. Определяет то, что мы называем высотой звука. Чем больше частота, тем выше звук. Частота измеряется в герцах. 1 герц - одно колебание в секунду. Человек способен воспринимать звуки от 20 до 20 000 герц.

Амплитуда - величина, показывающая силу колебания воздуха, то есть на сколько сильное давление создает звуковая волна. Важно понимать, что амплитуда и громкость не одно и тоже. Амплитуда показывает силу давления, создаваемого звуковой волной, а громкость - восприятие нашим ухом этого самого давления. Однако не одна амплитуда определяет, будем ли мы считать звук громким или тихим. На громкость также влияют главным образом частота, а также остальные свойства звука. Амплитуда измеряется в децибелах (дБ).

Влияние повышенной акустической нагрузки на слуховой анализатор. Медицинскими исследованиями установлено, что допустимое время нахождения в зоне повышенного звукового давления различно:

для 90 дБ — до 8 часов (крик шумной компании, мотоцикл с глушителем, шум фена),

для 100 дБ — до 2 часов (раскаты грома),

для 105 дБ — до 1 часа (бензопила),

110 дБ — до 30 минут (оркестр, концерт рок-музыки),

115 дБ — до 15 минут,

120 дБ — недопустимое звуковое давление, при котором может произойти повреждение слуха (вертолет, отбойный молоток). На современных концертах, если находиться рядом с звуковым оборудованием, можно получить уровни звука 120–130 дБ [2].

Музыка сегодня является неотъемлемой частью жизни каждого человека. Благодаря экспрессивности и связи с движением и ритмом музыка позволяет выразить эмоции, переживания, которые невозможно передать словами. Практика показывает, что слушание (восприятие) музыки является основной формой удовлетворения музыкальных потребностей личности, так как каждый ребенок (как младший школьник, так и подросток) и юноша в арсенале своих гаджетов имеет определенный запас музыкальных произведений, которые постоянно слушает и чаще всего через наушники.

Последние исследования медицины показывают, что музыка любого рода может приводить к ухудшению слуха, если в течение длительного времени на малом расстоянии от уха создаются звуки с уровнями, приносящими вред слуху. Например, появившиеся мощные системы звукоусиления, которые используются для различных мероприятий (концерты рок-, металл- и других групп), неизбежно приводят к постепенному ухудшению слуха, особенно у молодого поколения, как у слушателей. Негативное влияние на слуховые органы обнаруживается по сдвигу порога слышимости после того, как они подверглись акустическому возбуждению. Как показывает практика, обычно вначале возникает временный сдвиг порога, который исчезает после периода восстановления (период этот может достигать 16 часов). Если ухо подвергается очень длительным или очень высоким и частым акустическим возбуждающим воздействиям, может возникнуть постоянный сдвиг порога слышимости, указывающий на действительное ухудшение слуха.

Число больных с нарушением слуха в Российской Федерации превышает 13 миллионов человек. На сегодняшний день слух снижен примерно у каждого четвертого человека.

Типы наушников, выбор наушников. Большинство студентов постоянно пользуются наушниками при прослушивании музыки через плеер, но никогда не изучали характеристики данных изделий. Многие студенты считают для себя комфортной громкую динамику, особенно на рок-концертах, на вечеринках в клубах и т. п. Все выше сказанное подтверждает актуальность проблемы охраны слуха детей, подростков и юношества в современных условиях окружающей жизни. Наушники заставляют слуховой анализатор работать в условиях акустической изоляции, искажая звуковое восприятие внешней среды. Изоляция также усиливает эффект глухоты [3].

Существует несколько типов наушников:

1. Открытого типа частично пропускают внешние звуки, достигая более естественного, «прозрачного» звучания. Несмотря на отсутствие

звукоизоляции здесь отсутствует превалирующий бас, «резонансные» призвуки, а само звучание более объёмное, и можно услышать детали, которые не будут слышны в наушниках закрытого типа. Открытое акустическое оформление оставляет аудиальную связь с окружающим миром. Поэтому люди, пользующиеся по много часов полноразмерными наушниками в силу своих профессиональных обязанностей (радисты, звукорежиссеры, диспетчеры), в меньшей степени подвергаются радикальному ухудшению слуха, в отличие от поклонников плееров с внутриканальными наушниками. Минус открытых наушников: высокий уровень внешнего шума в таких наушниках отрицательно отразится на слышимости звука.

2. Полуоткрытого типа обладают большинством свойств открытых, обеспечивая приличную звукоизоляцию [3].

3. Закрытого типа (вставные и внутриканальные) не пропускают внешний шум и обеспечивают максимальную звукоизоляцию, что позволяет использовать их в шумных средах, а также при необходимости полностью сосредоточиться на прослушивании. Но наушники такого типа оказывают наибольшее давление на среднее ухо. В них больше баса, чем в самой записи. Наиболее опасными считаются внутриканальные наушники. При их использовании звуковой сигнал, минуя ушную раковину, непосредственно попадает в слуховой проход. Вследствие этого, ушная раковина не может способствовать усилению звука, и человек вынужден увеличивать громкость поступающего сигнала сверх нормы. В дополнение происходит обтурация наружного слухового прохода, что препятствует эвакуации серы с микрофлорой из наружного слухового прохода, сера уплотняется, что может способствовать формированию серных пробок, а также может развиться воспаление в наружном слуховом проходе (наружный отит) [4, 5].

Исследование доктора Брайана Флайгора из Гарвардской медицинской школы, опубликованное в номере Earand Hearing за декабрь 2004, показало, что уровень звукового давления, воздействующего на ухо, зависит от типа наушников [6]. Так, чем меньше наушник, тем выше уровень звукового давления при равных заданных значениях громкости. Ученый выявил, что вставные и внутриканальные наушники повышают уровень звукового давления, в среднем, на 9 дБ, по сравнению с накладными и полноразмерными.

Последствия длительно использования наушников. Вред от использования наушников для прослушивания музыки напрямую связан с их функцией по передаче звука, особенно очень громкого. В норме человеческое ухо воспринимает звуки от 10–30 дБ (по разным данным). Если громкость прослушиваемой музыки превышает 60 дБ — возникает дискомфорт. Критичный уровень 80–100 дБ достигать нежелательно. Звук свыше 90 дБ приводит к поражению и атрофии чувствительных волосковых

клеток в улитке, в результате развивается неврит, возможны кровоизлияния в органы слуха. Вначале погибают волосковые клетки, воспринимающие высокие ноты, поэтому человек не замечает прогрессирующую глухоту! Под воздействием резких ударов звуковых волн барабанная перепонка колеблется с большой амплитудой. Из-за этого она постепенно теряет свою эластичность. Громкость 120–140 дБ (дискотека или рок-концерт) может привести к появлению боли в ушах или даже к травме. Здоровые барабанные перепонки без ущерба могут переносить громкость плеера в 110 дБ максимум в течение 1,5 мин. Качество звука также очень важно, поэтому при необходимости использования наушников нужно обращать внимание на качество устройства [5, 7].

При постоянном использовании наушников передача звуковых сигналов становится значительно хуже, люди начинают испытывать дискомфорт: шум и звон в ушах, головокружения, нарушение пространственной ориентации, при этом звуки умеренной громкости воспринимаются глухими, сливающимися, сконцентрироваться на отдельном звуке сложно. Поврежденные сенсорные элементы внутреннего уха постоянно посылают нервные импульсы в головной мозг вне зависимости от того, поступает ли на самом деле звук. В результате и возникают ощущения звона и шума в ушах. Этот звук может достигать уровня в 90 дБ. При этом у человека возникают проблемы во взаимодействии с окружающим миром.

Выводы.

Для использования наушников необходимо учитывать: громкость, длительность прослушивания музыки, качество ее звучания и конструкцию наушников. Пренебрежение рекомендациями провоцирует возникновение осложнений и даже таких заболеваний, как наружный отит. Сами наушники являются источником инфекции, особенно при использовании несколькими людьми. Это также способствует развитию воспалительных процессов. Регулярное использование большой громкости для того, чтобы заглушить внешние громкие звуки (метро, реактивный самолёт, промышленные шумы) может привести к необратимым нарушениям слуха.

Лучше и безопаснее для слуха пользоваться большими накладными или полноразмерными наушниками (открытого типа), которые закрывают ушную раковину. Они передают в ухо менее плотный звук, дают возможность более равномерного распространения звуковой волны. Но даже такими наушниками рекомендуется пользоваться не более 2–3 часов в день. При этом громкость не должна быть максимальной, достаточно 60% от максимального уровня. Чтобы не пришлось вкручивать громкость на максимум в шумных местах, необходимо использовать по возможности функцию активного шумоподавления.

При правильном использовании наушники относительно безопасны и не могут привести к потере слуха и воспалению.

Чтобы обезопасить себя от поражения слуха при использовании наушников необходимо соблюдать следующее:

- Не использовать наушники в метро и других местах с аналогичным уровнем шума;
- Не увеличивать громкость выше уровня более 60 % (разные системы имеют разные возможности усиления, можно произнести несколько слов, в случае если вы слышите свой голос — уровень громкости приемлемый);
- Не слушать музыку в наушниках дольше 2-3 часов в сутки;
- Не засыпать в наушниках, проигрывающих музыку;
- Для шумных мест и метро старайтесь применять наушники с системой активного шумоподавления.

Литература / References:

1. Бунькова А. Д. Проблема охраны слуха в подготовке бакалавров в области музыкально-компьютерных технологий // Педагогическое образование в России. 2016. № 9. С. 6-11.
2. Колесникова А. В., Абдулкеримов Х. Т., Карташова К. И. Повышенная акустическая нагрузка и ее влияние на функциональное состоянии е слухового анализатора молодых людей при использовании аудиоплееров. // Практическая медицина. 2015. № 2. С. 44-46
3. Бунькова А. Д., Васнина А. В. Выбор наушников и влияние их использования на органы слуха // European journal of biomedical and life sciences. 2015. № 4. С. 45-49.
4. Оториноларингология : национальное руководство / под ред. В. Т. Пальчуна. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1024 с.
5. Справочник оториноларинголога / А. С. Лопатин, А. В. Варвянская, Г. Р. Каспранская. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. 336 с.
6. Шматко Н. Д., Красильникова О. А. Дети с нарушением слуха. М. : Просвещение, 2019. 80 с.
7. Виноградова Е. Ю., Журавлев Н. А. Влияние использования наушников на слух человека на примере студентов КирГМУ // Молодые учёные России. 2021. С. 283-285.

ПОМЕШКИНА Е.Е.

ДЖЕНЕРИКИ АНАЛОГОВ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В ЛЕЧЕНИИ ГЛАУКОМЫ: ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ЛИ ОНИ ОДИНАКОВЫ?

Кафедра офтальмологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Е.В. Громакина

POMESHKINA E.E.

GENERICS OF PROSTAGLANDIN ANALOGUES IN GLAUCOMA TREATMENT: IS IT EQUAL?

Department of ophtalmology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor E.V. Gromakina

Актуальность проблемы лечения глаукомы высока, так как в России около 1 миллиона человек страдает глаукомой, в мире насчитывается 67 миллионов людей с диагнозом глаукома [1]. Именно это заболевание чаще всего является причиной слабовидения и необратимой слепоты [2]. Глаукома характеризуется триадой признаков: постоянное или периодическое повышение внутриглазного давления (ВГД); характерное изменение полей зрения; краевая экскавация зрительного нерва и медленное безболезненное снижение центральной остроты зрения. Наиболее практически значимая классификация глаукомы является классификация по происхождению: первичная (интраокулярная локализация патологических процессов) и вторичная (является следствием интра- и экстраокулярных нарушения). По механизму повышения ВГД – открытоугольная (наличие триады признаков и их прогрессирование при открытом угле передней камеры (УПК) глаза) и закрытоугольная (блок дренажной системы глаза, то есть блок УПК) [3]. Особо широкое распространение имеет первичная открытоугольная глаукома [4]. Кроме того, лечение первичной открытоугольной глаукомы длительное, часто пожизненное. В связи с этим препараты для лечения первичной открытоугольной глаукомы представлены на рынке широчайшим выбором. Существующие противоглаукомные препараты отличаются действующим веществом, концентрацией, перечнем побочных эффектов, ценой, частотой применения в течении дня.

Медикаментозные лекарственные препараты для лечения глаукомы с течением времени становится все дороже, и часто определяющим моментом в тактике лечения данного заболевания является экономический вопрос. Поэтому в настоящее время выбор препарата носит принципиальный характер, включающий вопрос цены, побочных эффектов, эффективность терапии и приверженность к лечению (комплаентность).

В настоящее время фармакологические компании представляют на рынке лекарственные препараты двух групп – оригинальные запатентованные препараты и дженерики (аналоги патентонванных препаратов, с действующем веществом заявленным аналогичным оригинальному препарату) [5]. Согласно международному стандарту, дженерик – это лекарственный продукт с доказанной фармацевтической, биологической и терапевтической эквивалентностью оригиналу [6]. Для препаратов, применяемых в офтальмологии, и, в частности для лечения глаукомы, терапевтическую эквивалентность определяют в процессе клинических исследований, так как невозможно исследовать биэквивалентность по методике, применяемой для исследования препаратов системного действия. Терапевтически эквивалентными препаратами считают препараты, если они фармацевтически эквивалентны, и ожидается, что клинический эффект и профиль безопасности тоже одинаковый и соответствует заявленным в инструкции. [6].

Обилие дженериков позволяет приобретать препараты по более низким ценам. По данным американской ассоциации фармацевтов назначение дженериков позволило сократить расходы в системе здравоохранения за последнее десятилетие на 1,6 трилионов долларов и на 254 миллиарда долларов только в 2014 году [7].

Однако в отличие от оригинального препарата, в процессе создания дженерика отсутствуют этапы сложных клинических исследований — перед регистрацией проводится только исследование биоэквивалентности. Следует отметить, что в процессе создания дженерика также отсутствуют сравнительные исследования с оригиналом и изучение профиля безопасности. Эти факторы объясняют низкую стоимость дженерических лекарственных средств.

Соответственно, по данным литературы различия между оригинальными препаратами и дженериками значительно варьируют. Одни исследования говорят о том, что эффективность дженериков абсолютно аналогична оригинальным препаратам, а другие - описывают более низкую эффективность у дженериков.

Кроме того, разница между дженериками и оригинальными препаратами может состоять и в наличие неактивных ингредиентов (качество количество вспомогательных веществ, придающие запах, консистенцию, длительность всасывания препарата, наполнители, консерванты), разной pH, осмолярности, концентрации действующего вещества, размера капли, содержания твердых частиц, режимом хранения и понижением эффективности при хранении при 25-50 градусов [8;9;10].

Также, различия могут касаться и их упаковки, включая форму флакончика, наконечника, цвет флакончика, его сжимаемость, инструкция на упаковке. Все эти вещи часто являются принципиальными при выборе препарата некоторыми пациентами [11]. Все выше перечисленное что

может отразиться в виде различных нежелательных побочных эффектов в том числе и низкой приверженностью.

В качестве препаратов первого выбора используются аналоги простагландинов (АПГ) и простамиды, селективные и неселективные бета-адреноблокаторы, местные ингибиторы карбоангидразы, альфа-2-адреномиметики. Максимальной гипотензивной активностью обладают аналоги простагландинов и простамиды [12]. Соответственно, большая часть доступной литературы описывает именно эти аналоги [13]. Предсказуемо, что использование аналогов простагландинов сильно выросло за последние годы, когда использование бета-блокаторов заметно снизилось [14].

Наиболее часто назначаемые АПГ являются латанопрост и травопрост (оба сложноэфирные пролекарства $PGF_{2\alpha}$), биматопрост (амидное пролекарство 17-фенил-$PGF_{2\alpha}$, иногда классифицируемый как простамид). Каждый из этих препаратов снижает внутриглазное давление за счет увеличения оттока водянистой влаги в первую очередь через увеосклеральный путь и, возможно, также за счет увеличения трабекулярного оттока. Тем не менее, латанопрост - первый АПГ, одобренный для лечения глаукомы. Оригинальный препарат аналога простагландинов латанопроста - Ксалатан ((Пфайзер, США). Ряд публикаций продемонстрировали высокую его эффективность в лечении первичной глаукомы [15].

В настоящее время во всем мире имеется множество коммерческих препаратов-дженериков латанопроста. Однако протоколы утверждения дженериков значимо различаются в регулирующих органах разных стран. Например, разрешение на продажу дженерика как в Европе, так и в США выдается после пересмотра «сокращенного» досье, не содержащего всей доклинической и клинической информации, необходимой для нового химического соединения [16]. Это часто вызывает вопросы о том, также ли дженерики эффективны и безопасны, как оригинальный препарат.

Учитывая это, существует ряд исследований, сравнивающих дженерики с оригинальными препаратами. Так бразильскими учеными было проведено сравнение клинических эффектов двух 0,005% растворов латанопроста Ксалатан и Арулатан (Bausch & Lomb, Берлин, Германия) у 45 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Это было 12-недельное экспериментальное рандомизированное двойное слепое клиническое исследование IV фазы в двух идентичных группах. На фоне лечения отмечалось значимое снижение внутриглазного давления (ВГД) по сравнению с исходным уровнем в обеих группах лечения, при этом статистически значимой разницы между группами выявлено не было. Статистически значимых различий между двумя группами в отношении профилей безопасности также не было выявлено [17].

Аналогичные результаты были получены в многоцентровом исследовании, в которое было включено 266 пациентов с открытоугольной глаукомой в соотношении 1:1, получавших латанопрост или ксалатан один раз в сутки в течение 6 недель [18].

Diagourtas A. и соавт. представили результаты проспективного рандомизированного исследования, в которое было включено 60 пациентов с диагнозом открытоугольная глаукома, которые никогда не получали антиглаукомного лечения. Пациенты были случайным образом разделены на три группы (группа с ксалатаном, латазом (Рафарм Фармасьютикалс) и ксалапростом (Купер Фармасьютиклс, Греция)) и наблюдались в течение 16 недель. По данным исследования не было зарегистрировано существенной разницы в эффективности каждого дженерика аналога простагландина по сравнению с оригиналом. Кроме того, ни одному пациенту не пришлось менять лекарство. Однако, ксалатан показал наилучший профиль безопасности в сравнении с дженериками, оцененный с помощью опросника «Индекс поражения глазной поверхности». Авторами сделан вывод, что необходимо более тщательно контролировать лечение непанентованными глазными каплями [19]. Digiuni M. С соавторами также не обнаружили различий между 0,005% итальянской формой латанопроста (производства Мифарм) и оригинальным ксалатаном в 12-недельном исследовании с участием 184 пациентов с открытоугольной глаукомой. Статистически значимой разницы между 2 группами в отношении нежелательных явлений, связанных с приемом препарата, также не было [20].

При сравнении израильского дженерика глуатана (Unipharm, Тель-Авив, Израиль) с оригинальным ксалатаном Golan et. Al. обнаружили в группе с ксалатаном более лучший контроль ВГД через месяц лечения и меньшее количество нежелательных побочных эффектов, таких как раздражения в глазу, напряженность и боли в глазу, световой чувствительности [21].

В своем исследовании Narayanaswamy et al также обнаружили, что ксалатан обеспечивает лучший контроль ВГД, чем индийский дженерик латопрост (Sun Pharmaceuticals, Индия) в популяции из 30 пациентов с глаукомой в течение 24-недельного наблюдения [22].

По данным исследования литовских ученых, в которое было включено 35 пациентов с открытоугольной глаукомой, которые принимали в течение 8 недель Ксалатан, а затем были переведены на генерический латанопрост (Latalux, производства Sanitas, Литва) на 4 недели было показано, что на фоне лечения Ксалатаном отмечалось статистически значимая разница в снижении ВГД в сравнении с разницей ВГД на непатентованном латанопросте. Кроме того, количество пациентов, достигших ВГД менее 14 мм рт ст было статистически больше в группе с ксалатаном. Переносимость препарата, была одинаково хорошей как для Ксалатана так и для непатентованного латанопроста [23].

Таким образом, фармацевтическая эквивалентность не может гарантировать терапевтическую эквивалентность. Дженерик, химически эквивалентный ксалатану, может обладать другим терапевтическим профилем.

Однако эти выводы нельзя экстраполировать на другие дженерики, которые не сравнивались в исследованиях.

В России зарегистрировано 10 препаратов с международным непатентованным наименованием (МНН) латанопрост. Это Ксалатан (оригинальный препарат Pfixer; владелец регистрационного удостоверения, Pfizer Mfg. Belgium NV) и девять дженериков, в том числе три российских препарата (Глаумакс, АО «Фармсинтез», Россия; Ксалатамакс, Abbott Laboratories Ltd., Россия и Трилактан, Grotex Ltd., Израиль, и Prolatan, Sentiss Pharma Pvt. Ltd., Индия) [24].

К сожалению, отсутствие строгих требований к исследованиям биоэквивалентности и терапевтической эквивалентности в России вызывает беспокойство у офтальмологов в связи с растущим использованием дженериков. По правилам, принятым в России, допускаются достаточно большие отклонения в содержании действующего вещества — до 5 % и различия по фармакокинетике — до 20 % [25]. Поэтому с практической точки зрения дженерики латанопроста требуют пристального внимания и всестороннего исследования для оценки их сопоставимости с оригинальным препаратом и между собой

К сожалению, в литературе есть лишь единичные исследования, сравнивающие данные дженерики с оригинальным препаратом.

Так, в ходе российского слепого рандомизированного одноцентового исследования, куда включено было 60 человек с открытоугольной глаукомой сравнивался дженерик латнопроста «Пролатан» (Сентисс Фарма Пвт.Лтд, Индия) с оригинальным Ксалатаном в течение 12 недель лечения. Оказалось, что исследуемый препарат Пролатан и зарегистрированный оригинальный препарат Ксалатан были сопоставимы по эффективности в отношении снижения ВГД и сравнимы по профилю безопасности [26].

Алексеев А.Н. с соавторами в исследовании на 50 пациентах с открытоугольной глаукоме показали, что при применении препарата Ксалатамакс не было отмечено достоверной разницы в силе побочных эффектов, общей переносимости препаратов и функциональных показателей органа зрения при сравнении с препаратом Ксалатан [27].

Еще одна отечественная работа была посвящена сравнению гипотензивной эффективности и фармацевтической эквивалентности дженерика латанопроста Глаупрост и его аналогов: Глаумакс («Фармсинтез», Россия), Ксалатамакс, Латаномол (Polpharma, Польша), Пролатан (Sentiss, Индия) — при их использовании в комбинированной терапии с тимололом 0,5 % [28]. Анализ фармацевтической эквивалентности лекарственных препаратов проводили в

сертифицированной лаборатории с помощью метода хроматографии. Показано, что компонентный состав препаратов соответствовал заявленному в инструкции, а содержание смесей исследованных флаконов разных серий было аналогично оригинальному. Анализ результатов исследования выявил сопоставимую гипотензивную эффективность разных препаратов — дженериков латанопроста 0,005 % при их комбинированном применении с тимололом 0,5 % у пациентов с открытоугольной глаукомой в течение 2-месячного периода инстилляций.

Заключение: Количества проведенных исследований на данный момент недостаточно для того, чтобы сделать однозначные выводы, а результаты представленных исследований весьма противоречивы. Без клинических испытаний непапатентованные глазные капли латанопроста не следует считать идентичными оригинальной фирменной версии. Все это обуславливает необходимость дальнейших разносторонних исследований для получения более точных данных об эффективности и безопасности дженериков в рамках обозначенной проблемы, решение которой в конечном итоге позволит повысить качество жизни пациентов.

Литература / References:

1. Genome-wide association study of primary open angle glaucoma risk and quantitative traits / J. Gibson, H. Griffiths, G. De Salvo et al. // Molecular vision. 2012. Vol. 18. P. 1083.

2. The Glymphatic Hypothesis of Glaucoma: A Unifying Concept Incorporating Vascular, Biomechanical, and Biochemical Aspects of the Disease / P. Wostyn, V. De Groot, D. Van Dam et al. // Biomed. Res. Int. 2017. 2017: 5123148.

3. Егорова Е. А., Еричева В. П. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей. 4-е изд., испр. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 384 с.

4. Злакоманова О. Н., Чукичев А. В., Акобян М. В. Факторы риска развития глаукомы у студентов медицинского вуза // Педиатрический вестник Южного Урала. 2017. № 1. С. 46-48.

5. World Health Organisation (WHO) WHO Technical Report Series No. 992. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2015. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. Annex 7. URL: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Annex7-TRS992.pdf?ua=1 (дата обращения 11.06.2022).

6. Food and Drugs Administration. Generic Drugs Questions and Answers. 2019. URL: https://www.fda.gov/drugs/questions-answers/generic-drugs-questions-answers#q1 (дата обращения 11.06.2022).

7. Bowman M. Generic Pharmaceutical Association (GPhA) - 2015 Annual Meeting (February 9-11, 2015 - Miami Beach, Florida, USA) // Drugs of today. 2015. Vol. 51(2). P. 153-156.

8. Evaluation of Physical Properties of Generic and Branded Travoprost Formulations / M. Wadhwani, S. K. Mishra, D. Angmo et al. // J. Curr Glaucoma Pract. 2016. Vol. 10. P. 49-55.

9. Evaluation of physical properties and dose equivalency of generic versus branded latanoprost formulations / D. Angmo, M. Wadhwani, T. Velpandian et al. // Int. Ophthalmol. 2017. Vol. 37. P. 423-428.

10. A comparison of active ingredients and preservatives between brand name and generic topical glaucoma medications using liquid chromatography-tandem mass spectrometry / M. Y. Kahook, R. D. Fechtner, L. J. Katz et al. // Curr Eye Res. 2012. Vol. 37. P. 101-108.

11. De Natale R., Gandolfi S. A. Generic drugs in glaucoma therapy, a new reality to deal with // Clin. Exp. Ophthalmol. 2013. Vol. 41. P. 622-624.

12. Глаукома первичная открытоугольная – 2020. Клинические рекомендации. 2021. URL: http://disuria.ru/_ld/10/1016_kr20H40p1mz.pdf (дата обращения 11.06.2022).

13. Latanoprost rescues retinal neuro-glial cells from apoptosis by inhibiting caspase-3, which is mediated by p44/p42 mitogen-activated protein kinase / Y. Nakanishi, M. Nakamura, H. Mukuno et al. // Experimental eye research. 2006. Vol. 83(5). P. 1108-1117.

14. Connor A. J., Fraser S. G. Glaucoma prescribing trends in England 2000 to 2012 // Eye (Lond). 2014. Vol. 28. P. 863-869.

15. Курышева Н. И. Новые возможности и перспективы использования латанопроста (Ксалатан, Pfizer, США) в лечении псевдоэксфолиативной глаукомы // Офтальмол. ведомости. 2013. Т. 6, №1. С. 61-65.

16. An evaluation of therapeutic noninferiority of 0.005% latanoprost ophthalmic solution and xalatan in patients with glaucoma or ocular hypertension / M. Digiuni, G. Manni, M. Vetrugno et al. // J. Glaucoma. 2013. Vol. 22(9). P. 707-712.

17. Comparison of clinical effects of two latanoprost 0.005% solutions (Xalatan® and Arulatan®) in primary open-angle glaucoma or ocular hypertensive patients: a randomized clinical trial / R. A. Brant Fernandes, L. M. P. Silva, D. T. Dias et al. // Clin Ophthalmol. 2019. Vol. 13. P. 679-684.

18. Latanoprost 0.005% test formulation is as effective as Xalatan(R) in patients with ocular hypertension and primary open-angle glaucoma / C. Allaire, A. Dietrich, H. Allmeier et al. // Europ. J. Ophthalmol. 2012. Vol. 22(1). P. 19-27.

19. Prospective study comparing Xalatan((R)) eye drops and two similar generics as to the efficacy and safety profile / A. Diagourtas, K. Kagelaris, K. Oikonomakis et al. // Europ. J. Ophthalmol. 2018. Vol. 28(4). P. 378-384.

20. An evaluation of therapeutic noninferiority of 0.005% latanoprost ophthalmic solution and xalatan in patients with glaucoma or ocular hypertension / M. Digiuni, G. Manni, M. Vetrugno et al. // J. Glaucoma. 2013. Vol. 22(9). P. 707-712.

21. Original and generic latanoprost for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: are they really the same? / S. Golan, E. Rosenfeld, G. Shemesh et al. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2015. Vol. 42. P. 220-224.

22. A randomized, crossover, open label pilot study to evaluate the efficacy and safety of Xalatan in comparison with generic Latanoprost (Latoprost) in subjects with primary open angle glaucoma or ocular hypertension / A. Narayanaswamy, A. Neog, M. Baskaran et al. // Indian J. Ophthalmol. 2007. Vol. 55(2). P. 127-131.

23. Comparison of intraocular pressure in glaucoma subjects treated with Xalatan versus generic latanoprost / P. Egan, A. Harris, B. Siesky et al. // Acta Ophthalmol. 2014. Vol. 92: e415-6.

24. Бунятин Н. Д., Филиппова О. В., Романов Б. К. Проблемы взаимозаменяемости лекарств от глаукомы на примере латанопроста // Farm Chem. 2015. J51. P. 1021-1024.

25. Егоров А. Е. Оригинальные препараты и дженерики в лечении глаукомы // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. Т. 2(15). С. 82-84.

26. Егоров Е. А., Селезнев А. В. Пролатан (латанопрост 0,005%) в лечении первичной открытоугольной глаукомы // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. Т. 16, № 1. С. 13-16.

27. Алексеев В. Н., Александрович Л. М., Моахмед К. Сравнение эффективности и безопасности применения ксалатамакса и Ксалатана при их применении в качестве монотерапии // Офтальмологические ведомости. – 2013. Т. 6(1). С. 11-15.

28. Исследование клинической эффективности различных дженериков Латанопроста 0,005% при их применении в составе комбинированной терапии у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // В. Ю. Огородникова, Н. А. Нефедов, Л. А. Александрова и др. Новости глаукомы. 2015. № 1. С. 138-142.

ЦЫПЛИНА Е.Ю.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И СЛОЖНОСТЬ В ДИАГНОСТИКИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, 5 курс, лечебный факультет
Кемеровский государственный медицинский университет, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Е.В.Громакина

TSYPLINA E.Yu.

PECULIARITIES OF COURSE AND COMPLEXITY IN DIAGNOSTICS OF ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY. CLINICAL CASE

Siberian State Medical University, Tomsk, 5th year, Faculty of Medicine
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor E.V. Gromakina

Введение.

Эндокринной офтальмопатией (ЭОП) страдает около 2% населения планеты, при этом у женщин данное заболевание встречается в 5-8 раз чаще, чем у мужчин. Пики манифестации ЭОП - 40-45 лет и 60-65 лет, [1]. В возрастном промежутке от 46 до 59 лет манифестация ЭОП встречается значительно реже. По данным общемировой статистики в 80% случаев ЭОП развивается при болезни Грейвса (БГ), в 10% - при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) у эутиреоидных/гипотиреоидных пациентов и в 10% - на фоне нормальных уровней тиреоидных гормонов и тиреотропном гормоне (ТТГ) при отсутствии аутоиммунной патологии в анамнезе (данная патология носит название болезнь Грейвса) [2]. В 80% случаев пациенты обращаются первыми к эндокринологу, и лишь в 20% случаев к офтальмологу. В 5% болезнь протекает в виде тяжелых форм, которые могут привести к стойким нарушениям функции органа зрения и к стойкой инвадилизации пациентов. [3]. Наиболее тяжелой формой ЭОП считается офтальмопатия на фоне аутоиммунного тиреоидита. Данное заболевание является прогрессирующим хроническим аутоиммунным заболеванием глаз, характеризующееся отеком и лимфоцитарной инфильтрацией ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц с последующим развитием фиброза, приводящее к развитию экзофтальма и комплексу глазных симптомов.

В пользу аутоиммунного происхождения ЭОП свидетельствуют гистопатологические изменения щитовидной железы и орбитальных тканей. При гистологическом исследовании биоптатов экстраокулярных мышц у пациентов с ЭОП обнаруживается лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация, наличие нейтрофилов, плазматических, тучных и гистоцитарных клеток, а также скопление гиалуроновой кислоты [3]. По мнению профессора Бровкиной А.Ф. основной причиной является

скопление гиалуроновой кислоты в параорбитальных тканях, что ведет к отёку и увеличению размера глазодвигательных мышц. При длительном течении на более поздних стадиях ЭОП обнаружено замещение мононуклеарных воспалительных клеток на коллагеновые волокна, что приводит к нарушению сократительной способности мышцы и развитию рестриктивной миопатии [4].

Цель: Оценить клинические признаки эндокринной офтальмопатии (ЭОП) у пациентки с сопутствующим заболеванием.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациента с эндокринной офтальмопатией, находящегося на лечении в различных стационарах городского здравоохранения в 2021-2022.

Результаты и обсуждение:

Больная Т. 1954г.р. в августе 2021г. На фоне общего соматического благополучия отметила диффузные головные боли средней интенсивности, по поводу чего обратилась в дежурную неврологию. Была госпитализирована с диагнозом: цефалгия. На фоне проведения курса консервативной терапии была отмечена положительная динамика в виде регрессирования болевого синдрома. Через 2 месяца пациентка отметила появления экзофтальма с обеих сторон, ограничение подвижности глазных яблок. В течение недели симптоматика заболевания прогрессировала, в связи с чем консультирована офтальмологом. По результатам проведенного обследования установлен предварительный диагноз эндокринная офтальмопатия. Было назначено лечение, на фоне которого отмечалось прогрессирование заболевания (увеличился параорбитальный отек, боли в глазных яблоках).

Диагноз ЭОП подтвержден на основании положительного анализа на АТ к ТПО. Диагностированы утолщение мышц, ограничение подвижности, хемоз.

По данным магнитно-резонансной томографии глазниц от 14.01.22: МР картина двухстороннего экзофтальма на фоне структурных изменений глазных мышц, более характерна для эндокринной офтальмопатии.

Пульс – терапия гормонами не дала эффекта (в декабре 2021 в стационаре получала в/в капельно 3,0г метилпреднизалона), была отмечена отрицательная динамика в виде ухудшение состояния, потери веса.

С жалобами на ухудшение состояния (параорбительный отек, слезотечение, боли в глазных яблоках, в том числе спонтанно ночью, потеря веса, приступы панических атак) и целью коррекции терапии пациентка обратилась на прием к эндокринологу 15.01.22.

Манифестного тиреотоксикоза выявлено не было. Показатели крови в декабре 2021: АТ к РТТГ 0,6 Е/л, ТТГ 0,5 еМ/л, АТ к ТПО 27 ЕД. По УЗИ щитовидной железы: мелкое образование 7х4,5 мм в правой доле, объем железы 7,7 см3.

С 22 февраля по 4 марта 2022г находилась на госпитализации в Федеральном центре нейрохирургии г. Новосибирск. Проведена церебральная ангиография. Заключение: в проекции правого кавернозного синуса определяется ранний артериальный сброс из ветвей ВСА и НСА. По результатам которого подтвержден диагноз каротидно-кавернозное соустье. 02.03.22 была проведена операция: эндоваскулярное разобщение ККС справа при помощи неадгезивной композиции.

На фоне лечения отмечена ремиссия.

На данный момент экзофтальма нет, внутриглазное давление на данный момент 19 мм рт ст (в январе 2022: 40 мм рт ст).

Выводы: В результате ретроспективного анализа клинического случая диагностики и лечения эндокринной офтальмопатии, установлено, что больная прошла долгий путь от начала заболевания до достижения стойкой ремиссии (более 8 месяцев). Все это диктует необходимость в дальнейшем изучении данной патологии с целью разработки единого алгоритма в диагностики и лечении эндокринной офтальмопатии с привлечением мультидисциплинарной бригады.

Литература / References:

1. Оценка распространенности эндокринной офтальмопатии среди пациентов с аутоиммунной патологией щитовидной железы / Ю. В. Бурнаева, М. В. Есина, О. А. Кузнецова и др. // Огарёв-Online. 2020. №1(138). С. 1.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Н. Ю. Свириденко и др. // Проблемы эндокринологии. 2015. № 1 С. 61-74.
3. Эндокринная офтальмопатия: этиология, патогенез, клиника, диагностика / Л. В. Никонова, С. В. Тишковский, В. И. Гадомская и др. // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2018. Т 16, № 1. С. 69-76.
4. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмопатия: реальность и перспективы // Офтальмологические ведомости. 2012. Т. 5, № 2. С. 31-34.

ЦЫПЛИНА Е.Ю.

ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, 5 курс, лечебный факультет.
Кемеровский государственный медицинский университет», г.Кемерово,
Научный руководитель – д.м.н., профессор Е.В. Громакина

TSYPLINA E.Yu.

ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY: THE STATE OF THE PROBLEM AND TREATMENT TACTICS

Siberian State Medical University, Tomsk, 5th year, Faculty of Medicine.
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor E.V. Gromakina

Введение.

На сегодняшний день распространённость эндокринной офтальмопатии достигает 2 %, в ряде случаев болезнь протекает в виде тяжелых форм, которые способны вызывать необратимые нарушения функции органа зрения, приводящие к стойкой инвадилизации пациентов.

В мире и в России, в частности существуют разные подходы в тактике лечения таких больных.

Цель нашей работы провести анализ современной литературы по распространенности эндокринной офтальмопатии в мире и в России и современные подходы в лечении.

Материалы и методы.

Ретроспективно изучены материалы отечественной и зарубежной литературы по эндокринной офтальмопатии.

Рассмотрены различные тактические подходы в лечении данной патологии в разных странах.

Результаты.

Эндокринной офтальмопатией (ЭОП) страдает около 2% населения планеты, частота встречаемости в 5-8 раз выше среди женщин, чем среди мужчин. Пики манифестации ЭОП - 40-45 лет и 60-65 лет, [1]. Это означает, что люди в возрасте от 46 до 59 лет мало болеют.По данным общемировой статистики в 80% случаев ЭОП развивается при болезни Грейвса (БГ), в 10% – при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) у эутиреоидных/гипотиреоидных пациентов и в 10% – на фоне нормальных уровней тиреоидных гормонов и тиреотропном гормоне (ТТГ) при отсутствии аутоиммунной патологии в анамнезе (так называемая эутиреоидная болезнь Грейвса) [2]. В 80% случаев пациенты обращаются первыми к эндокринологу, и лишь в 20% случаев к офтальмологу. В результате чего, эндокринолог без качественного офтальмологического обследования не может оценить активность, тяжесть,

установить степень ЭОП, а следовательно не может определить тактику лечения [3,4]. В 5% болезнь протекает в виде тяжелых форм, которые способны вызывать стойкие нарушения функции органа зрения, приводящие к стойкой инвадилизации пациентов. [5]. Наиболее тяжелая форма ЭОП на фоне аутоиммунного тиреоидита. Данное заболевание является прогрессирующим хроническим аутоиммунным заболеванием глаз, характеризующееся отеком и лимфоцитарной инфильтрацией ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц с последующим развитием фиброза, приводящее к развитию экзофтальма и комплексу глазных симптомов. В пользу аутоиммунного происхождения ЭОП свидетельствуют гистопатологические изменения щитовидной железы и орбитальных тканей. При гистологическом исследовании биоптатов экстраокулярных мышц у пациентов с ЭОП обнаруживается лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация, наличие нейтрофилов, плазматических, тучных и гистоцитарных клеток, а также скопление гиалуроновой кислоты [5]. По мнению профессора Бровкиной А.Ф. основной причиной является скопление гиалуроновой кислоты в параорбитальных тканях, что ведет к отёку и увеличению размера глазодвигательных мышц. При длительном течении на более поздних стадиях ЭОП обнаружено замещение мононуклеарных воспалительных клеток на коллагеновые волокна, что приводит к нарушению сократительной способности мышцы и развитию рестриктивной миопатии [6].

Золотым стандартом в лечении ЭОП в России и в мире принято считать – медикаментозный метод с дополнительным применением лучевой терапии и различными хирургическими вмешательствами [7].

Альтернативным методом лечения эндокринной офтальмопатии рядом авторов рекомендуется таргетная терапия. Для лечения ЭОП уже предложено несколько препаратов, а именно: ритуксимаб, тепротумумаб. [8].

Ритуксимаб (РТМ) – это химерное моноклональное антитело, нацеленное против CD20 на преВ-лимфоцитах и зрелых В-лимфоцитах [8]. Было проведено два крупных метаанализа рандомизированных контролируемых исследований применения РТМ. В них сообщается об уменьшении проптоза, показателей CAS, АТ-ТТГ. Более того, даже низкие дозы РТМ эффективно снижают CAS. Помимо этого сообщается об удачном опыте параллельного применения 131I (радиоактивный йод, используемый в терапии тиреотоксикоза) с РТМ. В большинстве исследований наблюдались такие побочные эффекты, как легкая инфузионная реакция и оптическая нейропатия. На сегодняшний день РТМ является препаратом второй линии в терапии активной ЭОП умеренной степени при условии неэффективного предшествующего лечения ВВМП [8].

Тепротумумаб (ТРМ) – это человеческое моноклональное антитело, которое с высокой аффинностью и специфичностью связывается с рИФР-1 и ингибирует его [8]. Для анализа эффективности были проведены плацебоконтролируемые исследования. По мнению группы авторов Череданова В.Р. , Потешкин Ю.Е диплопия улучшилась у 68% пациентов, получавших ТРМ, и у 29% пациентов, получавших плацебо ($p \leq 0{,}001$). Побочные явления в большинстве случаев имели преходящий характер и легкую степень тяжести, но в одном случае наблюдалась серьезная инфузионная реакция, из-за которой лечение ТРМ пришлось прекратить [8].

При анализе тактических подходов в терапии тиреотоксикоза в США и Японии радиойодтерапия (РЙТ) является терапией первой линии. Авторы в своих исследованиях приводят данные о высокой эффективности, а также относительно простом мониторинге состояния больных. Методика основана на способности ткани щитовидной железы захватывать изотопы йода, при распаде которых происходит деструкция тиреоцитов. Целью РЙТ при болезни Грейвса является достижение стойкого пострадиационного гипотиреоза [9,10].

По мнению Фадеева В.В., Wanga J, Qina L. и др. радиойодтерапия при болезни Грейвса может ухудшать течение ЭОП. Они указывают, что в 15-37% случаев РЙТ не только ухудшает течение имеющейся ЭОП, но также провоцирует развитие de novo. Объясняется это тем, что деструкция тиреоцитов приводит к массивному высвобождению антигенов, общих с ретробульбарной тканью, мишени аутоагрессии с образованием антител к рецептору ТТГ, являющихся ключевым звеном не только в патогенезе болезни Грейвса, но и ЭОП. Считается, что этот риск можно в значительной степени снизить с помощью применения короткого курса пероральных глюкокортикостероидов после РЙТ, а также своевременным назначением заместительной гормональной терапии развивающегося гипотиреоза [11,12].

В работе Шеремета М.С. и др. (2011) изучалось клиническое течение ЭОП при болезни Грейвса после РЙТ. В зависимости от достижения пострадиационного гипотиреоза, авторами оценивались факторы риска прогрессирования ЭОП. Полученные данные позволили исследователям сделать выводы о том, что после радиойодтерапии болезни Грейвса скорость регрессии симптомов ЭОП определяется эффективностью абляции щитовидной железы, при этом декомпенсация тиреотоксикоза способствует ухудшению течения ЭОП после курса проведенного лечения [13].

В исследовании Древаль А.В. и др. (2011) РЙТ проводилась пациентам с болезнью Грейвса и неактивной ЭОП (1-3 балла по шкале активности CAS). Перед проведением РЙТ у всех пациентов была достигнута компенсация тиреотоксикоза с помощью медикаментозной терапии, за 10 дней до введения I131 тиреостатические препараты были отменены. По результатам лечения, у 47,7% больных выявлено ухудшение

течения ЭОП в течение первых 3 месяцев после РЙТ, однако только в 9,5% случаев потребовалось применение системных глюкокортикоидов. Основным фактором, провоцирующим ухудшение течения ЭОП, выступал пострадиационный гипотиреоз (в 90% случаев). В то же время компенсация гипотиреоза быстро устраняла симптомы ЭОП в течение 3 месяцев [11].

Ряд зарубежных авторов Alsuhaibani A.H., Carter K.D. и др. в своих исследованиях, описывают способ лечения эндокринной офтальмопатии, включающий иммунокоррекцию, при этом в качестве иммунокорректора используют Вобэнзим с добавлением внутримышечного введения триамцинолона через день. Также на фоне указанной терапии добавляют инсталляции препаратов: 0,1% раствора индоколлира в сочетании с глазным увлажняющим гелем видисик (патент RU 2314101 C1, опубл. 10.01.2008). Однако, по мнению Братко Г.В. соавторами, недостатками известного способа являются применение достаточно большого количества таблеток (от 21 до 15 таблеток в сутки на протяжении месяца, а то и больше), что нередко сопровождается кожными высыпаниями, диспепсией [15]. Данные исследователи разработали и предалагают альтернативный метод лечения пациентов с активной стадией ЭОП, заключающийся в проведении лимфотропной терапии путем выполнения крылонебных блокад курсом 6-8 процедур, ежедневно, чередуя правую и левую орбиты с использованием лекарственной смеси, содержащей: лидокаин, гемаза, дексазон, ксефокам, даларгин. По мнению авторов метода лечения лимфотропная терапия обеспечивает высокую регионарную экспозицию и концентрацию лекарственных препаратов, минимальную медикаментозную нагрузку на организм, улучшение микроциркуляции, лимфоциркуляции, лимфодренажа и венозного оттока региона орбиты, предотвращая возможную травму самого глазного яблока и мягких тканей орбиты в момент инъекции. По окончанию курса терапии авторы отмечают у пациентов положительную динамику в виде уменьшения отека век и снижения внутриглазного давления, размытость контура ЭОМ сменилась четкими границами, уменьшились цифры выстояния глаз, что подтверждалось инструментальными методами исследования: УЗИ глаз и экзофтальмометрии [15].

Переход к хирургическому лечению необходим при отсутствии положительной динамики или появления осложнений на фоне лечения ЭОП высокими дозами внутривенных глюкокортикостероидов в течение 1–2 недель или противопоказаниях к стероидной терапии должна быть проведена срочная декомпрессия орбит. К показаниям для проведения декомпрессии орбит относятся тяжелая кератопатия с угрозой перфорации и оптическая невропатия [18].

На сегодняшний день при проведении костной декомпрессии орбиты в 95% случаев используется трансантральный доступ с удалением нижней и внутренней стенок глазницы, что, согласно литературным

данным, обеспечивает уменьшение экзофтальма на 4,7–5,5 мм. Тем не менее, во время операции имеется риск повреждения инфраорбитального нерва с нарушением чувствительности в зоне иннервации, а в послеоперационном периоде — риск пролабирования орбитальной клетчатки и утолщенных нижней прямой, нижней косой глазодвигательных мышц в гайморову пазуху с ротацией глазного яблока книзу и кзади. С целью удаления верхней стенки орбиты разработан метод трансфронтальной декомпрессии орбиты, однако в связи с высоким риском повреждения лобной доли головного мозга в настоящее время он не применяется. Согласно клиническим наблюдениям в послеоперационном периоде экзофтальм уменьшается на 3,65–4,4 мм, повышение остроты зрения отмечается у 89% больных [17].

Альтернативой костной орбитотомии при декомпрессионной хирургии ЭОП является внутренняя декомпрессия орбиты, в ходе которой выполняют частичную резекцию орбитальной клетчатки. Данная операция используется в качестве неотложной помощи при декомпенсированном отечном экзофтальме, а также с косметической целью при стабилизации патологического процесса. При транспальпебральной внутренней декомпрессии, предложенной N. Olivary в 2001 г., предварительно выполняются два кожных разреза вдоль нижнего и верхнего век, открывающих доступ к 4 квадрантам орбиты. Во время операции в среднем удаляется 6,2 см3 орбитальной клетчатки. Регресс экзофтальма в послеоперационном периоде составляет 5,9 мм. Модификацией транспальпебральной внутренней декомпрессии орбиты является операция S. Trokel по удалению перибульбарной клетчатки через разрез кожи по нижнему веку. Однако в нижнем отделе орбиты размещается около 45% общего объема клетчатки глазницы, в связи с чем регресс экзофтальма после данной операции не превышает 1,8–3,3 мм. Метод внутренней декомпрессии орбиты с трансконъюнктивальным подходом через конъюнктиву нижней переходной складки позволяет добиться регресса экзофтальма до 5,4 мм, сохранения или улучшения зрительных функций — в 86,1% случаев [17]. N. Olivari сообщает о значительно более низкой частоте осложнений и более высокой частоте успеха внутренней декомпрессии по сравнению с костной декомпрессией при условии удаления в среднем 6 мл околоорбитальной жировой клетчатки [18].

Обсуждение:

Таким образом, ЭОП довольно редкое заболевание, которое встречается у 2% населения земли, в 5% болезнь протекает в виде тяжелых форм, которые способны вызывать стойкие нарушения функции органа зрения, приводящие к стойкой инвадилизации пациентов.

ЭОП является мультидисциплинарной проблемой, при которой необходимо наблюдать пациента совместно эндокринологу и

офтальмологу, что позволит провести в более короткие сроки комплексное обследование и в ранние сроки начать адекватное лечение.

В отечественной и мировой литературе освещены разные методы лечения данной патологии: таргетная терапия, радиойодтерапия, иммунокорекции с применением вобэнзима, метод лимфотропной терапии путем выполнения крылонёбных блокад, и методы хирургического лечения путем разных видов декомпрессии.

Выводы:

На сегодняшний день нет единого алгоритма в лечении ЭОП, тактика лечения в мировой и отечественной литературе активно дискутируется, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения данной проблемы. В связи с чем, сохраняется актуальность в изучении вопросов в тактики диагностики и лечения, с целью создания единого алгоритма в лечении таких больных.

Литература / References:

1. Лузьянова Г. А., Лузьянина В. В. Приоритеты офтальмолога в диагностике и лечении эндокринной офтальмопатии // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 4(58). С. 63-66.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению эндокринной офтальмопатии при аутоиммунной патологии щитовидной железы / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, Н. Ю. Свириденко и др. // Проблемы эндокринологии. 2015. № 1. С. 61-74.
3. Здор В. В., Маркелова Е. В. Патогенетическая роль системы цитокинов при аутоиммунном тиреотоксикозе // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013. Т. 9, № 4. С. 27-30.
4. / А. В. Древаль, А. Ф. Цыб, О. А. Нечаева и др. Влияние лечения радиоактивным йодом на течение эндокринной офтальмопатии // Проблемы эндокринологии. 2011. № 13. С. 33-40.
5. Бровкина А. Ф. Эндокринная офтальмопатия: реальность и перспективы // Офтальмологические ведомости. 2012. Т. 5, № 2. С. 31-34.
6. Крылова А. А., Кривошеина О. И. Современные тенденции декомпрессионной хирургии при эндокринной офтальмопатии // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019. Т. 19, № 3. С. 154-158.
7. Коновалов Н. А., Давыдов Д. В. Лечение пациентов с эндокринной офтальмопатией – варианты выполнения хирургических вмешательств // Голова и шея. 2017. № 2. С. 58-64.
8. Чередanova В. Р., Потешкин Ю. Е. Моноклональные антитела в лечении эндокринной офтальмопатии // Вестник офтальмологии. 2021. Т. 137, № 4. С. 116-122.
9. Bartalena L., Tanda M. L. Clinical practice. Graves' ophthalmopathy // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360(10). P. 994-1001.

10. Свириденко Н. Ю. Радиойодтерапия // Эндокринология : нац. рук. / ред.: И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 308-316.

11. Jayaraman M., Pawah A. Radioiodine therapy versus antithyroid drugs in Graves' disease: Are we stretching it too far? // India J. Endocrinol. Metab. 2016. Vol 29(5). P. 600-604.

12. Radiotherapy for Graves' disease. The possible role of low-dose radiotherapy / M. Arenas, S. Sabater, P. Jiminez et al. // Rep. Pract Oncol. Radiother. 2016. Vol. 21(3). P. 213-218.

13. Фадеев В. В. Диагностика и лечение болезни Грейвса // Медицинский совет. 2014. № 4. С. 44-49.

14. Патент № 2725861 Российская Федерация, МПК A61F 9/00 A61K 31/167 A61K 38/49 A61P 27/02. Способ лечения эндокринной офтальмопатии : № : 2020110639 : заявл. 13.03.20 : опубл. 06.07.20 / Г. В. Братко, В. И. Братко, В. В. Черных, А. В. Кулаков. 7 с.

15. Крылова А. А., Кривошеина О. И. Современные тенденции декомпрессионной хирургии при эндокринной офтальмопатии // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2019. Т. 19, № 3. С. 154-158.

16. Каландари А. А., Левченко О. В. Хирургическая декомпрессия орбиты у пациентов с эндокринной офтальмопатией // Нейрохирургия. 2020. Т.22, № 2. С. 90-97.

17. Клиническое течение эндокринной офтальмопатии при болезни Грейвса в зависимости от эффекта радиойодтерапии / М. С. Шеремета, Н. Ю. Свириденко, И. М. Беловалова и др. // Проблемы эндокринолоии. 2011. Т. 57, № 3. С. 17-20.

18. Петутнина Н. А., Трухина Л. В., Мартиросян Н. С. Эндокринная офтальмопатия: современный взгляд // Проблемы эндокринологии. 2012. Т. 58, № 6. С. 24-32.

СЕКЦИЯ «ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ»

ВЯТКИНА Я.Ю., КРАСИЛОВ В.М., КАСЬЯНЕНКО А.К.

ПАРАЗИТЫ ПОЛОСТИ РТА. ГОНГИЛОНЕМАТОЗ

Кафедра морфологии и судебной медицины
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель - к.б.н. Ю.А. Нестерок

VYATKINA. Ya.Yu., KRASILOV V.M., KASYANENKO A.K.

PARASITES OF THE ORAL CAVITY. GONGILONEMATOSIS

Department of Morphology and Forensic Medicine
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD Yu.A. Nesterok

Введение.

Микробиота здорового человека находится в состоянии динамического равновесия, обеспечивая колонизационную резистентность, создавая защитные механизмы, что помогает в создании особенной флоры, способной противостоять патогенным микроорганизмам.

Микробиоценозы включают ассоциации симбиотических микроорганизмов, которые предельно приспособлены к существованию в условиях макроорганизма и непрерывно содержатся в биотопе в высоких концентрациях.

Среди бактерий полости рта встречаются специфические для данного биотопа виды, аллохтонные – мигранты из других биотопов хозяина (носоглотки, редко кишечника), а также из окружающей среды. Полость рта, слизистая оболочка и лимфатическая система играют уникальную роль во взаимодействии организма человека с окружающим его миром микроорганизмов.

В состав микробиоты полости рта входят бактерии, вирусы, грибы и простейшие. Разновидность пищевых ресурсов, постоянная влажность, оптимальные значения pH и температуры создают в полости рта благоприятные условия для жизнедеятельности различных видов микроорганизмов. Обилие бактерий по числу видов и содержанию в единице материала конкурирует с ЖКТ [1].

Безусловно, паразиты полости рта играют неблагоприятную роль в жизнедеятельности организма, среди которых, можно назвать нематоду *(Gongylonema pulchrum)*. Этот гельминтоз вызывает одно из самых опасных заболеваний – гонгилонематоз, при несвоевременном лечении приводящий к летальному исходу [2].

Обсуждение.

Впервые гонгилонемы были обнаружены в Узбекистане В.С. Ершовым почти 90 лет назад при полном гельминтологическом вскрытии,

результатом чего явилось исследование их функционирования и жизнедеятельности. К настоящему времени известно около 30 видов возбудителей, которые описаны в научной литературе различной степени давности, но многие их них фактически не изучены и, самое главное, остаётся открытым вопрос об их влиянии на организм человека. Некоторые авторы считают, что на фоне гонгилонематоза могут возникнуть злокачественные новообразования [3, 4].

Возбудителем данного заболевания являются нематоды подсемейства *Gongylonematinae Hall* из подотряда *Spirurata Reilliet,* которые встречаются в различных географических зонах, но наибольшее распространение получили в районах с жарким и умеренным климатом [5].

У человека болезнь впервые зарегистрирована в 1850 г. Человек болеет редко (менее 100 описанных случаев). Болезнь зарегистрирована в разных странах (США, Марокко, Италии, Китае, Австрии), в том числе в России. Интересно то, что впервые заболевание было установлено при извлечении паразита из кожных покровов человека [3].

Возбудитель заболевания представляет собой нематоду *Gongylonema pulchrum,* паразитирующую под слизистой оболочкой полости рта и пищевода. Самец длиной 47-62 мм, шириной 0,17-0,195 мм; самка длиной 120-145 мм, шириной 0,350 мм. Яйца прозрачные, с толстой оболочкой, размером 0,052-0,056 х 0,032 мм [5].

У человека отмечено три вида паразитов из рода *Gongylonema: G. hominis, G. labiate* и *G. subtile.*

Известно, что цикл развития паразита, происходит с участием промежуточных хозяев жуков семейства *Scarabeidae* и тараканов *Blatella germanica* [5]. В их кишечнике из яиц выделяются личинки, которые затем мигрируют в окружающие кишечник органы и ткани насекомых, где через месяц достигают инвазионной стадии.

Окончательным хозяином являются млекопитающие животные и человек. Заражение происходит при случайном проглатывании зараженного насекомого с пищей, а также при употреблении воды из открытых водоёмов, содержащих инвазионные личинки гонгилонем [6, 7]. Из желудка окончательного хозяина личинки проникают под эпителиальный покров желудка, пищевода, ротовой полости и здесь превращаются в половозрелых самок и самцов, число которых варьирует от 1 до 100.

У человека гонгилонемы локализуются под слизистой оболочкой пищевода и ротовой полости (верхней и нижней губы, внутренней стороны щек, под языком и др.), где образуются небольшие папулы. Гонгилонематоз вызывает серьезные патоморфологические изменения в местах локализации. На слизистой оболочке ротовой полости видны ссадины, окруженные зоной гиперемии, зигзагообразные ходы паразитов. Клинически заболевание проявляется зудом, болью в зубах и горле, явлениями стоматита, глоссита, ларингита и фарингита. Также характерно

рецидивирующее течение болезни, часто отмечается раздражительность, бессонница, головные боли. Диагноз ставится на основании определения извлеченных из слизистой оболочки гельминтов [2, 8].

Выводы.

Безусловно, данное заболевание встречается очень редко, но вместе с тем, оно так недостаточно изучено, что требует детального подхода к нему. Последствия поражения не нашли никакого отражения в литературе, поскольку не изучены определенные воздействия гельминта на организм человека, к тому же клинические проявления также довольно расплывчаты, и могут быть симптомами разнообразных заболеваний [9].

Все это вместе взятое, не смотря на низкие показатели заболеваемости, должно натолкнуть на реальные возможности направления исследований в этой области, что позволит снизить угрозу заболевания к минимуму, тем самым, исключая возможные смертельные исходы, возможность которых также не исключена наукой.

Заслуживает внимания тот факт, что лечение предоставленного заболевания подразумевает исключительно использование хирургического метода, что в определенных условиях представляет определенную трудность и влияние на организм человека при несвоевременно оказанной помощи также неизвестно. Безусловно, все это требует определенного подхода в организации исследования.

Литература / References:

1. Оленичева М. В. Клиника и патоморфология паразитарных болезней человека // Паразитология. 2018. № 5. С. 98-104.

2. Булычева Н. А. Гонгилонематоз у человека // Медицинская паразитология. 2018. № 3. С. 45-55.

3. Шульц П. Т. К вопросу распространения гонгилонематозов // Паразитология. 2019. № 2. С. 25-31.

4. Tuzdil A. N. Gongylonema bei Schlachttieren in der Turkei. / Arb. a. d. yuksek Enstitusu. 2018. P. 105-112.

5. Попова З. Г. Морфолого-систематическое изучение нематод подсемейства Gongylonematinae Hall: учебное пособие. М.: Наука и прогресс, 2019.

6. Атаев А. М. Особенности профилактики паразитных болезней в РФ // Материалы научно-практической конференции ТГУ. 2018. Т. 1. С. 14-19.

7. Толоконников В. П. Научные основы экологической паразитологии. Ставрополь: АТЛАНТА, 2005. 413 с.

8. Крымов Н. Г. Клинические проявления гонгилонематозов у человека // Медицинские науки. 2017. № 5. С. 45-51.

9. Скворцова Е. Н. Распространение гельминтозов в РФ и пути их искоренения методом стимулирования и гельминтологической работы на местах: сборник научных трудов. М.: Правда, 2018.

СЕКЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ»

ВЕДЕРНИКОВА А.В., КУЗНЕЦОВА С.В., ЯКИМОВ М.А.

НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D ПРИ ОЖИРЕНИИ.

Кафедра педиатрии и неонатологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Ю.И.Ровда

VEDERNIKOVA A. V., KUZNETSOVA S. V., YAKIMOV M. A.

DISTURBANCE OF VITAMIN D METABOLISM IN OBESITY.

Department of Pediatrics and Neonatology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, Professor Y.I. Rovda

Введение.

В последнее время проблема ожирения, дефицита витамина Д и их взаимосвязи крайне актуальна как среди взрослого населения, так и среди детей. Существенным фактором, влияющим на распространенность Д-дефицита является отсутствие ярко выраженных симптомов, в связи с чем большинство родителей прекращают давать ребенку препараты витамина Д после первых двух лет жизни. Неоспоримое влияние на это оказывает неосведомлённость родителей о пользе витамина Д, его функциях и последствиях дефицита.

Обсуждение:

Дефицит витамина D это проблема повсеместно распространённая. В крупной научно-исследовательской работе под названием «Родничок» (2013г.) было проведено исследование, которое заключалось в изучении масштаба распространённости дефицита витамина D среди детей в Российской федерации. В этом исследовании было выбрано 1230 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, которые были под наблюдением в 7 ведущих региональных исследовательских центрах, охватывающих территории Северо-Запада, Центра, Юга, Приволжья, Урала, Сибири и Дальнего Востока РФ. Анализируя данные проведённого исследования достаточный уровень 25(OH)D (>30 нг/мл) отмечался лишь у небольшой части детей (26%), в то время как у большей части популяции (74%) выявлено снижение уровня 25(OH)D разной степени выраженности. У 28% выявлена недостаточность (20–29 нг/мл), у 33 % - дефицит (<20 нг/мл), а у 13 % – тяжёлый дефицит витамина D (<10 нг/мл). Достаточный уровень витамина D отмечен только в группе пациентов первого года жизни, в то время как уже с двухлетнего возраста у большой части исследуемых отмечается недостаточность витамина D, частота которой только нарастает с возрастом. [1, 2]

Уже на ранних этапах развития плода внутриутробный дефицит витамина D, связанный с его недостаточностью у беременной женщины, повышает риск задержки формирования структур головного мозга ребёнка и возникновения врождённой катаракты. Была выявлена закономерность: дети, у которых имелся дефицит витамина D внутриутробно, характеризуются низким витаминным статусом уже при рождении. [3]. Впоследствии, в постнатальном периоде витамин D оказывает плейотропный эффект на иммунную модуляцию, регуляцию пролиферации и дифференцировки клеток. Доказана связь между сниженным уровнем 25-гидроксивитамина D и повышенной частотой респираторных заболеваний, ожирением, метаболическим синдромом, инфекциями, аллергическими, онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями у детей. Длительный дефицит витамина D в детском возрасте приводит к рахиту, задержке роста и деформации скелета, у взрослых – к остеомаляции и остеопорозу. [4, 5]

В настоящее время накоплено достаточно данных, позволяющих с уверенностью говорить о связи дефицита витамина D с развитием ожирения и метаболического синдрома. [6,7,8]. Ранее было известно, что концентрация 25(OH)D в сыворотке крови зависит от таких факторов как: пигментация кожи, инсоляция, географическая широта территории постоянного проживания, время года, использование закрытой одежды и солнцезащитных кремов, пожилой возраст, характер питания, приём медикаментов, синдром мальабсорбции. Однако в последнее время снижение сывороточной концентрации витамина D связывают с ещё одним фактором, а именно – ожирение.

Для выяснения связи дефицита витамина D с ожирением проводилось множество исследований. Первое изучение взаимосвязи между ожирением и витамином D было проведено Bell и его коллегами в 1985 году. В этом исследовании выяснялся вопрос о повышении уровня иммунореактивного паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови у пациентов с ожирением по сравнению с пациентами с нормальными показателями веса. Было проведено исследование с участием 12 людей с ожирением и 14 не страдающих ожирением. Каждый из них был госпитализирован в эндокринное отделение и находился на постоянной ежедневной диете, содержащей 400 мг кальция и 900 мг фосфора. В результате было установлено, что изменение витамин D-эндокринной системы у людей с ожирением характеризовалось вторичным гиперпаратиреозом, который был связан с усилением реабсорбции кальция в канальцах почек и увеличением циркулирующего 1,25 (OH) 2D. [8]

Об обратной зависимости между концентрацией ПТГ и 25(OH)D также говорит и J. Kong и его соавторы. В 2017 году проводилось исследование, по результатам которого было установлено, что концентрация 25(OH)D обратно пропорционально коррелирует с уровнем

ПТГ, а минимальная концентрация 25(OH)D, при которой начинает возрастать ПТГ, может быть использована в качестве маркера дефицита витамина D. [9]

В 2019 году было проведено исследование серди тунисских детей с ожирением. Казалось бы, солнечный климат должен нивелировать риски развития D-дефицита, однако, результаты данного исследования говорят о совершенно противоположном. Было выяснено, что дефицит витамина D чаще встречался у детей с ожирением (94% против 80%, p = 0,002). Уровень витамина D отрицательно коррелировал с ИМТ (p = 0,001, r = -0,51). У шести детей с ожирением был диагностирован метаболический синдром. Уровни витамина D отрицательно коррелировали с окружностью талии (p = 0,019, r = -0,13), систолическим артериальным давлением (p = 0,04, r = -0,26), уровнем триглицеридов (p = 0,025, r = -0,3) и инсулином (p = 0,01, r = -0,34). [6]

Дефицит витамина D встречается как в группах людей с нормальным ИМТ, так и в группах людей с ожирением. Исследования показали, что значимой корреляции в дефиците витамина D между двумя группами нет. Однако при углубленном исследовании детей с ожирением имевших дефицит витамина D снижение 25(OH)D было статистически более значимым по сравнению стаковой группой детей с нормальным ИМТ. [7] У подростков, вступивших в пубертат, по сравнению с детьми было более выраженное снижение 25(OH)D (медианы соответственно 15,8 нг/мл и 21,1 нг/мл, p = 0,006), причём самые низкие значения 25(OH)D были выявлены именно в группе подростков (медианы соответственно 13,1 нг/мл и 16,1 нг/мл, p = 0,02). В группе подростков не имеющих ожирение, наличие пубертата не оказывало подобного влияния на степень обеспеченности витамином. [7]

Выраженной разницы уровня 25(OH)D не оказалось и в гендерных группах. Как у мальчиков, так и у девочек дефицит витамина D был приблизительно одинаковым. Медианное значение концентрации 25(OH)D в группе составило 13.2 нг/мл, у девочек - 13,5 нг/мл, у мальчиков - 13,1 нг/мл, различия по полу не были отмечены. [10,7]

Эти данные свидетельствуют о том, что низкая обеспеченность витамином D имеется как у подростков, так и у детей допубертатного возраста не зависимо от массы тела, тяжести ожирения и пола. Однако наличие одновременно таких факторов как увеличение массы жировой ткани и период пубертата обуславливает более низкую степень обеспеченности витамином D.

Обнаружена также отрицательная корреляционная связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке и степенью ожирения. [11] Было доказано, что более высокая степень ожирения сочетается с более низкими значениями сывороточного витамина D. Выявлены следующие медианные значения 25(OH)D у детей с различной степенью ожирения: I степень

ожирения - 13,8 нг/мл, II степень ожирения - 13.3 нг/мл, III степень ожирения - 12,8 нг/мл. Отмечена зависимость обеспеченности витамином D от степени ожирения: концентрация 25(OH)D у детей с III степенью ожирения (ИМТ >3SDS) была значимо ниже, чем у детей с меньшим ИМТ (<3SDS): медиана 12,8 против 13,5 нг/мл, p=0,039. [10]

Было изучено влияние ультрафиолетового излучения и перорального приёма витамина D на изменение сывороточной концентрации витамина D у людей с ожирением. Несмотря на то, что у лиц с избыточной массой тела имеют более обширную площадь поверхности тела, уровни витамина D в сыворотке крови у них были на 57% меньше по сравнению с контрольной группой. Оценка биодоступности витамина D у лиц с ожирением при пероральном приёме в разовой дозе 50 000 МЕ показала снижение концентрации 25(OH)D и повышение уровней ПТГ. [4, 8]

Также было установлено, что такие осложнения ожирения как инсулинорезистентность, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия встречаются гораздо чаще у лиц имеющих и ожирение и дефицит витамина D. [7]

Помимо этого, у людей с ожирением дефицит витамина D значительно повышает риск развития нарушения толерантности к глюкозе и появлению СД 2-го типа. Дефицит витамина D опасен своими долгосрочными последствиями, тем более для людей с ожирением, у которых риск возникновения таких нарушений как гипергликемия, артериальная гипертензия был достоверно выше, что и было доказано в исследовании NHANES III(Third National Health and Nutrition Examination Survey) в 2007 году. По результатам этого крупномасштабного исследования стало известно, что сниженный уровень витамина D был связан с повышением артериального давления или усугублен имеющейся артериальной гипертензией. Согласно полученным данным средние показатели артериального давления были обратно пропорциональны уровню 25(OH)D3 в сыворотке крови, независимо от возраста, пола, расы/этнической принадлежности и физической активности. Комбинированные исследования в рамках NHANES (2007г.) показали, что снижение концентрации витамина D было связано с увеличением частоты сердечных сокращений и повышением уровня систолического артериального давления. [12]

В 2021 году проводился метаанализ с участием пациентов в возрасте 0-18 лет с диагнозом ожирение и дефицит витамина D и контрольной группы пациентов с нормальным уровнем питания. Исследования были извлечены из баз данных PubMed, Embase и LILACS в декабре 2019 года. В результате было найдено 3155 статей, и после анализа которых, было отобрано 20 работ в соответствии с целями исследования. Согласно метаанализу, относительный риск связи между ожирением и дефицитом

витамина D в педиатрической популяции составил 1,41 (95% ДИ: 1,26–1,59) (I^2 = 89%, p <0,01), т.е. был достаточно высоким. [13]

Выделяют три основные гипотезы развития гиповитаминоза D: поглощение витамина жировой тканью; генетическая модуляция; эволюционная адаптация организма к холоду. В формировании витамин - D зависимой недостаточности значение имеют и такие заболевания как: патология пищеварительного тракта (хронический гастродуоденит, панкреатопатия, дисбактериоз - 36,6%); острые респираторные инфекции бронхолегочной системы (пневмония, бронхиты, ларинготрахеит, гайморит, ринит - 68,3%), болезни сердечно-сосудистой системы (16,6%). [14]

Одной из причин частого выявления дефицита витамина D именно у лиц с ожирением является предположение о том, что витамин D, будучи жирорастворимым, может секвестрироваться в депо жировых отложений, что приводит к более низкой биодоступности в состоянии ожирения. Другая гипотеза рассматривает низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови больных с ожирением в результате объёмного разбавления витамина D в больших запасах жира.[15] Согласно результатам этих исследований, следует предположить, что назначать витамин D необходимо с поправкой на растворение витамина D в жировой ткани, то есть необходимо учитывать значения ИМТ. Помимо этого, необходима модификация образа жизни для коррекции ожирения. Имеются данные о том, что при добавлении физической нагрузки, упражнений в повседневную деятельность у людей с ожирением из жирового депо начинает высвобождаться витамин D, который восполняет имеющийся дефицит этого витамина. Так в исследовании 2019 года было выяснено, что физические тренировки могут быть потенциальной стратегией мобилизации витамина D из жировой ткани. [16]

Выводы:

Таким образом, проблема дефицита витамина Д является одной из самых острых и глобальных медицинских и социальных проблем, встречающихся повсеместно, независимо от уровня инсоляции. Сочетание ожирения и Д-дефицита создает более высокий риск развития таких состояний как инсулинорезистентность, гиперхолестеринемия, дислипидемия, артериальная гипертензия и вытекающие из этого множественные нарушения со стороны органов и систем. Наиболее опасным является это сочетание у детей в пубертатном периоде, в связи с нарастанием потребностей организма в витамине Д. Чем выше степень ожирения, тем более выражен Д-дефицит, поскольку у людей с ожирением витамин D распределяется по жировой массе, не поступая в достаточном количестве в кровоток. Научное сообщество разрабатывает различные тактики поддержания уровня витамина Д у детей, включающие в себя применение более высоких лечебных и профилактических доз, а также

подключение физических нагрузок, мобилизирующих витамин Д из жировой ткани.

Литература / References:

1. Петрушкина А. А., Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации // Остеопороз и остеопатии. 2018. Т. 21, № 3. С. 15-20.
2. Недостаточность витамина D у детей города Москвы в зависимости от сезона года / И. Н. Захарова, Т. М. Творогова, Е. А. Соловьева и др. Практическая медицина. 2017. № 5(106). С. 28-31.
3. Мальцев С. В., Закирова А. М., Мансурова Г. Ш. Обеспеченность витамином D детей разных возрастных групп в зимний период. 2017. Т. 62, № 2. С. 99-103.
4. Михно А. Г., Солнцева А. В. Роль витамина D в развитии ожирения. // Педиатрия. Восточная Европа. 2017. Т. 5, № 2. С. 167-176.
5. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита / В. М. Коденцева, О. И. Мендель, С. А. Хотимченко и др. // Современное состояние проблемы. 2017. Т. 5, № 2. С. 167-176.
6. Дефицит витамина D связан с метаболическим синдромом у тунисских детей с ожирением / С. Яхьяуи, Л. Жмал, А Саммуд. и др. // Tunis Med. 2019. Т. 97, № 12. С. 1353-1356.
7. Тодиева А. М., Никитина И. Л. Дефицит витамина D у детей с ожирением – кто в зоне наивысшего риска? // Лечащий врач. 2019. № 12. С. 4.
8. Доказательства изменения эндокринной системы витамина D у лиц с ожирением / Н. Х. Белл, С. Эпштейн, А. Грин и др. // J. Clin. Invest. 1985. 76(1). P. 370-373.
9. Белецкая И. С., Каронова Т. Л., Астахов С. Ю. Уровень 25-гидроксивитамина d и матриксных металлопротеиназ-2 и -9 у больных первичной открытоугольной глаукомой и псевдоэксфолиативной глаукомой/синдромом // Офтальмол. ведомости. 2017. Т. 10, № 1. С. 10-16.
10. Кострова Г. Н., Малявская С. И., Лебедев А. В. Недостаточность витамина D и параметры углеводного обмена у детей и подростков с ожирением. 2021. Т. 90 № 1(533). С. 57-64.
11. Белых Н. А., Блохова Е. Э. Обеспеченность витамином d и показатели кальций-фосфорного обмена у детей с избыточной массой тела и ожирением. Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 2(534). С. 83-90.
12. Колесников А. Н., Дубовая А. В., Удовитченко Ю. В. Участие витамина D в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 5. С. 43-50.
13. Fiamenghi V. I., Mello E. D. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis // J. Pediatr. (Rio J). 2021. Vol. 97(3). P. 273-279.
14. Борисенко Е. П., Романцова Е. Б., Бабцева А. Ф. Обеспеченность витамином Д детского и взрослого населения Амурской области // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Т. 60. С. 57-61.

15. Impaired Release of Vitamin D in Dysfunctional Adipose Tissue: New Cues on Vitamin D Supplementation in Obesity / De N. Andrea, De T. Luca, I. Sabovic et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017. Vol. 102(7). P. 2564-2574.

16. Mobilising vitamin D from adipose tissue: The potential impact of exercise / A. Hengist, O. Perkin, D. T. Gonzalez, et al. // Nutr Bull. 2019. Vol. 44(1). P. 25-35.

ВЕДЕРНИКОВА А.В, СОХАРЕВ В.В., ЛОБЫКИНА А.А.

ВЛИЯНИЕ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА) НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННОГО КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Кафедра педиатрии и неонатологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Ю.И.Ровда

VEDERNIKOVA A.V., SOKHAREV V.V., LOBYKINA A.A.

INFLUENCE OF THE THYMUS ON THE COURSE OF THE DISEASE CAUSED BY CORONAVIRUS INFECTION

Department of Pediatrics and Neonatology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, Professor Y.I. Rovda

Введение.

С началом пандемии COVID-19 (Corona Virus Disease 2019) перед человечеством встала масса различных задач, от скорости решения которых зависели жизни населения. Разработка и проверка работоспособности средств защиты, методов диагностики, схем терапии занимали и продолжают занимать подавляющий процент интересов научного и медицинского сообществ. Изучая механизмы формирования иммунного ответа организма и его особенности в различных возрастных группах, центр внимания исследователей стал смещаться к органу, не привлекающему столь пристальное внимание в годы до пандемии – вилочковой железе.

Обсуждение:

Интерес к вилочковой железе или тимусу был вызван в первую очередь установлением влияния Т-лимфоцитов на коронавирус, к тому же, путем наблюдений за множеством людей, перенесших covid-19, была установлена корреляция тяжести перенесенной патологии и возраста пациентов – дети и молодые люди переносили инфекцию значительно легче с меньшим количеством летальных исходов, в отличие от старшей возрастной группы [1].

Причины корреляции возраста и тяжести заболевания, очевидно, скрываются в снижении активности Т-регуляторных клеток, что, в свою очередь, вызвано физиологической возрастной инволюцией тимуса с постепенным снижением продукции клеток адаптивного иммунитета.

Тимус очень активен во внутриутробном и неонатальном периоде; он начинает сокращаться после рождения и продолжает свою деятельность до подросткового возраста. С возрастом тимус уменьшается как в функциях, так и в активности [2]. Важными факторами в достижении адекватного иммунного ответа являются повышение активности тимуса и действия Т-клеток наряду с координацией иммунной системы. Тяжелые случаи COVID-19 включают лимфопению, особенно потерю Т-клеток [3]. Первичным механизмом, ответственным за лимфопению, является кластер Т-клеток CD 26, на которые воздействует коронавирус, что приводит к апоптозу этих клеток и нарушению иммунной системы [4,5]. Тимус обычно способен заменять разрушенные апоптозом Т-клетки; однако у пожилых пациентов это не так. Повышенная активность тимуса и функция Т-лимфоцитов у детей защищают их от аутоиммунных заболеваний, вирусных инфекций и рака. Исследования показали повышенный уровень детской смертности при уменьшении размера вилочковой железы [6]. Исследования также показывают, что инволюция тимуса более выражена у мужчин, чем у женщин[7], что позволяет выстроить зависимость тяжести заболевания не только от возраста, но и от пола. Ученые предполагают, что причина более низкой скорости инволюции тимуса у женщин связана с уровнем лептина выше, чем у мужчин; в некоторых исследованиях показано, что лептин защищает вилочковую железу от атрофии. [8, 9, 10].

Некоторым ученым в своих исследованиях удалось точно рассчитать зависимость заболеваемости COVID-19 от возраста. Так, команда Оксфордского и Кембриджского Университетов [11] установили, что частота госпитализаций COVID-19 экспоненциально зависит от возраста, удваиваясь на каждые 16 лет или, что эквивалентно, увеличиваясь на 4,5% за год жизни. В то же время, исследователи отметили, что риск госпитализации COVID-19 относительно высок для очень маленьких детей (например, 0,6 случая на 100 000 детей в возрасте от 0 до 4 лет по сравнению с 0,2 случая на 100 000 детей в возрасте от 5 до 17 лет в США). В обсуждении ученые акцентируют внимание на том, что, не смотря на проведенные исследования, необходимы дальнейшие эксперименты для определения степени причинной связи между производством Т-клеток и риском заболевания, например, путем измерения TREC и проведения проспективного исследования или количественной оценки увеличения риска у пациентов, перенесших тимэктомию.

В настоящее время, как в Российской Федерации, так и за рубежом, ведется активная исследовательская работа, направленная на установление взаимосвязи между инволюцией тимуса и тяжестью заболевания, вызванного коронавирусной инфекцией. Цели исследователей сходятся в одинаковом направлении – подтвердить влияние вилочковой железы на течение заболевания и найти оптимальную терапевтическую тактику, используя полученные данные, не исключая возможность разработки новых

лекарственных препаратов. В исследовании калифорнийского университета [12] ученые акцентируют внимание на том, что существует много общего между профилем цитокинов в крови при старении и профилем, наблюдаемым у тяжелобольных пациентов с COVID-19, включая повышенный уровень IL-6, который, по-видимому, играет ключевую роль в неблагоприятном прогнозе COVID-19. Также, в нескольких работах, авторы предлагают методы оценки функции тимуса как способ определения риска развития коморбидных состояний и тяжелого течения у пациентов с COVID-19. Эти же авторы заявляют о взаимосвязи низкого иммунного ответа на вакцинацию со снижением функции вилочковой железы. [12]Функцию тимуса можно количественно оценить путем измерения TREC в наивных Т-клетках, путем проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Более высокое число TREC связано с лучшей функцией тимуса и разнообразием репертуара популяции Т-клеток памяти. Продукцию тимуса также можно контролировать, проводя проточную цитометрию в крови и измеряя наивные CD45RA и CD62-лиганд-положительные клетки.[13, 14]

В работе турецких ученых [15] были изучены взаимосвязи между изменениями на КТ грудной клетки у пациентов с COVID-19 и степенью инволюции вилочковой железы. Было установлено, что имеется статистически значимая корреляция между увеличением жирового компонента тимуса и степенью поражения легких COVID-19 (r = 0,461).В исследованиях Техасского университета [16], упор был сделан на оценку уровня субпопуляций Т-лимфоцитов. Установлено, что у пациентов с легкой формой COVID-19 обнаруживается больше CD8 + CTL (цитотоксических Т-лимфоцитов) -клеток, в то время как у пациентов с тяжелым течением преимущественно повышается специфический для SARS-CoV-2 CD4+ Т-клетки в стадии выздоровления от болезни. Эти различия означают, что разные субпопуляции Т-лимфоцитов по-разному влияют на тяжесть заболевания и исход.

Связанная с возрастом инволюция тимуса изменяет профили Т-клеток таким образом, что ставит под угрозу иммунную функцию, проявляющуюся несколькими очевидными характеристиками, первая из которых - снижение выработки функциональных наивных Т-клеток, что в сочетании с накопленными истощенными / стареющими Т-клетками памяти приводят к ограниченному разнообразию репертуара TCR и вносят вклад в иммуно-старение, т. е. клеточную иммунную функциональную недостаточность. Во-вторых, повышается выработка аутореактивных Т-клеток, что приводит к повышенной аутореактивности, участвующей в воспалении, то есть усилению базального воспаления у пожилых людей. Несмотря на кажущуюся противоположность функций, эти два фенотипа взаимосвязаны. Третий - относительно усиленная генерация поликлональных регуляторных Т-клеток тимуса (tTreg) за счет увеличения соотношения вновь

образованных tTreg-клеток к обычным Т-клеткам тимуса (tTcon), что потенциально усугубляет возрастное накопление клеток pTreg (Т-регуляторный лимфоцит, индуцированный на периферии). Результатом избытка клеток pTreg у пожилых людей, вероятно, является нарушение иммунного гомеостаза или несбалансированные ответы против чужеродного антигена и / или подавление аутоантиген-направленных ответов. Предполагают, что влияние этих изменений в стареющей системе Т-клеток, связанных с возрастной инволюцией тимуса, потенциально влияет на клиническую тяжесть инфекции COVID-19 у пожилых пациентов.

Кроме изучения взаимосвязи между инволюцией тимуса и тяжестью заболевания, изучалось и прямое влияние COVID-19 на вилочковую железу. Так, в работе M.P. Lins и S. Smaniotto[17]говорится о повреждающем действии вируса на тимус. Так же, в работе других авторов [18] рассматривается возможность проникновения циркулирующих в кровотоке патогенов в тимус и инфицирования клеток, используя такой клеточный рецептор как CD147, или другую молекулу, которая еще не идентифицирована.

Также, ведутся активные исследования акцидентальной инволюции тимуса в условиях заражения COVID-19. Учеными Парижского университета [19] была изучена защитная реактивная гиперплазия тимуса. Исследователи систематически оценивали увеличение тимуса и поражение легких с помощью компьютерной томографии у всех взрослых пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии по поводу COVID или любой другой причины (контрольная группа) в одном центре в период с марта по апрель 2020 года. Биологические исследования включали назальное определение рибонуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). В подгруппе из 24 пациентов с различной степенью поражения легких и гипертрофией тимуса измеряли концентрации цитокинов в плазме и одновременно оценивали экспорт зрелых Т-клеток из тимуса с помощью количественной оценки ПЦР TREC.У пациентов с тяжелыми формами COVID обычно наблюдается тяжелая лимфопения. В данном исследовании это было связано с общим снижением выживаемости и обратно коррелировало с интратимической пролиферацией предшественников Т-клеток. В совокупности эти данные указывали на то, что увеличение массы тимуса, наблюдаемое у пациентов с COVID, является благоприятной адаптацией к вирус-индуцированной лимфопении. Связанная с повышенной продукцией тимуса и, по крайней мере, частично вызванная повышенным уровнем IL-7, эта адаптация снижается у пациентов старше 80 лет, что способствует более высокой смертности, наблюдаемой у более пожилых пациентов. Было показано, что тяжелая форма COVID связана с массивной инфильтрацией макрофагов в легкие, в то время как выздоровление зависит от ответа Т-клеток на вирус.

Ежемесячно появляются новые исследования, посвященные вопросам влияния тимуса на тяжесть течения заболевания, вызванного COVID-19, также часто высказываются предложения о дополнении диагностических тестов оценкой функции вилочковой железы. Говоря в контексте Российской Федерации, оценка TREC с помощью ПЦР в массовой практике представляется возможным лишь иллюзорно, ввиду дороговизны исследования и отсутствия возможности массового потокового изучения данного показателя, но оценка размеров вилочковой железы на КТ вместе с оценкой степени повреждения легочной ткани кажется вполне реальным диагностическим мероприятием, что позволит спрогнозировать благоприятный исход и, наоборот, выявить группы пациентов с заведомо тяжелым прогнозом, учитывая возраст и анамнестические данные.

Выводы:

Таким образом, проанализировав вышесказанное, можно выделить ряд положений, нашедших подтверждение в множестве исследований:

1. Дети переносят COVID-19 легче, чем старшая возрастная группа
2. Это связано с возрастной инволюцией тимуса и снижением выработки клеток адаптивного иммунитета
3. Возрастная инволюция тимуса больше выражена у мужчин, чем у женщин
4. COVID-19 действует на Т-клеткиCD-26, вызывая их апоптоз, при этом у пожилых людей снижена способность к их восстановлению
5. Профиль цитокинов у пожилых людей и у пациентов с тяжелой формой COVID-19 имеет много общего, включая повышенный уровень IL-6
6. Низкий иммунный ответ на вакцинацию так же связан с возрастной инволюцией тимуса и прямо коррелирует с возрастом
7. С помощью оценки функции тимуса можно спрогнозировать тяжелое течение заболевания и коморбидные состояния
8. Разные субпопуляции Т-лимфоцитов по-разному влияют на тяжесть заболевания и исход
9. Гиперплазия тимуса при COVID-19 является благоприятным прогностическим признаком.

Невозможно не оценить роль вилочковой железы в течении заболевания, вызванного COVID-19, настолько большое значение имеет этот орган и его функция. Множество разработок мирового научного сообщества всецело это доказывают. Исследования патофизиологии COVID-19 и диагностического значения оценки функции вилочковой железы не стоят на месте, что уже в скором времени позволит рассматривать тимус не только, как орган, формирующий адаптивный иммунитет, но и как орган, спасающий жизни.

Литература / References:

1. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical characteristics / Q. Cao, Y. C. Chen, C. L. Chen et al. // J. Formos Med. Assoc. 2020. Vol. 119. P. 670-673

2. Gruver A. L., Hudson L. L., Sempowski G. D. Immunosenescence of ageing // J. Pathol. 2007. Vol. 211. P. 144-156.

3. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / H. Shi, X. Han, N. Jiang et al. // Lancet Infect Dis. 2020

4. Productive replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus in monocyte-derived dendritic cells modulates innate immune response / H. Chu, J. Zhou, B. H. Wong et al. // Virology. 2014. Vol. 454-455. P. 197-205

5. Active replication of Middle East respiratory syndrome coronavirus and aberrant induction of inflammatory cytokines and chemokines in human macrophages: implications for pathogenesis / J. Zhou, H. Chu, C. Li et al. // J. Infect. Dis. 2014. Vol. 209. P. 1331-1342.

6. Thymus size at 6 months of age and subsequent infant mortality / M. L. Garly, S. L. Trautner, C. Marx et al. // J. Pediatr. 2008. Vol. 153. P. 683-688.

7. Age-stratified patterns of thymic involution on multidetector CT / M. J. Drabkin, J. I. Meyer, N. Kanth et al. // J. Thorac. Imaging. 2018. Vol. 33. P. 409-416.

8. Zhang Y., Chua S. Jr. Leptin function and regulation // Compr. Physiol. 2017. Vol. 8. P. 351-369.

9. Gruver A. L., Hudson L. L., Sempowski G. D. Immunosenescence of ageing // J. Pathol. 2007. Vol. 211. P. 144-156.

10. What chances do children have against COVID-19? Is the answer hidden within the thymus? / H. Güneş, S. Dinçer, C. Acıpayam et al. // Eur. J. Pediatr. 2021. Vol. 180(3). P. 983-986.

11. Palmer S., Cunniffe N., Donnelly R. COVID-19 hospitalization rates rise exponentially with age, inversely proportional to thymic T-cell production // J. R. Soc. Interface. 2021. Vol. 18(176): 20200982.

12. Kellogg C., Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization // Hum.Vaccin. Immunother. 2021. Vol. 17(3). P. 638-643.

13. Changes in thymic function with age and during the treatment of HIV infection / D. C. Douek, R. D. McFarland, P. H. Keiser et al. // Nature. 1998. Vol. 396(6712). P. 690-695.

14. Control of lymphocyte recirculation in man. I. Differential regulation of the peripheral lymph node homing receptor L-selectin on T cells during the virgin to memory cell transition / L. J. Picker, J. R. Treer, B. Ferguson-Darnell et al. // J. Immunol. 1993. Vol. 150. P. 1105-1121.

15. Evaluation of the chest computed tomography and hemogram data in patients with COVID-19: the importance of thymus / V. Çakmak, A. Yılmaz, T. Sarı et al. // Turk. J. Med. Sci. 2021. Vol. 51(3). P. 991-1000.

16. Thymic Aging May Be Associated with COVID-19 Pathophysiology in the Elderly / W. Wang, R. Thomas, J. Oh et al. // Cells. 2021. Vol. 10(3). P. 628.

17. Lins M.P., Smaniotto S. Potential impact of SARS-CoV-2 infection on the thymus // Can. J. Microbiol. 2020. Vol. 67. P. 1-6.

18. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein / K. Wang, W. Chen, Y. S. Zhou et al. // BioRxiv. 2020.

19. Protective reactive thymus hyperplasia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome / P. Cuvelier, H. Roux, A. Couëdel-Courteille et al. // Crit. Care. 2021. Vol. 25(1). P. 4.

ГОРЛОВА О.С., МОИСЕЕНКО С.А.

БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ДИСПЛАЗИЯ КАК ХРОНИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Кафедра поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент Т.А. Добряк

GORLOVA O.S., MOISEENKO S.A.

BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA AS A CHRONIC DISEASE OF PREMATURE INFANTS

Department of Polyclinic Pediatrics, Propaedeutics of Children's Diseases and Postgraduate Training of
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor T.A. Dobryak

Введение.

В настоящее время бронхолегочная дисплазия рассматривается как хроническое диффузное паренхиматозное (интерстициальное) заболевание легких, развивающееся у недоношенных новорожденных в исходе РДС и/или недоразвития легких, диагностируемое на основании кислородозависимости в возрасте 28 суток жизни и/или 36 недель постконцептуального возраста. Заболевание опасно развитием осложнений: хроническая дыхательная недостаточность, острая дыхательная недостаточность, белково-энергетическая недостаточность, легочная гипертензия, легочное сердце; характеризующееся регрессом клинических проявлений по мере роста ребенка при персистенции морфологических изменений легочной ткани и нарушений функции внешнего дыхания. У доношенных детей БЛД может развиться в редких случаях, только при тяжелой степени задержки внутриутробного роста плода (ЗВУР или

новорожденный, маленький для гестационного возраста), когда у доношенного ребенка имеет место очень низкая масса тела (ОНМТ) или экстремально низкая масса тела (ЭНМТ) при рождении. Под «маской» ранее (в соответствии с Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей 2008 г.) диагностируемой БЛД доношенных протекают интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) новорожденных. Следствием синдрома аспирации мекония является облитерирующий бронхиолит [1].

Материалы и методы:

Нами проведен обзор современной литературы, посвященной проблеме бронхолегочной дисплазии у детей.

Результаты:

Первое описание БЛД было опубликовано W. Northway в 1967 году и представляло собой обзор историй болезней, данных рентгенограмм и патологоанатомических заключений 32 недоношенных детей, перенесших СДР и требовавших ИВЛ и кислородной поддержки в течение 24 часов и более. Наблюдавшиеся дети имели средний гестационный возраст 32 недели и среднюю массу при рождении 2200 г. На основании этих данных W. Northway сделал вывод о появлении нового хронического заболевания легких - бронхолегочной дисплазии, развитие которого он связал с проведением ИВЛ и длительным (более 150 часов) использованием для дыхания 80-100 % кислорода [2]. Позднее, в 1990 году, автор изучил распространенность БЛД среди детей раннего возраста и считал его вторым по частоте хроническим бронхолегочным заболеванием детского возраста после бронхиальной астмы. По данным разных американских авторов частота БЛД среди недоношенных детей с очень низкой массой тела колеблется в пределах от 6,7 % до 49 %. В России частота БЛД составляет в среднем 20 % от числа всех детей, потребовавших проведения ИВЛ, с колебаниями от 5 % до 68 %, и зависит от массы тела при рождении и гестационного возраста. Так, частота БЛД составляет 73 % в группе детей с массой тела при рождении 1000 г, 41 % в группе детей с массой тела 1000-1499 г, и 16 % среди новорожденных с массой 1500 г и выше [3, 4]. В 1996 году на симпозиуме педиатров пульмонологов России бронхолегочная дисплазия была включена в классификацию бронхолегочной патологии у детей как отдельная нозологическая форма. В определении подчеркивается, что это «хроническое заболевание, развивающееся вследствие поражения легких при проведении «жестких» режимов механической вентиляции с высокими концентрациями кислорода, главным образом, у новорожденных детей» [5].

Обсуждение:

Если первоначально БЛД рассматривали как результат повреждающего действия кислорода и ИВЛ на легкие новорожденного, что нашло отражение в классической формуле A. Philip (1975): «кислород + давление + время», то в настоящее время имеется много исследований,

подтвердивших многофакторную природу заболевания. Факторами, способствующими развитию БЛД, помимо уже описанных, считаются незрелость легкого недоношенного ребенка, токсическое действие кислорода, баротравма легких, респираторные расстройства, инфекция, отек легких, легочная гипертензия, наследственная предрасположенность, гиповитаминозы А и Е. Интересна гипотеза, которая рассматривает БЛД как наследственную коллагенопатию. Сафонов И.В. и Гребенников В.А. (2000) считают, что у большинства больных с ранним развитием БЛД в основе лежит генетический дефект, то есть мутация в одном из генов, кодирующих синтез одного из типов коллагена [6]. В исследованиях C.T. Shoemaker (1984) при развитии фиброзных изменений в легких установлено превалирование коллагена 1 типа. Возможна и генетическая гетерогенность данного заболевания, а инфекционный процесс или воздействие кислорода являются только разрешающими факторами. У 70 % родителей выживших детей с БЛД Northway W. выявил признаки соединительно-тканного дисэмбриогенеза. Сочетание БЛД с признаками дисплазии соединительной ткани предполагает повышенный риск развития БЛД в этой группе при воздействии разрешающих факторов, например, токсического влияния кислорода даже при небольшой длительности ИВЛ с нежесткими параметрами [7]. Наиболее велико значение глубокой, скорее всего патологической, незрелости легких и организма в целом, и это подтверждается тем, что у детей, родившихся с массой тела до 750 г, отмечается самая высокая частота БЛД – 70 %. Считается, что как анатомическая, так и биохимическая незрелость легочных структур создают предпосылки для повреждающего действия кислорода при ИВЛ. Прежде всего, это касается сниженного уровня ферментов и внеклеточных субстанций антиоксидантной защиты у таких детей. Согласно экспериментальным исследованиям, проведенным в США, наиболее ответственными за повреждения легких в таких ситуациях являются супероксидантный анион и гидроксильный радикал. Carlo W.A. показал перспективность интратрахеального применения рекомбинантной супероксиддисмутазы для профилактики БЛД. Доказана важная роль воспаления в патогенезе БЛД, сочетанного воздействия токсических радикалов кислорода, баротравмы в процессе ИВЛ и бактериального воспаления. Наличие стойкого воспаления подтверждается обнаружением высокого уровня противовоспалительных цитокинов, интерлейкинов 1, 6 и 8, фактора некроза опухолей в трахеобронхиальных аспиратах у недоношенных детей с БЛД [8]. В деструкции альвеолярной системы легких участвуют эластазы различного происхождения, которые разрушают клеточный белок эластин и способствуют развитию внутриальвеолярного и интерстициального фиброза, нарушению роста и формирования легочной ткани у недоношенных детей. В докторской диссертации Кушнаревой М.В. (2000) подтверждается гипотеза о важной роли дисбаланса в состоянии

эластазо-ингибиторной системы легких в формировании БЛД. По данным автора, у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом и исходом в БЛД активность нейтрофильной эластазы трахеобронхиальных аспиратов была в два раза выше, а антитриптическая активность – в 5 раз ниже аналогичных показателей детей без БЛД на всем протяжении болезни. Hislor A.A. (1999) подтверждает, что БЛД характеризуется значительными воспалительными изменениями слизистой оболочки дыхательных путей и повреждением мерцательного эпителия. В цитограммах бронхиальных смывов у большинства детей, независимо от тяжести болезни, в первые 6 месяцев выявлялась выраженная метаплазия мерцательного эпителия. Пласты недифференцированного метаплазированного эпителия были обнаружены у половины детей в возрасте до 1 года со средней и тяжелой степенью болезни. В дальнейшем, в течение 3 лет и более наблюдения, при цитоморфологическом исследовании больных отмечались признаки активного хронического воспаления слизистой оболочки дыхательных путей, содержание нейтрофилов и лимфоцитов было увеличено в несколько раз. Однако микробиологические исследования отчетливо не подтверждают значимость бактериальной флоры в течении болезни. Так, по данным Деменьтьевой Г.М. и соавторов (1997), при среднетяжелом течении болезни пневмопатогенная флора (S. pneumoniae) выделялась только у 30 % детей, в случае тяжелого течения – у 52 %. Изучение результатов аутопсии детей, находившихся на ИВЛ с концентрацией кислорода от 80 до 100 % и умерших на 6-23 день жизни, выявились отек интерстиция с лимфоцитарной, макрофагальной и фибробластной реакцией, гиалиновые мембраны, ателектазы, некротический бронхиолит с пролиферацией эпителия, некроз альвеолярного эпителия. У детей, умерших на 10-23 день жизни, отмечались отсутствие или минимальная степень выраженности гиалиновых мембран, облитерирующий бронхиолит с метаплазией эпителия, отек интерстиция, некроз альвеолярного эпителия. Эти данные свидетельствуют о появлении морфологических признаков БЛД уже на 6 сутки, что диктует необходимость проведения противовоспалительной терапии на ранних сроках болезни у детей, находящихся на вентиляции с жесткими параметрами [5]. Сотрудниками лаборатории педиатрии НИИ Пульмонологии СПбГМУ имени академика И.П. Павлова разработан алгоритм диагностики данного заболевания [9]. Авторы считают, что БЛД следует предполагать в случае, когда у детей раннего возраста имеются учащенное свистящее дыхание и постоянный кашель на фоне отставания в физическом развитии, а также стойкие физикальные изменения в легких – ослабление дыхания, затрудненный выдох, сухие, влажные мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы. При присоединении респираторной вирусной инфекции отмечается ухудшение состояния за счет усиления обструктивного синдрома. Для подтверждения диагноза, помимо оценки клинической симптоматики, необходимо уточнить данные

анамнеза (недоношенность, синдром респираторных расстройств в раннем постнатальном периоде, ИВЛ с жесткими параметрами и кислородозависимость не менее 1 месяца), выявить сопутствующие состояния (легочное сердце, неврологическая симптоматика, отставание в физическом развитии) и оценить результаты рентгенологического обследования грудной клетки в раннем постнатальном периоде (воздушная бронхограмма, интерстициальный отек, симптомы утечки воздуха и рецидивирующие ателектазы). Наличие на рентгенограммах у детей старше 1 месяца признаков гипервоздушности в сочетании с деформацией и усилением легочного рисунка (фиброзные изменения) свидетельствует о достоверности диагноза БЛД [8, 10, 11]. При ведении больных с БЛД необходимо учитывать степень тяжести течения болезни. Тяжесть определяется на основании клинических и рентгенологических признаков. При легком течении тахипноэ и обструктивные изменения в легких в покое не наблюдаются и выявляются только при наслоении вирусной инфекции. Не отмечается отставания в физическом развитии и симптомов легочного сердца. Рентгенологическое исследование констатирует только умеренные признаки гиперинфляции (сумма передних и задних отрезков ребер до пересечения с диафрагмой не более 14-15,5). При среднетяжелом течении заболевания частота дыхания увеличивается на 20 % при физической нагрузке и вирусной инфекции. Симптомы обструкции при аускультации выражены умеренно и нарастают при вирусной инфекции. Имеется умеренное отставание в физическом развитии, на ЭХО-КГ выявляется легочная гипертензия, при рентгенографии – симптомы гиперинфляции (участки повышения прозрачности и обеднения легочного рисунка) и отдельные линейные затенения (пневмосклероз), у части детей – расширение тени сердца за счет кардиомегалии. Дети с тяжелым течением БЛД имеют тахипноэ в покое, усиливающееся при физической нагрузке и вирусной инфекции более чем на 20 %. Аускультативные симптомы обструкции выражены значительно, выявляются легочная гипертензия и гипертрофия правого желудочка. При рентгенологическом исследовании отмечаются значительная гиперинфляция, распространенное повышение прозрачности, обеднение легочного рисунка, множественные плотные фиброзные тяжи, кардиомегалия. Необходимые профилактические и лечебные мероприятия необходимо начинать сразу после рождения. Они заключаются во введении сурфактанта детям с СДР в первые часы жизни. Если в течение первых 7 дней не удается перевести ребенка на самостоятельное дыхание, назначаются системная стероидная терапия (дексаметазон), бронходилататоры и мочегонные средства. Тактика ведения детей определяется тяжестью течения болезни. При легком течении дети получают ингаляционные бронходилататоры (сальбутамол, беродуал, атровент) и селективные стероиды в дозе 100 мкг в сутки. Среднетяжелое течение болезни требует назначения бронходилататоров через небулайзер и

селективной гормональной терапии в более высокой дозе (150-200 мкг). При тяжелом течении БЛД больные получают мочегонные, системную гормональную терапию с последующим переходом на ингаляционные стероиды в высокой дозе (200 мкг).

Независимо от степени тяжести болезни, в ходе лечения БЛД необходимо проведение кислородотерапии для поддержания сатурации кислорода в пределах 94-96 % и применение жирорастворимых витаминов А и Е, обладающих антиоксидантной активностью. Важным звеном в лечении является обеспечение больных детей полноценным питанием, удовлетворяющим повышенную потребность в белке, витаминах, микро-и макроэлементах и энергии (увеличение калорийности в 1,5-2 раза и дотация белка до 3-3,5 г/кг) [5, 7, 12].

Выводы:

Выписку детей из отделения патологии новорожденных и перевод на амбулаторный этап необходимо осуществлять при отсутствии кислородозависимости, достижении достаточного веса, стабилизации состояния на фоне адекватной ингаляционной терапии бронходилататорами и стероидами. Ведение детей с БЛД на амбулаторном этапе также осуществляется с учетом степени тяжести болезни. При легком течении, отсутствии одышки и симптомов обструкции дети наблюдаются пульмонологом и педиатром, с обязательным контролем дыхательной функции при помощи дневника, в котором родители ежедневно регистрируют частоту дыхания и сердечных сокращений в покое и при нагрузке. Проводится контроль весовых прибавок и психомоторного развития, лечение сопутствующей патологии. Дети со среднетяжелым и тяжелым течением болезни продолжают получать минимально необходимую дозу ингаляционных стероидов и бронходилататоров до ликвидации тахипноэ, симптомов обструкции и нормализации или улучшения рентгенологической картины. Длительность непрерывной гормональной терапии – от нескольких месяцев до 2-3 лет, бронходилатирующей – от 10 дней до 3 месяцев.

Литература / References:

1. Возможности компьютерной томографии легких в диагностике исходов бронхолегочной дисплазии у детей, рожденных недоношенными / Е. Б. Павлинова, И. А. Киршина, Г. А. Сахипова и др. // Медицинский совет. 2019. № 11. С. 28-32.

2. Northway W. H. Bronchopulmonaru dyspiasia: Twenty_five years later. // Pediatrics. 1992. № 89. P. 969.

3. Бронхолегочная дисплазия / Д. Ю. Овсянников, Н. А. Геппе, А. Б. Малахова и др. М.: 2020. 175 с.

4. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Володин Н. Н. Ведение детей с бронхолегочной дисплазией // Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13, № 4. С. 319-333.

5. Течение бронхолегочной дисплазии и ее исходы: нужно ли менять критерии диагностики? / Е. Ю. Запевалова, Ю. Б. Клюхина, Е. В. Бойцова и др. // Педиатрия. 2017. Т. 96, № 2. С. 8-13.

6. Прогностические факторы риска формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных младенцев / П. В. Панов, Л. Д. Панова, Е. В. Ярукова и др. // Практическая медицина. 2016. № 3(95). С. 45-53.

7. Апноэ у новорожденных и детей раннего возраста с бронхолегочной дисплазией разной степени тяжести / Н. А. Петрова, И. В. Добродеева, Н. П. Шабалов и др. // Артериальная гипертензия. 2013. Т. 19, № 4. С. 348-355.

8. Овсянников Д. Ю., Болибок А. М., Латышева М. А. Профилактика и лечение бронхолегочной дисплазии с позиций доказательной медицины // Педиатрия. 2016. Т. 95, № 1. С. 122-128.

9. Давыдова И. В., Намазова-Баранова Л. С. Профилактические стратегии на этапах формирования и течения бронхолегочной дисплазии // Педиатрическая фармакология. 2014. Т. 11, № 2. С. 34-40.

10. Сахипова Г. А. Бронхолегочная дисплазия у детей // Сибирский медицинский журнал. 2016. № 6. С. 5-9.

11. Черненков Ю. В., Нечаев В. Н., Нестерова Д. И. Особенности состояния недоношенных новорожденных с бронхолегочной дисплазией // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. № 13(2). С. 251-255.

12. Овсянников Д. Ю., Ахведиани С. Д. Нарушения питания и нутритивная поддержка у детей с бронхолегочной дисплазией // Неонатология. 2016. № 1. С. 55-73.

ШАБАНОВА М.А., ЧЕРНОВА А.В.

МЕСТНЫЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID 19

Кафедра поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор В.П. Вавилова

SHABANOVA M.A., CHERNOVA A.V.

LOCAL FACTORS FOR CHILDREN'S RESPIRATORY SYSTEM PROTECTION IN BIG INDUSTRIAL CITIES DURING THE COVID 19 PANDEMIC

Clinical Pediatrics and Children's Diseases Propaedutics Department
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD Professor V. P. Vavilova

Резюме: Целью исследования явилась оценка состояния местного иммунитета младших школьников 7-10 лет с нарушениями здоровья, относящихся ко II и III группам в период пандемии COVID 19. Сравнительные результаты исследования подтвердили достоверную значимость устойчивости иммунитета у детей II группы здоровья в период пандемии COVID 19. Об этом свидетельствуют секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, содержание которых было выше у названных школьников (P<0,001). У детей с III группой здоровья регистрировалось выраженное угнетение активности муромидазы (P<0,05;), резкое падение в секретах sIgA в период пандемии COVID 19.(P<0,05;)

Ключевые слова: школьники, местный иммунитет, секреторный иммуноглобулин А, лизоцим.

Resume: The aim of this research is to assess local immunity of 7-10 year-old schoolers with II and III group health damage during the Covid-19 pandemic. The research comparative results have proved the true importance of immune stability for the II group children during the Covid-19 pandemic. This, in turn, is proved by type A secretory immunoglobulin and lysozyme, whose contents were higher with this group of children (P<0,001). On examination of the III group children pronounced inhibition of muromidase activity (P<0,05;) and sharp drop in sIgA secretions (P<0,05;) have been registered during the Covid-19 pandemic.

Keywords: schoolers, local immunity, type A secretory immunoglobulin, lysozyme.

Цель исследования - оценка состояния местного иммунитета младших школьников 7-10 лет с нарушениями здоровья, относящихся ко II и III группам в период пандемии COVID 19.

Материалы и методы исследования. Обследовано 230 школьников г. Кемерово в возрасте 7-10 лет с нарушениями здоровья, относящихся ко II и III группам в период пандемии COVID 19. Изучалось состояние местного иммунитета по содержанию лизоцима нефелометрическим способом по методу В.Г. Дорофейчук. Секреторный иммуноглобулин А изучен в промывных водах носа по методу Manchini. Предложенная методика в отличии от предшествующих безболезненна, неинвазивна, удобна при массовых обследованиях детей.

Уровень местного иммунитета определен у 130 детей II группы здоровья и у 100 III группы здоровья. Количество мальчиков из них составило 120, девочек 110.

Результаты и их обсуждение. Получены результаты, свидетельствующие о более высокой резистентности среди школьников II группы здоровья. У детей с III группой здоровья система защиты верхних дыхательных путей имела определенные особенности: регистрировалось выраженное угнетение активности муромидазы ($P<0,05$;), что указывает на несостоятельность неспецифических факторов защиты. В группах детей с III группой здоровья регистрировалось резкое падение в секрете sIgA в период пандемии COVID 19. ($P<0,05$;),

У детей 7-10 лет со II группой здоровья неспецифические факторы защиты представлены достаточным количеством муромидазы по сравнению с детьми с III группой здоровья ($p<0,05$), что, безусловно, благоприятно сказывалось на состоянии слизистых верхних дыхательных путей. У школьников 7-10 лет данной группы здоровья концентрация иммуноглобулинов и активность лизоцима в назальном секрете соответствовали возрастной динамике развития местных и неспецифических факторов защиты слизистых в период пандемии COVID 19. ($P<0,05$).

Таким образом, хроническая патология у детей с III группой здоровья сопровождается угнетением неспецифических факторов защиты в период пандемии COVID 19. Низкая резервная возможность гуморального звена слизистой оболочки на фоне повышенного инфекционного индекса говорит о незрелости иммунной системы данных детей (поздно стартующие дети). Постоянный контакт организованных детей внутри коллектива, обеспечивающий возможности заражения, взаимозависимость микробного биоценоза слизистой носоглотки.

Выводы:

1. Сравнительные результаты исследования подтвердили достоверную значимость устойчивости иммунитета у детей II группы здоровья в период пандемии COVID 19. Об этом свидетельствует и секреторный иммуноглобулин А, содержание которого было выше у названных школьников.

2. Школьники, имеющие отклонения здоровья требуют иммунологической коррекции, мер реабилитации и систематического наблюдения в период пандемии COVID 19.

ЯРОВИКОВА Н.С., БЕЛОГОРЦЕВА М.А.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Кафедра детских болезней
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., ассистент З.Ф. Нейжмак

YAROVIKOVA N.S., BELOGORTSEVA M.A.

FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN OLDER CHILDREN

Department of Children's Diseases
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD Z.F. Neizhmak

В структуре общей заболеваемости у детей различного возраста болезни органов дыхания занимают первое место. Наиболее частыми заболеваниями органов дыхания у детей являются ОРВИ, а также бронхопневмонии, которые зачастую осложняют течение острых респираторных инфекций. Динамика заболеваемости в РФ внебольничной пневмонией у детей за последние 8 лет показывает устойчивую тенденцию роста заболеваемости как в целом, так и среди детей и подростков, в частности. По данным Роспотребнадзора с 2016 г. отмечается прогрессивный рост заболеваемости острой пневмонией с 600,08 до 923,23 на 100 тыс. в 2020 г. (+65%) (4,10). В последние годы значительно увеличился удельный вес пневмоний у детей старшего возраста и у подростков. Роспотребнадзор связывает увеличение заболеваемости пневмонией взрослых и детей с увеличением осложнений ОРВИ и с загрязнением воздуха. Определенную роль в увеличении заболеваемости пневмонией играет и рост резистентности к антибактериальной терапии различных форм возбудителей и функциональная недостаточность

первичного звена местного иммунитета. Поиск оптимальных лечебно-диагностических технологий, позволяющих проводить правильную диагностику и своевременное лечение бронхитов и пневмоний у детей, является актуальной проблемой в практике врача-педиатра и детского пульмонолога.

Цель исследования - сравнительное изучение особенностей течения внебольничной пневмонии у детей младшего школьного возраста и у подростков, которые находились на лечении в стационаре детской городской клинической больницы №2.

Материалы и методы исследования

Для изучения особенностей клинического течения ВП у детей были проанализированы истории болезни детей на базе КГДКБ №2 города Кемерово. Исследование ретроспективное. Для анализа были взяты 200 историй болезни детей старшего возраста, которые были госпитализированы с различными клиническими формами ВП средней степени тяжести за промежуток с 2019 по 2021 годы.

Распределение больных детей по полу было следующим: мальчиков было 115 человек (57,5%), девочек – 85 (42,5%). Распределение больных детей по возрасту было следующим: дети в возрасте 7 – 12 лет составляли 122 человека (61,0%) -первая группа, подростки в возрасте 13-16 лет – 78 человек (39,0%) – вторая группа. Полученные в процессе исследования данные обрабатывались с помощью программного продукта STATISTICA 6.1. Различия средних величин, коэффициенты корреляции признавались статистически достоверными при уровне значимости р 9 /л, сегментарных - 10,4±8,2 х10 9 /л.

Результаты и их обсуждение

Распределение морфологических форм пневмонии и осложнений в изучаемой группе по возрастным группам было следующим: *у подавляющего большинства больных (112 человек – 61,0 %) диагностирована очагово-сливная бронхопневмония (ОСБП), 28 (14,0 %) детей имели сегментарное поражение лёгких. Средний возраст детей с очагово-сливной инфильтрацией - составлял 8,6±0,4 лет, с сегментарной пневмонией (СП) - 11,1±0,5 лет. В структуре возрастных групп дети также, чаще переносили острую сегментарную бронхопневмонию: дети 7 – 12 лет в 85,2 % случаев (104 ребёнка), подростки - 33 (42,3 %). Очаговая пневмония (ОП) диагностировалась у небольшого количества больных, средний возраст которых составлял 12,3±0,5 лет.*

Важным показателем, влияющим на эффективность стационарного лечения, являются данные о времени поступления в стационар больных детей от начала заболевания. Данный показатель на всю наблюдаемую группу составил 8,3 ± 5,71 дня, при этом почти половина обращений состоялась в срок от 4 до 6 дней (43,1 %).

Большинство детей поступило в стационар уже без лихорадки, однако в тех случаях, когда повышение температуры сохранялось на момент поступления, динамика ее исчезновения составила более 5-ти дней, что превышает нормальные показатели при адекватной антибиотикотерапии. Это могло быть связано как с наличием у больных детей антибиотикорезистентности, а также являлось следствием неправильного выбора стартового антибиотика.

Интоксикационный синдром, проявлявшийся явлениями астении, ухудшением аппетита, снижением активности был выявлен у всех анализируемых детей и подростков. Динамика данного синдрома составила у детей 6,57 ± 2,59 дней; у подростков – 5, 35 ± 2,59 дней. Достоверных различий не было выявлено (t1-2 = –1,251). Кашель исчезал у детей в среднем за 12 дней (11,25 ± 1,25 – в группе до 12 лет; 11,84 ± 2,0 ± 3,86 у подростков; без распределения по возрастным группам – 11,96 ± 3,22), что соответствует известным показателям. Достоверных различий не было выявлено (t1-2 = –0,426).

Нарушение носового дыхания было выявлено у 53,9 % пациентов. В динамике продолжительность нарушения носового дыхания составила: 6,25 ± 2,98 у детей и 4,24 ± 3,32 – у подростков. Достоверные различия были выявлены и составили: t1-2 = 1,226.

Одышка смешанного характера была выражена у 45 человек (36,8 %) из группы детей в возрасте до 12 лет; и у 15 (19,2%) подростков. Средняя продолжительность одышки составляла 5,25 ± 3,4 дня. Были выявлены достоверные различия между первой и второй возрастными группами (t1-2 = –0,292).

Продолжительность легочных изменений, выявляемых физикальными методами, снижалось в возрастных группах: перкуторно определялся ясный легочный звук у детей в первой группе на 9,25 ± 2,36 день, а у подростков – на 6,27 ± 3,57день. Достоверные различия были выявлены (t1-2 = –0,313). Подобная динамика отмечалась и по аускультативным признакам, однако достоверных различий не было выявлено (t1-2 = –1,148).

Рентгенологически разрешение легочного процесса происходило у всех исследуемых пациентов в среднем за 10,6 дня, со стандартным отклонением от 0,95 дня у младшей возрастной группы и до 2,98 дней в группе подростков. Анализ лабораторных данных выявил следующие изменения: в ОАК признаки острой гуморальной активности имели место у всех детей и подростков (100%), нормализация показателей периферической крови происходила у подростков на 8,56 дней, у детей – позже (на 10,21день). Достоверные различия были выявлены (t1-2 = – 0,313).

В исследуемой группе больных детей и подростков нами было изучено степень нарушения сатурации крови по данным пульсоксиметрии в остром периоде пневмонии (в первый день поступления). Так снижение

сатурации крови до 92 имело место у 45 человек (36,8 %) из группы детей в возрасте до 12 лет; и у 15 (19,2%) подростков. Были выявлены достоверные различия между первой и второй возрастными группами (t1-2 = –0,292).

Выводы:

Таким образом, сравнительный анализ клинического течения ВП в обеих возрастных группах пациентов, перенесших пневмонию и пролеченных в стационаре, позволяет сделать следующие выводы:

1) Внебольничная пневмония у детей и подростков протекает в типичной форме с проявлениями ОДН, респираторным и интоксикационным синдромами.

2) У детей младшего школьного возраста ВП протекала в более тяжелой форме, чем у подростков с явлениями ОДН, более поздними сроками снижения признаков острой гуморальной активности крови и рентгенологического разрешения легочного процесса

Литература / References:

1. Блохин Б. М. Детская пульмонология: национальное руководство / под ред. Б. М. Блохина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 960 с.

2. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации / под ред. А. Г. Чучалина. М. : Оригинал-макет, 2015. 64 с.

3. Внебольничная пневмония у детей. Клиническое руководство / Н. А. Геппе и др. – М.: МедКом-Про, 2020. 80 с.

4. Внебольничные пневмонии у детей на современном этапе / под ред. В. К. Козлова. Хабаровск: АРНО, 2016. 186 с.

5. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония. МКБ 10: J13-J18.

6. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых респираторных заболеваний (ОРЗ), лечению пневмонии у детей / под ред. А. А. Баранова. М., 2014. 21 с.

7. Лютина Е. И., Манеров Ф. К. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков, проживающих в Кузбассе // Педиатрия. 2015. № 2. С. 203-206.

8. Внебольничная пневмония у взрослых : Клинические рекомендации. 2016. URL: https://minzdrav.midural.ru/uploads/clin_recomend%20РФ.pdf (дата обращения 12.06.2022).

9. Рациональная антибактериальная терапия при внебольничной пневмонии у детей / А. Н. Геппе, Н. Н. Розинова, Л. В. Козлова и др. // Клиническая и неотложная педиатрия. 2015. № 1. С. 24-29.

10. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. 7 изд. М.: Боргес, 2019. 300 с.

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»

АРИСТОВА О. И.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У СТУДЕНТОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ЙОГОЙ И ФИТНЕСОМ

Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н.А. Барбараш Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н. Д.Ю. Кувшинов

ARISTOVA O. I.

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF ANXIETY AMONG STUDENTS ENGAGED IN YOGA AND FITNESS

Department of normal physiology named after Professor N.A. Barbarash Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD D.Y. Kuvshinov

Введение.

Тревожность – одна из наиболее распространенных жалоб в наши дни. Высокий уровень тревоги увеличивает риск появления других расстройств в системах организма, приводя, например, к депрессии, к возникновению всевозможных патологических состояний и заболеваний со стороны органов и систем органов человека[1]. Для студентов эта проблема стоит наиболее остро, так как уровень тревожности напрямую влияют на память, внимательность и способность усваивать новую информацию в принципе.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), люди, часто испытывающие тревогу, как правило, ведут малоподвижный образ жизни. Отсюда следует, что физическая активность может быть наилучшим немедицинским решением для предотвращения и лечения беспокойства[2].

В первую очередь, физические упражнения помогают отвлечься от тревожащей темы, движения уменьшают мышечное напряжение, снижая влияние, которое вносит само тело в чувство тревоги[3]. Регулярные физические упражнения создают ресурсы, которые повышают устойчивость к бурным эмоциям, занятия спортом активируют лобные доли коры, которые участвуют в регуляции миндалевидного тела мозга, отвечающего за реагирование на реальные или воображаемые угрозы выживанию[4]. Более того, повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в ходе физической нагрузки делает более доступными нейрохимические вещества мозга, способствующие снижению уровня тревоги: серотонин, ГАМК (гамма-аминомасляную кислоту), нейротрофический фактор мозга (BDNF)[5].

Резонным является вопрос выбора активности: спокойная статическая или динамическая силовая активность? К статистической активности

относятся следующие виды физической нагрузки: занятия йогой, пилатесом, MFR (миофасцеальным релизом), BodyBalance и т.д. К динамической активности – фитнес, HotIron, все виды аэробики и т.д.

Цель исследования – сравнить уровень тревожности студентов, занимающихся в группах йоги, фитнеса и в контрольной группе (не имеющих дополнительной физической активностьи).

Материалы и методы исследования

Обследовано 30 студентов 1-3 курса КемГМУ – 10 человек занимались фитнесом, 10 – посещали класс йоги, 10 – группа контроля (не имеющая дополнительной физической активности).

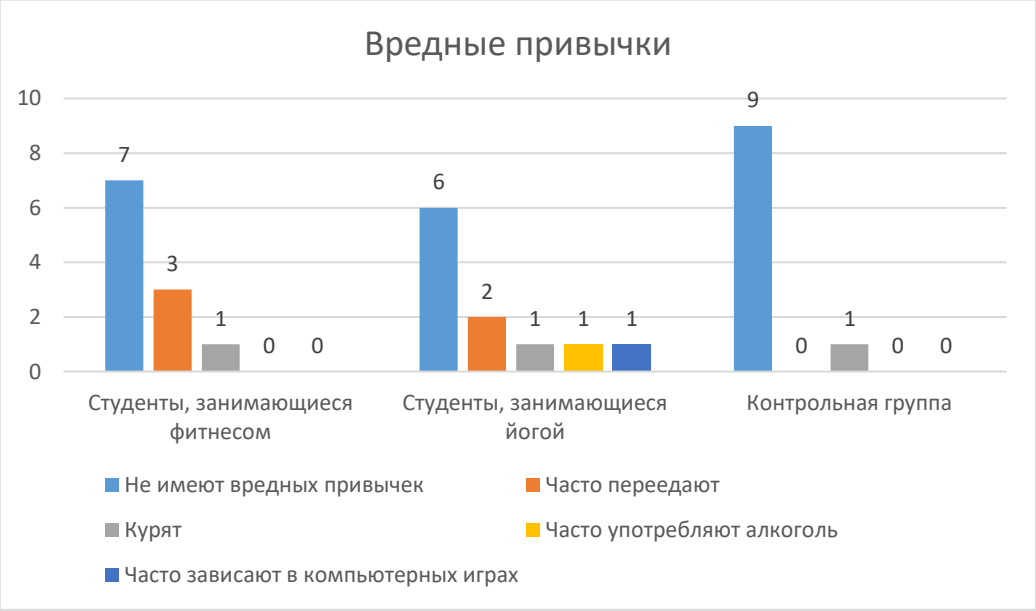
Из 20 человек, регулярно занимающихся физической активностью, 18 посещают занятия по данному виду активности 2 раза в неделю, по одному студенту – 3 раза в неделю и 1 раз в неделю. Из них 6 человек занимаются выбранным видом активности менее года, 5 – один год, 4 – два года, 5 – четыре и более лет. 16 обучающихся после занятия могут описать свое состояние, как физически хорошее, 13 чувствуют себя морально отдохнувшими и 8 испытывают прилив ментальных сил.

В исследовании применялись: методики «Восьмицветный тест» М. Люшера, «Шкала тревоги» Спилберга-Ханина, «Шкала проявлений тревоги» Дж. Тейлора, «Бостонский тест на стрессоустойчивость».

В качестве методов математической обработки использовалась описательная статистика и программы статистического анализа Statistica 10.

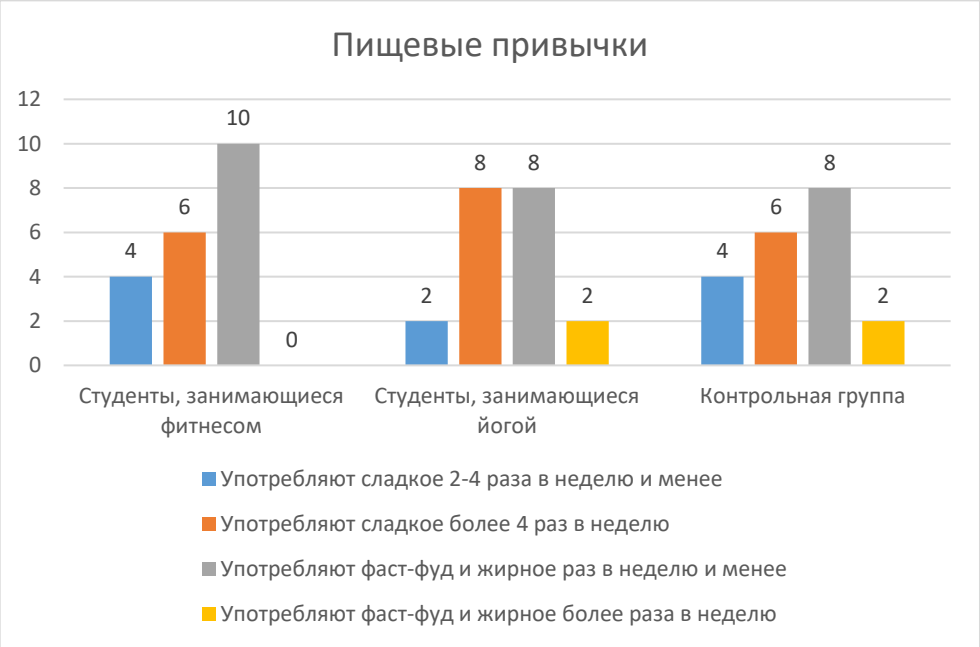
Результаты и обсуждение

С помощью анкетирования выявлено, что наиболее распространенными вредными привычками являются систематическое переедание, курение, употребление алкоголя и зависимость от компьютерных игр. В группе занимающихся фитнесом вредные привычки имеют 30% обучающихся (3 человека), в классе йоги – 40% (4 студента), у лиц контрольной группы 10% (1 человек) имеют вредные привычки.



Зачастую пищевые предпочтения могут многое сказать о том, какой образ жизни ведет человек. Исследователи заметили, что тяга к сладкому, а также к пище, богатой жирами, увеличивается у тех, кто подвержен хроническому стрессу [3]. Считается, что в таком состоянии увеличивается синтез грелина. Это гормон, который вырабатывается в клетках слизистой оболочки желудка и стимулирует аппетит[6]. Соответственно, значимыми являются регулярное (более 4 раз в неделю) потребление «сладкого» (сладкая выпечка, конфеты и т.д.) и фаст-фуда и жирного (более раза в неделю).

В группе фитнеса регулярное потребление сладкого наблюдается у 60% студентов (6 человек), жирного – 0%; в группе йоги 80% (8 студентов) и 20% (2 человека) регулярного потребления сладкого и фаст-фуда соответственно; контрольная группа: 60% (6 обучающихся) регулярно потребляет сладкое, 20% (2 человека) - жирное.



Далее каждая группа оценивалась по методикам «Восьмицветный тест» М. Люшера, «Шкала оценки уровня тревожности» Спилберга-Ханина, «Шкала проявлений тревоги» Дж. Тейлора, «Бостонский тест на стрессоустойчивость».

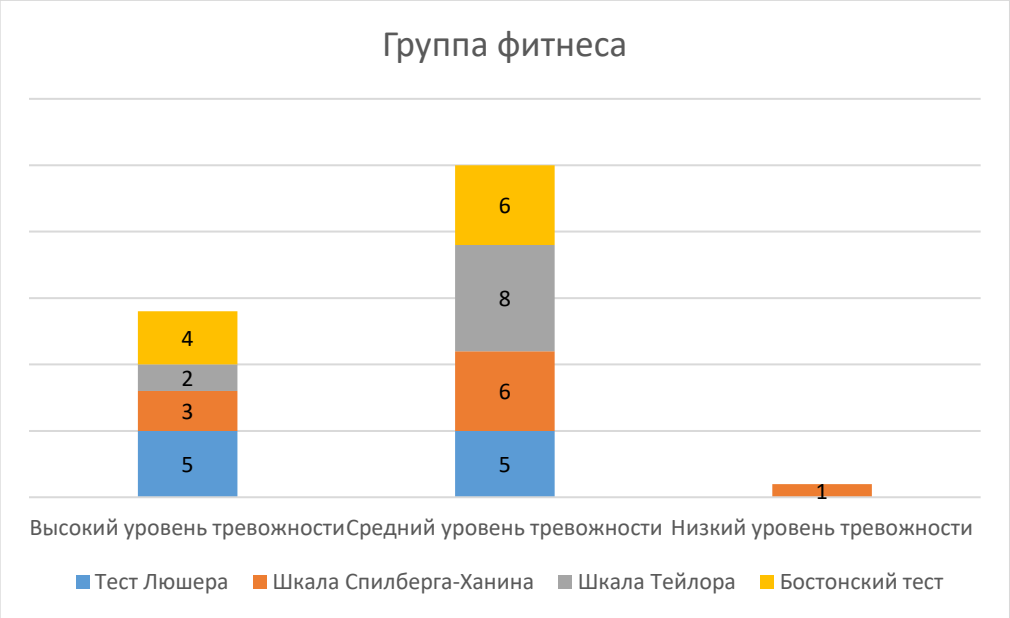
1. Студенты, занимающиеся фитнесом:

Высокий уровень тревожности – по обеим выборкам в тесте Люшера, высокая личностная тревожность по шкале Спилберга-Ханина, высокий уровень тревожности по шкале Тейлора, низкий уровень стрессоустойчивости (по бостонскому тесту) наблюдается у 50% (5 студентов), 30% (3 студента), 20% (2 студента) и 40% (4 студентов) студентов соответственно.

Средний уровень тревожности: тревога по хотя бы одной выборке в тесте Люшера – 50% (5 человек), 60% (6 человек) – средняя личностная тревожность по шкале Спилберга-Ханина, 80% (8 человек) – средний

уровень тревожности по шкале Тейлора, нормальный уровень стрессоустойчивости по бостонскому тесту – 60% (6 человек).

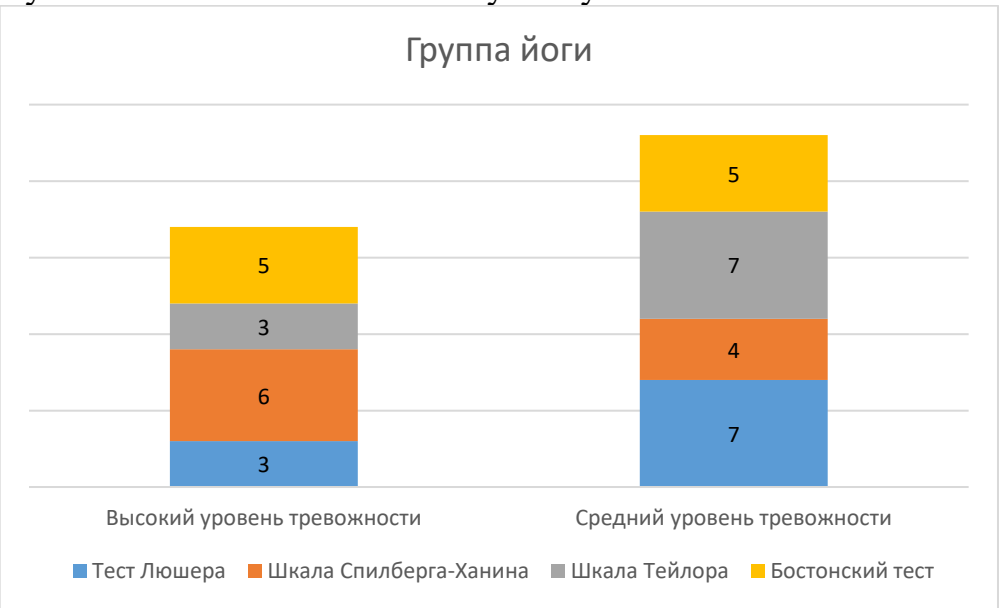
Низкий уровень тревожности: 10% (1 студент) – низкий уровень личностной тревожности по шкале Спилберга-Ханина.



2. Студенты, занимающиеся йогой:

Высокий уровень тревожности по показателям теста Люшера – 30% (3 человека), шкалы Спилберга-Ханина – 60% (6 человек), шкалы Тейлора – 30% (3 человека), низкий уровень стрессоустойчивости по бостонскому тесту – 50% (5 человек).

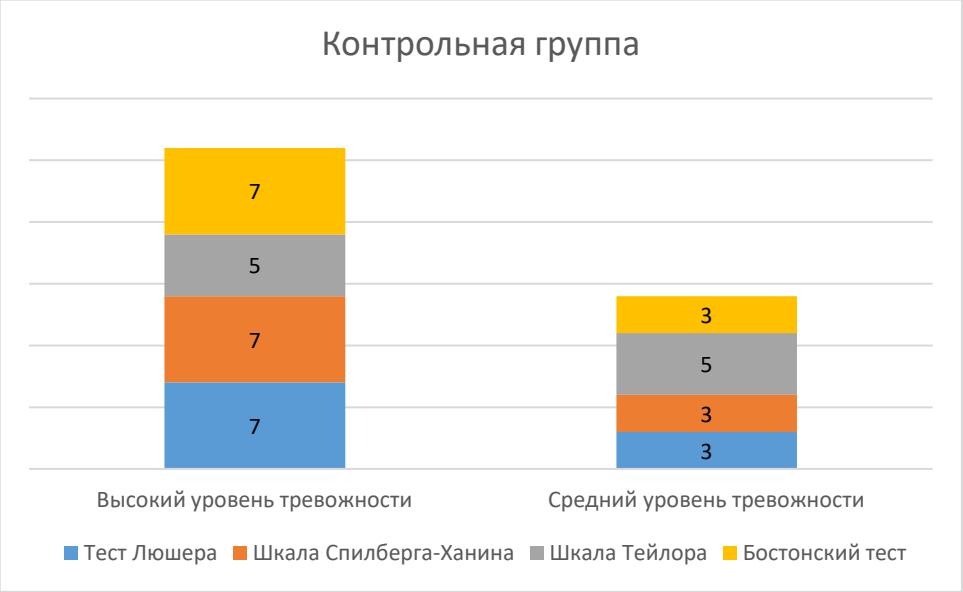
Средний уровень тревожности по результатам теста Люшера имеют 70% (7 студентов), 40% (4 студента) – по шкале Спилберга-Ханина, 70% (7 студентов) – по шкале Тейлора, 50% (5 студентов) – нормальный уровень стрессоустойчивости по бостонскому тесту.



3. Контрольная группа (не имеющая дополнительной физической активности):

Высокий уровень тревожности по тесту Люшера – 70% (7 человек), по шкале Спилберга-Ханина – 70% (7 человек), по шкале Тейлора – 50% (5 человек), низкий уровень стрессоустойчивости по бостонскому тесту – 70% (7 человек).

Средний уровень в соответствии с тестом Люшера у 30% (3 человека), шкалой Спилберга-Ханина – 30% (3 человека), шкалой Тейлора – 50% (5 человек), низкий уровень стрессоустойчивости в соответствии с бостонским тестом у 30% (3 человека).



Выводы

Занятие фитнесом и йогой положительно влияют на уровень стрессоустойчивости и способствуют снижению тревожности. Этот эффект наиболее выражен у студентов, занимающихся фитнесом.

Литература / References:

1. Anuloma-Viloma Pranayama and Anxiety and Depression among the Aged / P. K. Gupta, M. Kumar, R. Kumar et al. // J. Indian Academ. Applied Psychol. 2010. Vol. 36(1). P. 159-164.

2. Рекомендации ВОЗ по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни: краткий обзор. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2020. URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337001/9789240014909-rus.pdf (дата обращения 12.06.2022).

3. Bali A., Jaggi A. S. An Integrative Review on Role and Mechanisms of Ghrelin in Stress // Anxiety and Depression. 2016. Vol. 17(5). P. 495-507.

4. Effect of Yoga based lifestyle intervention on state and trait anxiety / N. Gupta, S. Khera, R. P. Vempati et al. // Indian J. Physiol. Pharmacol. 2006. Vol. 50(1). P. 41-47.

5. Кларк Дэвид А., Бек Аарон Т. Тревога и беспокойство:

когнитивно-поведенческий подход. СПб.: ООО «Диалектика», 2020. 448 с.
6. Dallman M. F. Stress-induced obesity and the emotional nervous system // Trends Endocrinol Metab. 2010. Vol. 21. P. 159-165.

ЗАВЫРЫЛИНА П.Н.

СОВРЕМЕННЫЕ РОССИЙСКИЕ РАЗРАБОТКИ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОГО НАБЛЮДЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО И КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н.А. Барбараш[1] Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово[2]
Научные руководители: д.м.н. Д.Ю. Кувшинов [1];
к.м.н., научный сотрудник И.Н. Ляпина [2]

ZAVYRYLINA P.N.

MODERN RUSSIAN DEVELOPMENTS FOR REMOTE MONITORING AND REHABILITATION OF NEUROLOGICAL AND CARDIAC PATIENTS

Department of Normal Physiology named after Professor N.A. Barbarash [1] Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo [2]
Supervisors: MD, PhD D.Y. Kuvshynov [1],
PhD, Associate Professor I.N. Lyapina [2]

Введение.

В настоящее время в мире представлено большое количество приложений и устройств для дистанционного мониторинга биометрических показателей, применяемых как пациентами, так и здоровыми людьми.

Технологии удаленного отслеживания показателей здоровья все более активно используются в клинической практике, и все более уверенно занимают свою нишу на рынке — особенно в условиях перехода на дистанционное взаимодействие, в следствии пандемии COVID-19. За последние 20 лет произошел активный рост развития дистанционных консультаций, длительного мониторинга состояния здоровья пациентов, внедрение мобильных приложений для мониторинга жизненно важных показателей организма. Использование подобных приложений имеет как свои преимущества, так и недостатки [1;2].

В частности, плюсом можно считать, повышение уровня вовлеченности пациента в заботу о собственном здоровье. Целесообразность использования дистанционного мониторинга с помощью портативных устройств для диагностики и динамического наблюдения пациентов объясняется практичностью и доступностью цены, компактностью и удобством при пролонгированном использовании [3]. С помощью динамического дистанционного наблюдения пациентов также можно и профилактировать прогрессирование и возникновение новых заболеваний. Необходимо отметить важность возможности осуществления мониторинга состояния пациентов в комфортных для них домашних условиях, а также обеспечением незамедлительного оповещения о событиях, требующих срочной медицинской помощи или госпитализации.

Анализируя недостатки, стоит отметить, что некоторые пациенты не имеют возможности выходить в интернет и пользоваться современными цифровыми устройствами, что ограничивает для них использование дистанционных консультаций и наблюдения, домашней реабилитации под дистанционным контролем специалиста. Также существует не менее актуальная проблема цены программы/приложения, что может быть причиной трудностей приобретения. Существуют и технические проблемы применения дистанционных технологий. Так, например, при использовании метода фотоплетизмографии на смартфоне, либо на «умных» часах, изменения температуры, движений тела, волос, цвета кожи и даже наличие татуировок могут оказывать влияние на точность измерений и достоверность результата.

В период пандемии возможно совершенствование дистанционного мониторинга за состоянием пациентов с различными нозологиями, используя современные технологии, основывающиеся на работе портативных устройств, смартфонов или других мобильных устройств [4].

Целью данной работы явился анализ информации в области разработок и использования дистанционных мониторинговых систем для наблюдения и/или реабилитации пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией, сердечно-сосудистыми и неврологическими заболеваниями на территории Российской Федерации.

Материал и методы

За период 2 месяца было изучено 15 современных российских приложений по дистанционному мониторингу и реабилитации пациентов. Только 5 из изученных приложений было выбрано для дальнейшего исследования: Платформа COVID REHAB; Дистанционной реабилитации «НейроДом»; пилотный проект акад. РАН проф. К.В. Лядова;

Дистанционная онлайн-реабилитация для пациентов с различными заболеваниями (Тюмень); «Дистанционной реабилитации пациентов, перенесших операцию на сердце» (Кемерово).

Программы отбирались по следующим критериям: наличие бесплатного приложения для пациента, предоставление компанией необходимых тренажеров, приборов для реабилитации, возможность проведения онлайн-консультации в любое удобное время для пациента, наличие СМС-информирования, либо предоставление информации о здоровье пациента в любом другом виде, постоянное отслеживание показателей здоровья (АД,ЧСС,SpO2).

За время работы было исследовано 25 статей с таких сайтов как: PubMed, Cyberleninka, Google Scholar, e-library.

Результаты и их обсуждение

Реабилитация пациентов после коронавирусной инфекции.

Специально для пациентов, перенесших Ковид-19, создана платформа COVID REHAB, которая позволяет врачу, дистанционно проанализировав медицинские документы, определить пациента в одну из реабилитационных групп. Далее профессиональные инструкторы-реабилитологи в дистанционном режиме проводят групповые программы лечебной физкультуры, групповые и индивидуальные психотерапевтические сеансы, сеансы арт- и трудотерапии для коррекции неврологических и ментальных нарушений после перенесенного Covid-19 [5].

В процессе реабилитации врачи, проводя ежедневное анкетирование, ведут индивидуальный контроль приверженности лечению, эффективности и безопасности занятий. Это также позволяет дистанционно наблюдать динамику или фиксировать осложнения, возникающие в период после выписки пациента. Платформа технически позволяет проводить не только индивидуальные и групповые занятия в онлайн режиме, осуществлять дистанционные школы взаимопомощи пациентов (до 100 чел. одновременно), давая возможность онлайн-общения между врачом-экспертом высокого класса, проводящим школу для пациентов со стороны медицинской организации, и пациентами, не имеющими возможности приезжать на очные школы, но желающими задать вопрос эксперту о своем состоянии в режиме онлайн.

Дистанционная реабилитация пациентов с неврологическими нарушениями и нарушениями опорно-двигательного аппарата.

Реабилитационный прогноз каждого пациента зависит от целого ряда факторов — характера и тяжести поражения нервной системы, сопутствующих заболеваний, пола, возраста, адекватности проводимого

общего и реабилитационного лечения. Максимальный эффект может быть достигнут только при обеспечении комплексного, непрерывного подхода к реабилитации, включающего и дистанционный формат восстановления посредством современных интернет-технологий.

Так, специалистами из Красноярска представлен оригинальный проект дистанционной реабилитации «НейроДом», предназначенный для восстановления функций равновесия и ходьбы, мелкой моторики, речи после перенесенных неврологических заболеваний. Проект объединяет в себе разработанные авторами методы реабилитации и классические упражнения лечебной физкультуры. Информация о проекте представлена на сайте в Интернете, что позволяет больным реализовать соответствующие мероприятия (занятия) в домашних условиях [6].

В России самой масштабной системой дистанционной реабилитации на дому является пилотный проект акад. РАН проф. К.В. Лядова [7;8], разработанный совместно с отечественной компанией, которая производит и поставляет медицинское оборудование для реабилитации пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, периферической и центральной нервной системы. Он реализован в нескольких регионах страны (Москва, Ивановская область, Республика Татарстан, Пермский край, Владимирская область). Для практической реализации программы необходимо следующее оборудование: набор адаптированных мобильных тренажеров для установки в домашних условиях, компьютер, видеокамера, система виртуальной реальности. На протяжении всей реабилитации с пациентом работает мультидисциплинарная команда. Выход на связь с врачом осуществляется по расписанию через Интернет. Тренинги ведутся в соответствии с индивидуальным планом . В рамках данного проекта пациенты могут в домашних условиях получать полный комплекс занятий и постоянное дистанционное наблюдение с необходимой своевременной коррекцией программы. К недостаткам данной системы дистанционной реабилитации можно отнести необходимость в приобретении дорогостоящего оборудования, которое предоставляется и устанавливается в доме пациента на правах аренды, практическую трудность в настройке программно-аппаратного комплекса для нейрореабилитации в отдаленных районах и необходимость большого кадрового и временного потенциала для работы мультидисциплинарных команд в режиме онлайн.

В Тюменском государственном медицинском университете Минздрава России совместно с «Международной клиникой восстановительной ортопедии» (Тюмень) разработана дистанционная онлайн-реабилитация для пациентов с различными заболеваниями, в том

числе и с последствиями травм опорно-двигательного аппарата. Данная система включает в себя дистанционную онлайн-консультацию с подбором индивидуальной программы, установку и доставку человеку с ограниченными возможностями оборудования (компьютер, монитор, циклический тренажер, аппарат для разработки мелкой моторики рук, аппарат для занятий в системе виртуальной реальности — в соответствии с индивидуальным маршрутом реабилитации) на время выполнения курса реабилитационной программы [9].

По этой системе реабилитации с каждым пациентом проводится согласно составленному маршруту не менее 20 занятий, которые включают: занятия лечебной физкультурой с учетом неврологического дефицита, онлайн-занятия, направленные на обучение навыкам самообслуживания, комплексные психологические и логопедические тренинги. Онлайн-контроль над пациентом осуществляется не менее 6 раз за весь период реабилитации [9].

Результаты исследований последних лет [10;11] показали, что система дистанционной реабилитации, состоящая из двух рабочих станций на базе персональных компьютеров, расположенных в доме пациента и реабилитационном центре, достаточна для проведения индивидуальных двигательных, речевых, нейропсихологических занятий. Она позволяет достичь большей эффективности дистанционной реабилитации по сравнению с непродолжительными курсами восстановительного лечения в условиях стационарного отделения.

Дистанционная реабилитация кардиологических пациентов

Направление кардиореабилитации активно развивается на территории Российской Федерации. Однако опыт применения дистанционных/телемедицинских технологий для динамического наблюдения и дистанционной реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в России пока ограничивается единичными исследованиями [12, 13].

Примером дистанционных программ кардиореабилтации являются разработанные мобильные приложения с персонализированным автоматизированным пакетом текстовых СМС-сообщений и веб-сайтом с видеосообщениями для реабилтации кардиологических пациентов, программы, позволяющие пациентам получать индивидуальную поддержку стратегий здорового образа жизни по телефону или электронной почте, онлайн видеокурсы упражнений кардиореабилитации для пациентов с различными ССЗ, что также нацелено на повышение доступности кардиореабилитационных программ[14-16] .

В условиях сложившейся эпидемиологической ситуации для увеличения доступности кардиореабилитации для пациентов после операции на открытом сердце сотрудниками Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) г. Кемерово была разработана и запатентована программа «Дистанционной реабилитации пациентов, перенесших операцию на сердце» [17].

Данное мобильное приложение было создано специально для III-го амбулаторного этапа реабилитации пациентов после операции коронарного шунтирования и/или хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Еще в период пребывания пациента в стационаре на 5-й день после операции на личный смартфон пациента устанавливалось приложение по дистанционной реабилитации. Приложение состояло из 5 разделов: Дозированная ходьба, Лечебная гимнастика, Диета, Психология и Чат.

До выписки пациента из стационара проводилось как минимум три занятия, включающие в себя ознакомление пациента с приложением и его разделами, обучение пациента системе восстановительных упражнений, дыхательной гимнастике, оценке своего физического состояния, формирование вместе с пациентом персонифицированной программы реабилитации длительностью 4 месяца после выписки из стационара. Также во время проводимых занятий акцентировалось внимание на снижение послеоперационных факторов риска.

На протяжении периода участия пациента в программе дистанционной реабилитации (до начала физических тренировок, в течение тренировки и после ее окончания) пациент в специальные графы мобильного приложения вводил результаты измерения артериального давления, частоты сердечных сокращений и уровня усталости/одышки по шкале Борга. В свою очередь, командой квалифицированных специалистов анализировалась динамика статуса пациента, разбор имеющихся вопросов в онлайн-чате, после чего при необходимости проводилась коррекции рекомендаций по характеру физических тренировок и диете.

Разработкой приложения в Кузбассе занимались почти год на базе НИИ КПССЗ, еще в течение полугода приложение тестировали 200 первых пациентов, перенесших операцию на сердце.

Выпуск мобильного приложения для широкого применения позволит кардиологам вести пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после выписки дистанционно, даже если они проживают на отдаленных

территориях и не могут очно проходить курс реабилитации. При этом для больных- сервис бесплатный.

Выводы

На сегодняшний день применение устройств для удаленного мониторинга показателей здоровья и жизнедеятельности пациента является крайне перспективным направлением, обеспечивающим высококачественную, надежную и доступную медицинскую помощь, имеющую персонифицированный подход, способствующим своевременной верификации диагноза и нежелательных явлений (ишемия, аритмия), динамической оценке состояния пациента и реабилитации пациента в комфортных и привычных для него условиях.

Дистанционный мониторинг позволяет увеличить количество пациентов, участвующих в программах кардиореабилитации, обеспечивая более эффективные подходы к контролю за статусом пациентов, повышая их приверженность к физической активности в «домашних условиях», положительно сказываясь на вовлеченности в процесс контроля за своим состоянием здоровья и уровне ответственности пациентов.

Литература / References:

1. Шадеркин И. А., Шадеркина В. А. Удаленный мониторинг здоровья: мотивация пациентов // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2020. № 3. С. 37-43.

2. Lali K. Health and Fitness app users are going the distance with recordhigh engagement. URL: https://www.flurry.com/blog/post/165079311062/healthfitness-app-users-are going-the-distance (дата обращения 12.06.2022).

3. Efficacy and Safety of Automatic Remote Monitoring for Implantable Cardioverter-Defibrillator Follow-Up: the Lumos-T Safely Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) Trial / N. Varma, A. E. Epstein, A. Irimpen et al. // Circulation. 2010. Vol. 122(4). P. 325-332.

4. Carpenter A., Frontera A. Smart-watches: a potential challenger to the implantable loop recorder? // Europace. 2016. Vol. 18(6). P. 791-793.

5. Программа для ЭВМ «COVID REHAB. Сервис дистанционной реабилитации пациентов, перенесших COVID-19», Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020661187 от 18.09.2020

6. Проекты дистанционной реабилитации в неврологии. Сайт домашней нейрореабилитации «НейроДом» на территории Красноярского края / М. В. Аброськина, С. А. Субочева, Т. Д. Корягина и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 8. С. 84-88.

7. Лядов К. В., Шаповаленко Т. В., Снопков П. С. Опыт комплексного дистанционного реабилитационного лечения пациентов с тяжелой сочетанной травмой и множественным повреждением опорно-двигательного аппарата: обзор клинических случаев // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016. Т. 15, № 3. С. 160-164.

8. Дистанционная реабилитация: истоки, состояние, перспективы / П. С. Снопков, К. В. Лядов, Т. В. Шаповаленко и др. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2016. Т. 15, № 3. С. 141-145.

9. Возможности дистанционной реабилитации при заболеваниях и травмах крупных суставов / Н. П. Карева, М. А. Бубновский, Г. О. Дроздов и др. // Авиценна. 2017. С. 22-25.

10. Telerehabilitation in individuals with severe acquired brain injury Rationale, study design, and methodology / R. S. Calabrò, A. Bramanti, M. Garzon et al. // Medicine. 2018. Vol. 97(50): e13292.

11. Combining the benefits of tele-rehabilitation and virtual reality-based balance training: a systematic review on feasibility and effectiveness / J. Schröder, T. van Criekinge, E. Embrechts et al. // Disability and Rehabilitation Assistive Technology. 2018. Vol. 14. P. 1-9.

12. Сравнительный анализ эффективности контролируемых и домашних физических тренировок амбулаторного этапа реабилитации после коронарного шунтирования / С. А. Помешкина, Е. Б. Локтионова, Э. В. Каспаров и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017. Т. 6, № 2. С. 40-49.

13. Телемедицинские системы в кардиореабилитации: обзор современных возможностей и перспективы применения в клинической практике / О. В. Каменская, И. Ю. Логинова, А. С. Клинкова и др. // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 6. С. 154-160.

14. Carter K., Rawstorn J. A mobile phone intervention increases physical activity in people with cardiovascular disease: Results from the HEART randomized controlled trial // Eur. J. Prev. Cardiol. 2015. Vol. 22(6). P. 701-709.

15. Optimising Secondary Prevention and Cardiac Rehabilitation for Atherosclerotic Cardiovascular Disease During the COVID-19 Pandemic: A Position Statement from the Cardiac Society of Australia and New Zealand (CSANZ) / S. Nicholls, M. Nelson, C. Astley et al. // Heart Lung Circ. 2020. Vol. 30 : S1443-9506(20)30135-9.

16. Thomas E., Gallagher R., Grace S. L. Future-proofing cardiac rehabilitation: Transitioning services to telehealth during COVID-19 // Eur. J. Prev. Cardiol. 2020. Vol. 23: 2047487320922926.

17. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2020617994. Дистанционная реабилитация пациентов, перенесших операцию на сердце / Зверева Т. Н. (RU), Барбараш О. Л. (RU), Видяева Н. Г. (RU), Галичев К. В. (RU), Полковникова Е. В. (RU), Помешкина С. А. (RU), Солодухин А. В. (RU), Таран И. Н. (RU); правообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ЗАВЬЯЛОВА Е.Е., КЛИМЕНКОВА А.В., МУЛЕРОВА Е.З.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОЙ ШОРИИ

Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н. А. Барбараш Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н. Д. Ю. Кувшинов

ZAVYALOVA E.E., KLIMENKOVA A.A., MULEROVA E.Z.

RISK FACTORS FOR ARTERIAL HYPERTENSION IN THE INDIGENOUS POPULATION OF MOUNTAIN SHORIA

Professor N.A. Barbarash Department of Normal Physiology Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD D.Y. Kuvshinov

Артериальная гипертензия (АГ) – мультифакториальное заболевание с хроническим течением, является ведущим фактором развития не только сердечно-сосудистых, но и цереброваскулярных, а также почечных патологий [1]. Распространенность факторов риска данного заболевания в различных популяциях и когортах может значительно различаться, что объясняется таким явлением, как популяционный диморфизм, возникший благодаря их генетическим, географическим и социально-экономическим особенностям. Так, в работе М.Ю. Огаркова, 2018 среди обследованного населения Горной Шории доли респондентов с повышенным АД составили 40,7% у коренного населения (шорцев) и 45,3% у представителей некоренной национальности (90% русские).

В связи с этим, сравнение факторов риска, предположительно ведущих к развитию АГ, у представителей разных этнических когорт, выступает в качестве одного из наиболее перспективных направлений профилактической медицины.

Цель исследования - установить распространённость факторов риска артериальной гипертензии среди коренного и некоренного населения Горной Шории.

Материалы и методы

В ходе написания статьи был проведён поиск, обработка и анализ научных работ о причинах различной частоты встречаемости артериальной гипертензии у двух исследуемых когорт. Использованы системный и научный подходы, методы синтеза, обобщения и сравнения. Информация взята из открытых электронных библиотек: PubMed, e-library, NLM, elpub, КиберЛенинка.

Результаты и их обсуждение

На основании изученного материала были сделаны следующие выводы. Частота факторов сердечно-сосудистого риска, в первую очередь, нарушений липидного обмена и ожирения, в том числе абдоминального его типа, оказалась ниже в когорте шорцев по сравнению с когортой некоренного населения [2, 3]. У коренного населения крайнего севера наблюдались более низкие показатели ОХС, ТГ и более высокие ХС-ЛВП по сравнению с коренным населением [4, 5, 6]. Высокое содержание ХС-ЛВП может быть обусловлено высоким уровнем ЛПВП, чья основная функция - переносить излишки холестерола обратно в печень, откуда они выделяются в виде желчных кислот [7]. Таким образом, нарушение липидного обмена, которое выявляется у 40-85% у больных с АГ [8]. Является основным фактором риска данного заболевания. Исходя из вышеприведенных данных, мы можем сделать вывод, что когорты коренных жителей меньше подвержены развитию АГ.

Также проводился анализ характера распределения генотипов полиморфизмов генов ACE, AGTR1, кодирующих белки PAAC, гиперактивация которых играет роль в прогрессировании ожирения [9, 10]. Мутантные генотипы генов ACE и AGTR1 реже встречались среди шорцев (10,5%, 3,8% соответственно) в сравнении с обследованными некоренной принадлежности (20,0%, 9,8% соответственно). В связи с этим низкая частота встречаемости людей с ожирением может быть объяснена еще и генетическим профилем.

Несмотря на то, что в генотипе коренного населения отсутствуют некоторые мутантные гены, обнаруживается и прогностически "неблагоприятный" генотип гена ADRA2B (23,7% у шорцев против 15,4% у пришлого населения) [11, 12, 13]. Данный факт может быть причиной несущественной разницы в частоте встречаемости АГ среди двух когорт (40,7% среди шорцев и 45,3% среди представителей некоренной национальности).

Аналогичная закономерность уставлена и для генов, характеризующих функцию эндотелия: минорные генотипы гена MTHFR и NOS3 реже встречались среди коренного населения, чем среди пришлого (2,2% против 9,2%, 1,3% против 8,3%, соответственно) [14]. Эндотелий является регулятором сосудистого гомеостаза. Одна из основных его функций - вазомоторная, нарушение которой играет важную роль в патогенезе АГ [15,

16]. Однако в настоящее время не выяснено является ли эндотелиальная дисфункция причиной или следствием АГ.

Наряду с генетическими и негенетическими факторами, на развитие артериальной гипертензии влияние оказывают окружающая среда и образ жизни. В настоящее время у коренного населения Горной Шории в промысловом хозяйстве характерна комбинация: огородничество, придомное животноводство, охота, сбор кедрового ореха, рыболовство, пчеловодство [17, 18]. Таким образом, малоподвижный образ жизни, который отмечается у 70 % лиц с АГ всех возрастов [19], может быть исключен как одна из основных причин развития данного заболевания у шорцев. Однако климат Горной Шории, который характеризуется значительными перепадами температур, предрасполагает к гипертензивным состояниям и является повреждающим фактором, способствующим прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний [20].

Выводы

Частота встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска, в частности нарушений липидного обмена и ожирения, в том числе абдоминального его типа, ниже в когорте шорцев. Также мутантные генотипы генов ACE, AGTR1 и генов, характеризующих функцию эндотелия, реже встречались среди коренного населения Горной Шории. Но наряду с этим у них выявлены и прогностически "неблагоприятный" генотип гена ADRA2B. В целом, можно сделать вывод о меньшей частоте встречаемости факторов риска среди когорты шорцев, меньшей распространенности АГ у них.

Литература / References:

1. Rahimi K., Emdin C. A., MacMahon S. The epidemiology of blood pressure and its worldwide management. 2015. Т. 116. С. 925-936.
2. Огарков М. Ю., Мулерова Т. А. Клинические и генетические факторы, ассоциированные с артериальной гипертензией у жителей Горной Шории.
3. Условия проживания и распространенность ожирения как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей Горной Шории / Д. П. Цыганкова, Т. А. Мулерова, М. Ю. Огарков и др. // Атеросклероз. 2016. Т. 12, № 1. С. 40-45.
4. PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) Study investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries / C. K. Chow, K. K. Teo, S. Rangarajan et al. // JAMA. 2013. Vol. 310. P. 959-968.
5. Показатели липидного обмена у жителей Горной Шории: этнические особенности и влияние условий проживания / Д. П. Цыганкова, Т. А. Мулерова, М. Ю. Огарков и др. // Атеросклероз и дислипидемии. 2017. Т. 26, № 1. С. 68-76.

6. Уварова Т. Е., Бурцева Т. Е., Софронова С. И. Липидный профиль крови и особенности нарушений липидного обмена у коренных малочисленных народов Севера Якутии // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 3. С. 85-88.

7. Чазова И. Е. Лечение дислипидемий у больных с артериальной гипертонией // Терапевтический архив. 2007. № 4. С. 53-57.

8. Карпов Ю. А. О современных подходах к лечению дислипидемии и артериальной гипертонии. 2013. № 27. С. 1360

9. Клинико-генетические факторы риска развития АГ в коренной популяции шорцев / О. Л. Барбараш, Т. А. Мулерова, М. Ю. Огарков и др. // Кардиологический вестник. 2015. Т. 10, № 3. С. 46-51.

10. Ассоциации полиморфных маркеров SER49GLY гена ADRB1 и 4a/4b гена eNOS с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в популяции коренных жителей Горной Шории / Т. А. Мулерова, Е. В. Рубцова, А. А. Кузьмина и др. // Системные гипертензии. 2015. Т. 12, № 2. С. 38-42.

11. Ассоциации полиморфизма гена ADRA2B с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции коренных жителей Горной Шории / Т. А. Мулерова, А. Ю. Янкин, Е. В. Рубцова и др. // Бюллетень сибирской медицины. 2015. Т. 14, № 2. С. 29-34.

12. Взаимосвязь полиморфизмов генов ACE, ADRA2B, ADRB1, MTHFR и eNOS, ассоциированных с артериальной гипертензией и нарушений липидного обмена / Т. А. Мулерова, А. А. Кузьмина, В. Н. Максимов и др. // Атеросклероз и дислипидемии. 2017. Т. 29, № 4. С. 49-61.

13. Полиморфизм A1166C гена рецептора 1 типа к ангиотензиногену (AGTR1) среди коренных и некоренных жителей Горной Шории / Т. А. Мулерова, А. В. Понасенко, А. В. Цепокина и др. // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 3 URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=26436. (дата обращения 25.03.22).

14. Минушкина Л. О., Затейщиков Д. А., Затейщикова А. А. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтетазы и гипертрофия миокарда у больных артериальной гипертонией // Кардиология. 2002. Т. 42, № 1. С. 30-34.

15. Соболева Г. Н., Федулов В. К,. Карпов Ю. А. Дисфункция артериального эндотелия и её значение для оценки прогноза у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. № 2. С. 69-73.

16. Шишкин А. Н., Лындина М. Л. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия // Артериальная гипертензия. 2008. № 4. С. 315-319.

17. Основные принципы питания и пищевое поведение у современных жителей Горной Шории / Д. П. Цыганкова, Т. А. Мулерова, М. Ю. Огарков и др. // Профилактическая медицина. 2016. Т. 19, № 4. С. 47-51.

18. Хорунжина С. И., Шибанова Н. Ю., Зауэрвайн Л. Т. Традиции питания коренных малочисленных народов Кемеровской области. Кемерово: Кузбасс, 2008. С. 88-90.

19. Чазова И. Е, Жернакова Ю. В., Ощепкова Е. В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертонией // Кардиология. 2014. № 10. С. 4-13.

20. Безпрозванная Е. А., Хаснулин В. И. Взаимосвязь адаптивно-восстановительного потенциала с функциональной асимметрией мозга у больных артериальной гипертонией жителей Севера // Вопросы патогенеза типовых патологических процессов : труды III Всерос. науч.-практ. конференции с междунар. участием. Новосибирск, 2011. С. 39-42.

ЗИНИЧ А.С., КАЗУТИНА Е.А., САВИНЦЕВА Ю.А., СОЛОБУЕВ А.И.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АДАПТАЦИИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В СИБИРИ

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

ZINICH A.S., KAZUTINA E.A., SAVINTSEVA YU.A., SOLOBUEV A.I.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL CRITERIA FOR ADAPTATION OF FOREIGN MEDICAL STUDENTS IN SIBERIA

Department of Normal Physiology named after Professor N.A. Barbarash Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisors: MD, PhD D.Yu. Kuvshinov;
PhD, Associate Professor V.I. Ivanov

Одной из актуальных проблем в настоящее время является адаптация иностранных студентов к условиям обучения в российском вузе. Иностранцы проходят сложный процесс приспособления жизни и учебы в России. Этот процесс включает в себя не только приспособление к новой социокультурной среде, но и приспособление к новым условиям климата, времени, к новой образовательной системе, к новому языку общения, к интернациональному характеру учебных групп, приспособление к культуре новой страны.

Кемеровский государственный медицинский университет на протяжении долгого времени активно привлекает иностранных студентов для обучения. В настоящее время свыше 1000 студентов из более чем 16

стран мира являются студентами КемГМУ. Университет поддерживает атмосферу взаимопонимания и толерантности, реализуется принцип равенства для всех студентов, активно поддерживает иностранных студентов в их творческих начинаниях. Проводятся различные мероприятия, конференции, встречи, концерты, благодаря которым иностранные студенты приобщаются к учебной, научной и культурно-общественной жизни вуза. К 2017 году в КемГМУ был накоплен большой опыт подготовки иностранных студентов, владеющих русским языком на уровне А2 – В2, и следующим шагом стало обучение студентов, не обладающих должной языковой подготовкой, позволяющей быстро и качественно приступить к учебе. Для более эффективной адаптации иностранных студентов в вузе с 2017 года работает отдел по работе с иностранными студентами.

Цель исследования – изучить факторы, влияющие на адаптацию иностранных студентов, обучающихся в медицинском вузе Сибирского федерального округа.

Материалы и методы

Была разработана анкета, включающая 14 вопросов, направленных на оценку социальной, климатической, языковой, культурной, пищевой адаптации; тестирование проходило с использованием Google-формы, а также при помощи бумажных носителей. Респонденты также могли дополнительно в свободной форме описать волнующие их проблемы.

В анкетировании приняли участие 57 иностранных студентов 1-2 курсов – 51 обучающийся из Индии, 6 студентов из Судана от 18 до 21 года.

Результаты и их обсуждение

Более тридцати лет назад в Россию начали приезжать первые иностранные студенты, которые столкнулись с рядом проблем, на что не было обращено должного внимания. Основная проблема с которой сталкиваются иностранные студенты при вхождении в образовательное пространство России – это условия обучения. В отечественной и иностранной литературе проблеме адаптации уделяется не так много внимания, но среди всей информации выделяют несколько апорий. Это проблемы связанные с необходимостью налаживания социальных контактов, преодоление языкового барьера, самореализация и интеграция в новом социуме, а также развитие толерантного отношения к участникам межкультурного общения и взаимодействия [1].

Среди основных преимуществ для иностранных студентов при обучении в российском вузе можно выделить хорошую языковую практику и возможность завести себе новых друзей. Это позволяет, вырабатывать у учащихся толерантность к другим народам и их культурным ценностям, а также способствуют развитию социальной мобильности.

В Россию приезжают студенты из разных стран мира. Климат, различия в культуре, традициях, обычаях, условиях и уровне жизни приводят к проблемам с адаптацией, усиливаемых языковым барьером.

По мнению Федотова В.А. индийские студенты лучше вливаются в непривычную для них языковую среду, чем другие студенты из Азии. Чаще всего это связывают с их принадлежностью к романским народам, которые в большей части придают значение диалогу из чего можно сделать, что они более многословны. Это их во многом отличает от Китайцев и Японцев, а также других народов Восточной Азии. Обучающиеся с Ближнего Востока и Северной Африки чаще принимают участие в культурных мероприятиях и лучше интегрируются в российскую образовательную среду [2].

Адаптация – это приспособление организма к обстоятельствам и условиям мира, она затрагивает все аспекты жизни человека. Свойство, которое напрямую связано с адаптацией носит название адаптивность. Если человек обладает данным качеством, то он легче перенесет перемены в жизни, следовательно, он обладает более высокой эмоциональной устойчивостью [3].

Каждый иностранный студент сталкивается с совокупностью адаптационных проблем по приезде в Россию, самыми частыми являются: психологические, социальные, психофизиологические, лингвистические.

Исследователи выделяют 3 вида адаптации непосредственно иностранных студентов

1. Иностранец полностью принимает нормы, ценности и т.д., новой социокультурной среды, которые впоследствии начинают преобладать над первоначальными этническими чертами. Данная форма адаптации характерна для индийских студентов, для них характерен поиск поддержки в социальной среде, а для этого им необходимо принять новую социальную культуру. Арабские студенты выбирают пассивную стратегию, осторожные действия и избегание. Это ярко выражается в сохранении своих традиций [4]. Из этого вытекает следующий показатель адаптации:

2. Частично “вливается” в новую социокультурную среду, принимает “обязательные нормы общества”, при этом сохраняя свои основные этнические черты. Так индийские и арабские студенты часто опаздывают на занятия и не умеют точно планировать свои действия, что во много усложняет их пребывание в российском университете. Арабские студенты полностью сохраняют свою убежденность в том, что мужчины и женщины обладают различными личностными качествами [4].

3. Отказывается от принятия новых культурных норм и ценностей. Наиболее часто встречается у студентов с Ближнего Востока и Северной Африки. Хоть они и более просты в общении, но все новое воспринимаю с большей агрессией, чем индусы [4].

В других источниках выделяют иные 3 вида адаптации иностранных студентов: физиологическую, психологическую и социальную.

Формирование и изменение социальных качеств индивидуума под воздействием новой окружающей среды играют важную роль в процессе адаптации. Если говорить о межличностных отношениях, то следует отметить, что основной является эмоциональная сторона. О чувствах индивида в социальной психологии говорится чаще всего, используя такие термины, как «конъюнктивные чувства» и «дизъюнктивные чувства». К первым относятся чувства, сближающие и объединяющие людей, а к вторым – чувства, разъединяющие людей [5].

Студенты, только что поступившие в вуз, оказываются в состоянии стресса, происходит эмоциональная перегрузка, возникшая в результате проблемы с коммуникацией по причине языкового барьера. Происходит переизбыток информации. Информация поступает из разных уровней как в учебном процессе, так и из вне. Возникает проблема с адаптацией на бытовом уровне: проблемы самообеспечения, распределение бюджета и т.д. Адаптация студентов, проживающих отдельно от родителей, проходит тяжелее и часто приводит к возникновению разнообразных соматических и психоневрологических патологических состояний [6].

После прибытия в новую страну студенты из бедных семей и те, кто испытывал чрезмерную родительскую заботу, подвержены сильному стрессу [6]. Студенты, получавшие в течение долгого времени гиперопеку от родителей, сталкиваются с тяжелыми реалиями, где им никто не сможет помочь даже с пустяковой проблемой. Дома же все проблемы за них решали родители.

Иностранные студенты испытывают языковые трудности при покупке продуктов питания и вещей. Только с помощью жестов, мимики иностранные студенты могут объясниться с людьми, проживающими на территории России [7]. Ранее было сказано о том, что индусы более общительны, но данная стадия наступает при непосредственном близком знакомстве им часто кажется, что люди имеют к ним предвзятое отношение. Но при этом Индия - многоязыковая страна и ее жители знают минимум три языка. Арабские студенты активно проявляют интерес к российской культуре и традициям, и стремятся к расширению круга друзей. Они спокойно вступают в коммуникативные отношения с людьми, даже не имея достаточного уровня знания русского языка [8].

Изменение климата и часового пояса также являются сильными раздражителями для человека, оно может вызвать нарушения сна, головные боли, повышение артериального давления, усиление хронических заболеваний. Доказано, что индийские студенты менее подвержены влиянию климатических условий при обучении в европейской части России, чем арабские студенты. Иностранные студенты прибывают из стран Азии и Африки, где достаточно жаркий климат. Поэтому определить их адаптацию к климату возможно только после установления связи между колебаниями погодных условий и устойчивости к ним организма через заболеваемость [9].

Две группы факторов способствуют адаптации иностранного студента к новой социокультурной среде: те, которые зависят от студентов, и те, которые зависят от преподавателей. Со стороны студентов важно следующее: достаточный уровень базовой подготовки, уровень владения русским языком, индивидуальные способности [10].

Одним из важных аспектов адаптации иностранных студентов к учебе является понимание новой системы образования. Иностранные студенты достаточно болезненно переживают непонимание, а тем более конфликты с преподавателями. К большому сожалению, иногда преподаватели не хотят вникать во все проблемы иностранных студентов из-за отсутствия опыта или свободного времени. Иногда преподаватель строит ошибочное мнение об успеваемости студента из-за его плохого владения русским языком. Но большинство преподавателей помогают иностранным студентам с их проблемами, поддерживают их в учебе. Например, объясняют подробно задания на английском языке, используя более понятные выражения, а иногда используют выражения на их родном языке, разрешают сдавать зачеты на английском, психологически поддерживают.

Количественный состав группы играет значимую роль, оптимальна группа из 8-10 человек, благодаря чему преподаватель может каждому студенту уделить достаточно внимания. Спорным является вопрос формирования групп по национальному признаку [10].

Северин А.Е. достаточно подробно изучил особенности питания иностранных студентов в условиях адаптации к резко континентальному климату. Он провел тестирование, результаты которого следующие:

- в первый год проживания и обучения индийских студентов в новых природных условиях перестройка адаптационных механизмов организма находится на начальных этапах развития, поэтому переход к белково-липидному типу питания происходит медленно, что приводит к большому числу простудных заболеваний;
- в последующие годы обучения, по мере развития адаптационных процессов в организме, происходит постепенный переход индийских студентов к смешанному питанию, в котором белково-углеводный тип, генетически детерминированный у людей Индии, преобладает над белково-липидным типом;
- к концу пребывания в Сибири у многих индийских студентов доля белково-липидного типа в комбинированном питании повышается, у некоторой части этих студентов – преобладает [11].

Только коммуникативный процесс иностранного студента поможет в развитии языковых навыков и в познании бытовой, социокультурной и иной жизни студенческого общества.

В работе мы часто приводили примеры об индийских и арабских студентах из литературных источников, но в результате проведенного нами тестирования мы получили следующие результаты:

По нашим данным, на вопрос о том, способны ли вы адаптироваться к необычным для вас условиям 36,2% респондентов ответили «нет» среди них 19,6% индийские студенты, 16,6% арабские студенты, 67% - «да» среди них 72,5% индийские студенты, 66,8% арабские студенты.

Наибольшие затруднения для адаптации к обучению в Сибирском медицинском вузе (КемГМУ) являлись незнание русского языка у 51,6% индусов и 66,6% арабов, сложность новых бытовых условий (неполная удовлетворенность условиями проживания) у 5,3% студентов из Индии, а арабские студенты такой проблемы не указали, резко-континентальный климат Сибири у 4,5%. Не возникало проблем с адаптацией у 5,3% опрошенных студентов.

Серьезные проблемы при усвоении учебного материала на русском языке отметили 51,6% респондентов из Индии и 66,6% респондентов из Судана, значительные трудности испытывали 29,4% индийских студентов и 33,4% арабские студенты, проблем не было у 11% респондентов. Так, на первом курсе серьезные проблемы отметили 80,2% иностранных студентов среди них 47,1% студенты из Индии и 33,3% из Судана, значительные трудности у 13,7% прошенных индусов и 16,6% опрошенных арабов. Ко второму курсу языковая адаптация улучшилась: 73,3 % опрошенных не испытывали проблем, у 24,6% были некоторые проблемы, 2,1 % отметили серьезные трудности.

81% опрошенных студентов-первокурсников указали, что первая неделя обучения характеризовалась для них высоким эмоциональным напряжением, но при этом 78% респондентов не увидели сложностей при переходе с одной образовательной системы на другую, хотя 5% опрошенных отметили о серьезных проблемах при ее смене.

Каждый студент сталкивается с проблемой общения с одногруппниками. В одной группе могут находиться студенты из различных стран, что усложняет общение. Среди всех респондентов 26,4% ответили, что им сложно найти общий язык с одногруппниками из-за разности менталитетов среди них 9,8% студенты из Индии и 16,6% студенты из Судана, также они отмечают, что внутри группы образовались компании «по интересам» и у них небольшое количество друзей. В это время 29,4% индийцев и 16,6% суданцев ответили, что почти всегда непринужденно общаются с одногруппниками, они же отмечают активность некоторых студентов, но большая часть пассивны, и у них довольно много друзей, а 60,8% индийских студентов и 66,8% арабских студентов получают удовольствие от общения, по их мнению, в группе сложились прекрасные отношения и у них очень много друзей.

Абсолютное большинство иностранных студентов проживает в общежитии, что, с одной стороны, способствует адаптации, с другой – является ее препятствием: 79,4 % опрошенных отмечают сложности в быту (ощущение дискомфорта из-за нехватки личного пространства, отсутствие

вещей первой необходимости, трудность общения с соседями из-за языкового барьера).

Респондентам оказалось сложно приспособиться к кулинарным предпочтениям жителей России. Так для 39,2% студентов из Индии серьезной проблемой является отсутствие масла гхи, которое является священным и используется в кулинарии, а 33,3% студентов из Судана отметили частое отсутствие нута на полках магазинов. 78,5% опрошенных респондентов заметили, что после переезда в Россию им хотелось употреблять больше белковую пищу.

Климатические условия для 39,2% для студентов из Индии оказались неблагоприятными, а 66,7% студентов из Судана наоборот не выразили никаких критических высказываний по поводу резко-континентального климата Сибири. 84,3% студентов из Судана не довольны часовым поясом, потому что им затруднительно общаться с друзьями и близкими.

Выводы

Таким образом, большинство иностранных студентов сталкиваются с определенными трудностями именно социального характера. Как студенты из Индии, так и студенты из Судана имеют свои тонкости в социальной адаптации. Индийские обучающиеся более общительны, но для этого им необходимо узнать человека поближе. За счет этого отношения в группе, с преобладающим числом, студентов из Индии более доверительные и крепкие. Они предпочитают искать помощи извне, чем справляться самому. Арабские же студенты любят общаться и познавать все новое, но у них часто возникают проблемы при коммуникации, поэтому они предпочитают решать проблемы самостоятельно.

Практические рекомендации

Для более качественной и быстрой адаптации, по нашему мнению, необходимо знакомить иностранных студентов с культурой и бытом России. Это можно начать осуществлять за несколько дней и/или недель до старта обучения. Иностранные студенты могут посещать музеи и театры, а также отправиться в небольшой поход, где познакомятся с природой Кемеровской области. Так как проблемы возникают и во время учебы, то, на наш взгляд, следует увеличить штат тьютеров, прикреплять не только англоговорящих тьютеров, но и подключать иностранных студентов со старших курсов. Именно они могут быстро найти общий язык и в кратчайшее время наладить учебный процесс новобранцев.

Литература / References:

1. Милюкова О. В., Боталова В. В. Исследование уровня толерантности студентов вузов с обучением иностранных студентов // Вестник Тверского государственного технического университета. Серия: Науки об обществе и гуманитарные науки. 2016. № 2. С. 130-132.

2. Федотова В. А., Жданова С. Ю. Некоторые теоретические предпосылки изучения адаптации иностранных студентов в связи с

принадлежностью к культуре: к постановке проблемы // Известия высших учебных заведений. Серия: Гуманитарные науки. 2018. Т. 9. № 1. С. 47-50.

3. Тюрина Н. А., Фадина А. Г. Толерантность общества как условие успешной социальной адаптации иностранных студентов // Научные исследования: от теории к практике. 2015. Т. 1, № 2(3). С. 343-346.

4. Федотова В. А., Жданова С. Ю. Адаптация студентов из Индии и арабских стран к образовательному пространству российского вуза // Известия высших учебных заведений. Серия: Гуманитарные науки. 2018. С. 4-10.

5. Мартюшов В. Ф., Иванов В. Г., Долгова Т. В. Основные отличия социальной адаптации иностранных студентов на этапах довузовской и профессиональной подготовки в российском вузе // Проблемы управления в социально-гуманитарных, экономических и технических системах: сб. науч. трудов. Ч. 1. М., 2015.

6. Ямщикова О. А. Актуальные проблемы обучения иностранных студентов в России: психолого-педагогический аспект // Сибир. психол. журн. 2005. № 21. С. 89-93.

7. Меренков А. В., Антонова Н. Л., Дорожинская Н. С. Проблемы социальной адаптации иностранных студентов в Уральском федеральном университете // Изв. Урал. федерал. ун-та. Сер. 3. Общественные науки. 2013. № 4(121). С. 185-192.

8. Юаньян В. Эмоциональный интеллект и социально-психологическая адаптация иностранных студентов в российских ВУЗах // Педагогическая психология. 2018. № 2. С. 65-71.

9. Агаджанян Н. А. Адаптация человека и животных к экстремальным условиям внешней среды // Сб. науч. тр. Изд-во РУДН. 1985. 184 с.

10. Russia-India: Indian students' adaptation in Russian universities in the context of the dialogue of civilizations and cultures / I. E. Abramova, N. A. Ageeva, G. N. Shapovalov et al. // Periodico Tche Quimica. 201. 15 (30). P. 87-94.

11. Северин А. Е. Особенности питания иностранных студентов в условиях адаптации к резко континентальному климату России. М.: Академия, 2014. С. 3-9.

КАЛАШНИКОВА Е.А., БОРОВИКОВА Е.А.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ КУЗБАССА И ИХ ПРИЧИНЫ

Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н.А. Барбараш Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – д.м.н. Д.Ю. Кувшинов

KALASHNIKOVA E.A., BOROVIKOVA E.A.

CONGENITAL MALFORMATIONS OF KUZBASS CHILDREN AND THEIR CAUSES

Department of Normal Physiology named after Professor N.A. Barbarash Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD D.Y. Kuvshinov

Врожденные пороки развития представляют одну из актуальных проблем здравоохранения и государства в целом, так как занимают значительный удельный вес в структуре причин младенческой смертности, детской инвалидности и относятся к числу наиболее серьезных отклонений в состоянии здоровья.

Кемеровская область по совокупности имеющихся природных ресурсов занимает ведущие место в Западной Сибири. На территории области сконцентрированы крупные предприятия угольной, металлургической, химической, машиностроительной, энергетической, строительной и других отраслей промышленности. Эти предприятия совместно с автотранспортом являются источниками загрязнения окружающей среды — атмосферного воздуха, почвы, воды.

Все это на протяжении длительного времени создает в городах и прилегающих к ним районах неблагоприятную экологическую ситуацию, а также повышает риск возникновения врожденных пороков развития детей.

Проблема врожденных пороков развития (ВПР) плода на фоне снижения рождаемости приобретает все большее медицинское и социальное значение. Выяснению причин развития ВПР и разработке профилактических мероприятий посвящены исследования врачей разных специальностей – неонатологов, акушеров-гинекологов, эпидемиологов, генетиков, вирусологов.

Аномалии развития и заболевания плода обусловлены хромосомными и генными нарушениями, инфекционными заболеваниями матери в период беременности (микробной и вирусной этиологии), влиянием неблагоприятных факторов среды.

Цель работы: изучение структуры и факторов риска развития врожденных пороков.

Предмет исследования: зависимость проявления врожденных пороков развития от факторов окружающей среды.

Врожденные пороки развития и их причины

Врожденные пороки развития плода – одно из самых угрожающих осложнений беременности, которое выходит на первое место среди причин, приводящих к детской инвалидности и смертности.

На фоне снижающейся детской смертности рост количества врожденных пороков развития наблюдается в большинстве стран мира. Если в странах Европы частота ВПР составляет 3-4 случая на 1000 родов, то в России она достигает 5-6 случаев на 1000 рождений.

Термином «врожденные аномалии» или «врожденные пороки» обозначают любую врожденную функциональную или структурную патологию, которая выявляется у плода и новорожденного. Пороки развития могут проявляться в более поздние периоды. В зависимости от этиологии различают наследственные, экзогенные и мультифакторные врожденные аномалии развития плода.

К наследственным относятся врожденные пороки развития, возникающие вследствие генных мутаций, которые выражаются в виде эмбрионального дизморфогенеза, или хромосомных и геномных мутаций (хромосомные болезни).

Под мультифакторными подразумевают пороки развития, возникающие в результате комбинированного воздействия генетических и экзогенных факторов.

Генетически обусловленные формы (генные и хромосомные) составляют около 20-30%, экзогенные (тератогенные) 2-5%, мультифакторные 30-40%, формы неясной этиологии 25-50% случаев врожденных аномалий развития. Наиболее часто встречающиеся хромосомные аномалии:

1. синдром Дауна (трисомия 21)
2. синдром Патау (трисомия 13)
3. синдром Эдвардса (трисомия 18)
4. синдром Тернера (моносомия 45X0). [1]

В зависимости от распространенности пороки делятся на:

1. Изолированные пороки, возникающие в результате нарушения одного органа
2. Множественные пороки – пороки развития, возникающие в двух или более органах
3. Системные пороки – пороки развития, возникающие в пределах одной, обычно костно- мышечной системы

Пороки развития, как правило, возникают в тех органах и системах плода, образование которых продолжается от 8 недель до 3 месяца беременности. В зависимости от объекта поражения и времени воздействия вредных факторов выделяются следующие пороки развития:

1. Гаметопатии — изменения в половых клетках, которые произошли еще до оплодотворения. Это обусловленные наследственностью

пороки, основанные на спорадических мутациях в родительских половых клетках.

2. Бластопатии — нарушения, произошедшие в первые две недели после оплодотворения.

3. Эмбриопатии — поражения, которые затронули зародыш еще до момента его прикрепления к стенке матки. Зачастую подобное повреждающее воздействие на плод происходит на 4-6 неделе беременности и ведет к развитию порока сердца, на 12-14 неделе — становится причиной аномалий половых органов ребенка.

4. Фетопатии — заболевания плода, которые возникают, начиная с 11-ой недели беременности и до рождения [2].

Наиболее распространенные врожденные пороки развития плода:

1. Полное либо частичное отсутствие, деформация того или иного органа или части тела (конечности, головной мозг, внутренние органы)

2. Анатомические дефекты лица и шеи (расщелины верхней губы и нёба, прочие аномалии лицевого скелета)

3. Пороки развития центральной нервной системы

4. Врожденные пороки сердца

5. Врожденные пороки развития ЖКТ

6. Аномалии развития почек, надпочечников, мочевого пузыря [2].

Мутагены и их предельная допустимая концентрация

Самыми известными мутагенами являются излучение, рентгеновские лучи, гамма-лучи. Эти виды радиации называют проникающими излучениями или ионизирующими. Облучение организма не только повреждает его, но и приводит к появлению мутаций в половых клетках. К химическим мутагенам относят: иприт – отравляющее вещество, которое применялось на фронтах первой мировой войны (1914- 1918г.г.); формальдегид, пестициды, этанол, кофеин. Кроме того, мутации могут быть вызваны различными загрязнениями в воздухе, пище, воде.

Согласно исследованиям ученых кафедры генетики КемГУ в деревне Усманка Чебулинского района Кемеровской области наблюдаются мутации хромосом («поломка») у девочек-подростков. Уровень мутаций сопоставим с тем, что наблюдался у детей ликвидаторов Чернобыльской аварии и людей, выселенных из зон радиационного заражения. Это связано с тем, что недалеко от деревни находятся старые выработки урановых руд. Дозиметры показывают нормальное радиационное состояние, но радиация, как предполагают ученые, накапливается медленно, но верно. Кроме того, рядом с Усманкой есть старые захоронения вредных химических веществ. Время и талые воды сделали свое дело. А появившиеся мутации у девочек будут иметь отрицательные последствия (г. «Томь» №45 2013).

Предельно допустимая концентрация (ПДК) – это максимальное количество (масса) вещества в единице объема или массы, которое при

ежедневном воздействии в течение неограниченного времени не вызывает каких-либо вредных изменений в организме человека [3].

ПДК вредных веществ, вызывающих мутации

Вещество	**Вредное воздействие**	**Свойства**	**Предельно допустимая концентрация**
Этилированный бензин	Общее отравляющее, канцерогенное, мутагенное воздействие	Бензин с добавками тетраэтилсвинца	0,005 мг/м^3 в атмосфере
Этиловый спирт	Нарушение деятельности мозга и печени, мутагенное действие	Бесцветная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом	1000 мг/м^3 в атмосфере
Оксид свинца (IV)	Канцерогенное, мутагенное действие	-	0,003 мг/м^3 в атмосфере

Актуальность изучения структуры, распространенности и факторов риска возникновения врожденных пороков во многом обусловлена ростом данной патологии среди детского населения, несмотря на постоянно проводимые профилактические мероприятия.

Максимальная частота врожденных пороков (до 80-85%) наблюдается на ранних этапах внутриутробного развития. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в мире ежегодно рождается 4-6% детей с ВПР, летальность при этом составляет 30-40%.

Причины 40-60% аномалий развития неизвестны. Для 20-25% аномалий более вероятно «многофакторная» причина – комплексное взаимодействие многих небольших генетических дефектов и факторов риска окружающей среды. Остальные 10-13% аномалий связаны с воздействием среды [3, 4].

Наиболее изучены следующие факторы:

1. Наследственные факторы (если у родителей есть отклонение в хромосомном наборе)
2. Различные вредные факторы

- Инфекционные заболевания, передающиеся от матери плоду

Некоторые материнские инфекции могут навредить плоду, что может произойти в следующих случаях

1. Врожденная цитомегаловирусная инфекция
2. Неонатальная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса
3. Врожденная краснуха
4. Врожденный токсоплазмоз
5. Гепатит В у новорожденных
6. Врожденный сифилис

- Ионизирующее излучение

Рентгеновское излучение, воздействие радиоактивных изотопов

могут оказать прямое действие на генетический аппарат. Результаты воздействия радиации на эмбрион и плод в значительной степени определяются стадией внутриутробного развития. Если такое воздействие имело место до имплантации зародыша, то в 60-70% случаев эмбрион погибает. Облучение в период основного органогенеза и плацентации часто сопровождается различными аномалиями развития, а также внутриутробной гибелью зародыша (эмбриотоксический эффект). Наиболее характерным последствием воздействия ионизирующей радиации являются аномалии развития центральной нервной системы, что в дальнейшем почти всегда приводит к умственной отсталости.

• **Лекарственные препараты**

Лекарственные препараты оказывают на беременных как положительное (терапевтическое), так и отрицательное (неблагоприятное) влияние. Отрицательное действие лекарственных средств приводит к возникновению аллергических реакций, токсическому воздействию на организм беременных женщин и внутриутробного плода. Причинами неблагоприятного, в том числе токсического действия лекарств на беременных женщин являются многие факторы. Одним из основных из них является нарушение метаболизма лекарств в организме беременных женщин, хотя и другие факторы не исключаются [5, 6].

Некоторые лекарства влияют на процессы формирования и функционирования плаценты, нарушая нормальное функционирование системы мать – плацента – плод путем повышения проницаемости в организм плода токсических продуктов. Эти различия могут приводить к токсическому действию лекарств [7].

Прием седативного препарата талидомид во время беременности вызывает пороки развития конечностей у плода, аномалии развития сердца, почек и желудочно-кишечного тракта.

• **Гормональные препараты**

У девочек, родившихся у матерей, которые на 8-17 неделе беременности принимали диэтильбэстерол, повышается риск развития аденокарциномы влагалища, а также анатомических и функциональных дефектов женских половых органов: поперечных складок на шейке матки, Т-образной матки, гипоплазии матки, дисфункции яичников. Эстрогены и прогестины не следует применять в первые 4 месяца беременности из-за риска нарушения развития сердца и конечностей и возможности развития

• **Никотин**

Влияние курения матери на организм плода и новорожденного имеет важное медицинское значение. 40-50% женщин, находящихся в репродуктивном возрасте, подвержены этой вредной привычке, около половины из них не отказываются от нее и во время беременности.

В настоящее время установлено, что плацента хорошо проницаема для никотина. Предполагается мультифакторная основа поражения

плаценты и, как следствие, к хронической фетоплацентарной недостаточности, что в дальнейшем отражается на массе тела новорожденного.

Никотиновая интоксикация влечет за собой патологические изменения плода и новорожденного. Возрастает смертность и повышается частота рождения детей с расщеплением верхней губы и неба. В неонатальном и постнатальном периодах увеличивается риск синдрома внезапной смертности, бронхолегочных заболеваний, задержки физического и психомоторного развития

• Кокаин

У беременных метаболизм кокаина затруднен, поэтому он выводится из организма медленнее и риск отравления им повышается. Попадая через плаценту в кровь плода, кокаин вызывает у него спазм сосудов, сильное сердцебиение, повышает давление. При этом развивается хроническая гипоксия плода, плацентарная недостаточность. У матерей, употребляющих кокаин, в некоторых случаях беременность заканчивается мертворождением из-за отслойки нормально расположенной плаценты. Характерно формирование пороков мочевыводящих путей. Новорожденные могут страдать от инфаркта или от острых нарушений мозгового кровообращения вследствие повышенного кровяного давления и спазмов сосудов.

• Гашиш

Употребление гашиша (изготавливают из пыльцы конопли), марихуаны (из листьев) – также весьма распространенного наркотика, ведет к тому, что содержащиеся в конопле тетрагидроканнабинолы, попадая в организм беременной, приводят к задержке развития плода. Установлена прямая зависимость веса и окружности головки плода от количества выкуренной марихуаны. Подтверждены данные о том, что выкуривание более 5 сигарет с марихуаной в неделю снижает вес плода примерно на 130г.

• Дефицит витаминов и минеральных веществ

Один из основных факторов, приводящий к порокам развития и инвалидности ребенка, — это недостаток ФК в период планирования и во время беременности, особенно в первом триместре.

Дефицит витаминов группы В и С способствует возникновению и развитию железодефицитной анемии, поскольку обеспеченность витаминами С и B_2 влияет на всасывание и транспорт железа, в синтезе гема участвует ФК и витамин B_{12}, в созревании эритроцитов – витамин B_6. Недостаточность витамина B_6 является одной из причин раннего токсикоза, способствует задержке жидкости в организме.

Дефицит ФК при беременности является одной из самых известных и предотвратимых причин возникновения врожденных пороков, обусловленных дефектами нервной трубки (порок развития нервной системы эмбриона), других врожденных пороков – сердечно-сосудистой

системы, мочевыводящих путей, конечностей и др., а также гипотрофии и недоношенности. Важно при этом понимать, что нервная трубка эмбриона формируется в самые ранние сроки беременности и полностью замыкается к 28 дню внутриутробного развития. В связи с этим крайне актуально насыщение фолатами организма будущей матери еще до беременности. Показано, что эффективной дозой для быстрого накопления фолатов в организме является доза 800 мкг/сут. В этом случае таргетный уровень фолатов в эритроцитах достигается за 4 недели [8]. Для обеспечения нормального течения беременности важны и другие витамины. Так, показано, что недостаток витамина Е в ранние сроки беременности приводит к последствиям, аналогичным для недостатка ФК, а также увеличивает риск преэклампсии [9].

Дефицит витаминов в преконцептуальный период, и тем более во время беременности, наносит ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск развития перинатальной патологии, увеличивает детскую смертность, является одной из причин недоношенности, врожденных уродств, нарушений физического и умственного развития детей.

- Возраст матери

С каждым годом средний возраст материнства увеличивается. Хорошо известно, что возраст женщины сопряжен с риском развития определенных заболеваний у их детей. Женщины старшего возраста имеют более высокий риск рождения детей с хромосомными аномалиями, такими как синдром Дауна. Для предотвращения ВПР у плода женщинам в возрасте 35 лет и старше назначают необходимым пройти УЗИ-скрининг и строго контролироваться наблюдающим врачом. Менее ясно, повышен ли у таких женщин риск появления нехромосомных врожденных аномалий у детей. На другом конце спектра материнского возраста находятся матери – подростки, которые имеют низкий риск рождения детей с хромосомными аномалиями, но более высокий риск возникновения некоторых аномалий нехромосомной этиологии, в частности дефектов брюшной стенки, врожденных пороков сердца у детей.

Наибольшая частота ВПР приходится на возраст 20-25 лет, затем в порядке уменьшения удельного веса, - на возраст 30 лет и старше, 26-29 лет и до 20 лет.

- Алкоголь

Имеет значение алкоголизм родителей, прежде всего, матери. Употребление матерью алкоголя во время беременности может привести к возникновению алкогольного синдрома, поражениям нервной системы (задержке психического развития ребенка и его умственной отсталости).

Типы пороков развития.

«Пороки развития» — это широкая категория, которая включает различные условия: незначительные физические аномалии (например, родимые пятна), серьезные нарушения отдельных систем (например,

врожденные пороки сердца или пороки конечностей), и комбинации аномалий, затрагивающих несколько частей тела. Врожденные дефекты обмена веществ также считаются врожденными пороками [3, 4].

Алкоголь, как мутаген, повышает вероятность возникновения наследственных болезней, в том числе и болезней обмена веществ, болезни Дауна. В потомстве алкоголиков такие болезни как эпилепсия, олигофрения, различные пороки, в том числе и физические, встречаются чаще, чем в потомстве непьющих. Еще Петр Первый, заботясь о здоровье, и, в частности, о здоровье русской нации, ввел Указ, в котором категорически запрещено в день свадьбы «новобрачным испивать хмельное». Особенно страшны физические пороки и уродства.

Экспериментальные данные

Мы проследили частоту и структуру врожденных пороков развития за последние 10 лет в Кузбассе. С 2011 по 2020 год наблюдается резкий спад рождаемости с 35002 человек в 2011 году до 22601 человек в 2020 году. При этом выявлено довольно большое количество детей с врожденными аномалиями [10, 11, 12, 13].

Частота врожденных аномалий по Кузбассу за последние 10 лет

год	**Количество родившихся**	**Количество врожденных аномалий**	**Младенческая смертность от врожденных аномалий**	**% врожденных аномалий**	**% здоровых детей**
2011	35002	8,5 тыс.	59	24,28	75,72
2012	37798	9,8 тыс.	66	25,93	74,07
2013	37245	11,5 тыс.	46	30,88	66,12
2014	35992	10,5 тыс.	51	29,17	70,83
2015	33933	11,5 тыс.	41	33,89	66,11
2016	32704	11,1 тыс.	50	33,94	66,06
2017	28314	11,5 тыс.	35	40,62	59,38
2018	26540	12,9 тыс.	31	48,61	51,39
2019	23989	8,9 тыс.	28	37,1	62,9
2020	22601	7,6 тыс.	33	33,63	66,37

Прослеживается, что количество детей с врожденными пороками развития за последние с 2011 к 2020 году варьировалось от 24,28% до 33,63%.

Младенческая смертность детей по основным классам причин смерти

Классы причин смерти	**2011**	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**	**2018**	**2019**	**2020**
Умершие в возрасте до 1 года от всех причин	262	330	273	260	230	240	202	141	150	129
Из них от:										
Некоторые инфекционных и паразитарных болезней	12	8	14	8	13	11	6	5	1	2
Болезней нервной системы и органов чувств	10	19	15	9	9	12	9	4	5	1
Болезней органов дыхания	6	9	6	12	3	11	8	9	3	3
Болезней органов пищеварения	4	4	1	6	4	2	1	-	1	2
Врожденные аномалии (пороков развития, деформаций и хромосомных нарушений)	59	66	46	51	41	50	35	31	28	33
Состояний, возникающих в перинатальном периоде	78	145	116	105	94	92	91	53	82	64
Внешних причин	40	26	25	29	22	18	21	15	5	7

Установлено, что в структуре младенческой смертности детей по основным классам причин смерти за 2020 год ведущие места занимают состояния, возникающие в перинатальном периоде (64 человека), врожденные пороки развития (33 человека). Однако вызывают тревогу и такие причины смерти как болезни органов дыхания, болезни органов пищеварения, болезни нервной системы и органов чувств. На третьем ранговом месте – группа врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений. Интенсивный показатель первичной инвалидности в 2020 году – 3,0 на 10 тыс. детского населения. Доля детей с этой патологией в 2020 году (175 детей), как и в 2019 году составила 13,7% от числа первично признанных инвалидами. В 2018 году их доля составляла 13,2%. При долгосрочном анализе отмечается тенденция к уменьшению доли детей, признанных инвалидами по поводу врожденных аномалий.

Доля детей с воспалительными заболевания ЦНС в динамике, незначительно увеличивается: в 2018 году – 0,5% от числа первично признанных инвалидами, в 2019 году – 0,9%, в 2020 году – 1 % от числа первично признанных инвалидами.

Второе ранговое место заняла группа психических расстройств и расстройств поведения. Доля психических расстройств в структуре первичной инвалидности в динамике уменьшается – с 35,5% в 2018г. до 25,1% в 2020 г. (321 ребенок). Интенсивный показатель первичной инвалидности в 2020 г. – 5,6 на 10 тыс. детского населения.

Четвертое ранговое место в течение многих лет занимает группа болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ. Интенсивный показатель первичной инвалидности в 2020г. – 2,5 на 10 тыс. детского населения. Доля детей с этой патологией в 2020 году составила 11,1% (143 ребенка) от общего числа первично признанных инвалидами и в динамике увеличилась (в 2018 году – 7,4%, в 2019 году-11%). Подавляющее большинство детей в данной группе (88,8% - 127 человек из 143) – это дети с инсулинозависимым сахарным диабетом. В 2018 году их доля составляла 87%, от общего числа детей, признанных инвалидами по поводу эндокринной патологии.

На пятом ранговом месте располагается группа детей с новообразованиями с долей в 5,4% (69 детей). Интенсивный показатель первичной инвалидности в 2020 г. – 1,2 на 10 тыс. детского населения. Доля на протяжении многих лет стабильна, колеблется в пределах 1-1,5%: в 2018 году – 5,7%, в 2019 году – 4,8%. Абсолютное число признанных инвалидами также колеблется незначительно в течение многих лет.

Таким образом, в динамике отмечается возрастание доли детей с болезнями нервной системы, а также с врожденными аномалиями (пороками развития), деформациями и хромосомными, а с другой стороны – уменьшается доля детей с психическими расстройствами и расстройствами поведения; достаточно стабильная динамика по остальным нозологическим формам с незначительными колебаниями в пределах 1-2% [14].

Выводы. Врожденные пороки развития являются одной из основных причин заболеваемости и смертности детей в перинатальном и младенческом периоде. За последние 10 лет по Кузбассу ежегодно рождалось в среднем 31 тыс. детей, из которых в среднем 9 тыс. с врожденными пороками развития, что составляет 29,4%. Это говорит о том, что население Кузбасса подвержено мутациям, которые вызывают как врожденные, так и наследственные аномалии.

Литература / References:

1. Молекулярные и клинические основы наследственных болезней: учебное пособие / И. Ю. Юров, В. Ю. Воинова, С. Г. Ворсанова и др. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2018. 100 с.

2. Причины возникновения // Внутриутробные пороки развития. URL: https://ncagp.ru/index.php?_t8=257 (дата обращения: 21.02.2022).

3. Берни Д., Гилпнин Д., Койн С. Всё о здоровом образе жизни. СПб.: Ридерз Дайджест, 1998. 318 с.

4.Дыбан А. П. Очерки патологической эмбриологии. М.: Мысль, 1959. 180 с.

5. Kane S. V., Asquah L. A. Placental transport of immunoglobulins: a clinical review for gastroenterologists who prescribe therapeutic monoclonal

antibodies to women during conception and pregnancy // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104(1). P. 228-233.

6. Malek A., Laser A. Influens jf the magnesium aspartate hydrochloride administration to the maternal circuit on the aspartate concentration of the fetal circuit under in vitroperfusion of human placenta // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2009. Vol. 142(1). P. 12-17.

7. McCredie J. Embryonic neuropathy: a hypothesis of neural crest injury as the pathogenesis of congenital malformations // Med. J. Aust. 1974. Vol. 1. P. 159-163.

8. Czeizel A. E. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation // BMJ. 1993. Vol. 306(6893). P. 1645-1648.

9. Traber M. G. Vitamin E Inadequacy in Humans: Causes and Consequences // Adv. Nutr. 2014. Vol. 5(5). P. 503-514.

10. Здравоохранение // Федеральная служба государственной статистики. URL : http://service.kemerovostat.gks.ru/bgd/EJEGOD/issWWW.exe/Stg/2012/8e_здрав.htm (дата обращения: 12.02.2022).

11.Здравоохранение // Федеральная служба государственной статистики. URL : http://service.kemerovostat.gks.ru/bgd/EJEGOD/issWWW.exe/Stg/2020/8e_здрав.htm (дата обращения: 12.02.2022).

12. Население // Федеральная служба государственной статистики URL : http://service.kemerovostat.gks.ru/bgd/EJEGOD/issWWW.exe/Stg/2015/4e_насел1.htm (дата обращения: 12.02.2022).

13. Население // Федеральная служба государственной статистики URL: http://service.kemerovostat.gks.ru/bgd/EJEGOD/issWWW.exe/Stg/2020/4e_насел1.htm (дата обращения: 12.02.2022).

14. Основные показатели деятельности // ФКУ "ГБ МСЭ по Кемеровской области" Минтруда и социальной защиты Российской Федерации. URL : https://www.42.gbmse.ru/about/pd/ (дата обращения: 21.02.2022).

ЮРЧЕНКО Д.М., ЧАХЛОВА В.Ю.

СИНДРОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ ПРИ ИСКУССТВЕННОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ

Кафедра нормальной физиологии имени профессора Н.А.Барбараш Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – к.б.н. Иванов Вадим Иванович

YURCHENKO D.M., CHAKHLOVA V.Yu

OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME DURING ARTIFICIAL INSEMINATION

Department of Normal Physiology named after Professor N.A.Barbarash Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor V.I. Ivanov

Проблема стимуляции функции яичников является актуальной, поскольку применяется в программах экстракорпорального оплодотворения. Согласно заявлению Росстата, в 2015 г. было зарегистрировано 52,5 случая бесплодия на 100 тыс. женщин, а в 2019 83,3 на 100 тыс. женщин. В среднем статистика по России успешности ЭКО составляет 55-60% (источник – Федеральная служба государственной статистики, регистр бесплодных пар в России). Однако наиболее встречаемым осложнением является СГЯ (синдром гиперстимуляции яичников). Частота умеренного и тяжелого СГЯ в расчете на лечебный цикл составила 0,57%. В 2019 году из 113 976 циклов было зафиксировано 484 случая этого синдрома. По данным литературы, летальность при СГЯ составляет от 1:45 000 до 1:500 000 циклов овариальной стимуляции [8].

Цель работы

Сделать обзор на то, как влияет экстракорпорального оплодотворения на функционирование яичников, а также выявить диагностику, лечение и профилактику СГЯ.

Результаты и их обсуждение

Патогенез СГЯ интенсивно изучается, однако до сих пор окончательно не ясен. Введение овуляторной дозы ХГЧ вызывает обширную лютеинизацию яичника, в результате высвобождается большое количество эстрогенов, прогестерона, которые вызывают повышенную проницаемость сосудов, делая локальные капилляры «проницаемыми», что приводит к перемещению жидкости из внутрисосудистой системы в брюшную и плевральную полость. Данный укол, содержащий в себе хорионический гонадотропин, повышает активность жёлтого тела яичника, которая сохраняется в течение 10-12 недель, вырабатывая необходимый для развития и сохранения беременности прогестерон, который стимулирует рост эндометрия и предотвращает выход новых яйцеклеток и менструацию [1, 3].

Патофизиологические механизмы спонтанно возникшего во время беременности СГЯ, а также семейные повторяющиеся эпизоды этого синдрома при последующих беременностях, не связанных с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и индукцией овуляции, ассоциируют с полиморфизмом генов, кодирующих рецепторы ФСГ и тиреотропного гормона [1].

Последствиями этого патологического процесса являются гиповолемия и гемоконцентрация, большие потери белка, формирование полисерозитов, нарушение почечной перфузии, олигурия, нарушение функции печени, развитие абдоминальной гипертензии, развитие острой дыхательной недостаточности, тромбоэмболические осложнения. Гиповолемию усугубляют рвота и нарушение энтерального приема жидкости и пищи. У женщин с СГЯ тяжелой степени гиповолемия составляет более 20% от расчетного объема крови. При СГЯ гиповолемия сопровождается снижением осмоляльности сыворотки крови и уровня натрия [2].

Асцит при СГЯ всегда сопровождается внутрибрюшной гипертензией (ВБГ). Вследствие низкого перфузионного давления развивается ишемия кишечника; растет региональное PCO2, внутрижелудочный ацидоз; возрастает интерстициальный отек и проницаемость, в результате чего повышается транслокация бактерий; прогрессивно растет концентрация провоспалительных цитокинов; нередко возникают язвенные кровотечения и некротический энтероколит [3].

При СГЯ умеренной и тяжелой степени развиваются нарушения мочевыделительной функции почек. До недавнего времени это объяснялось выраженной гиповолемией и сдавлением паренхимы почек увеличенными яичниками. Но несколько лет назад доказали связь динамики внутрибрюшного давления (ВБД) при СГЯ и нарушений показателей почечного кровотока, диуреза и азотистого баланса [4, 5].

Дальнейшее прогрессирование СГЯ сопровождается респираторными нарушениями. Наличие выпота в плевральной полости диагностируется примерно у 70% женщин с СГЯ средней и тяжелой степени, при этом выпот может носить односторонний или двусторонний характер и возникает на фоне асцита. Механизм такого осложнения связывают со способностью асцитической жидкости проникать в правую плевральную полость по ходу грудного лимфатического протока, следующего в средостение через аортальную щель диафрагмы [4].

Затрудненное дыхание встречается в 92% случаев, но с развитием плеврального выпота его можно связать лишь в 21% случаев СГЯ. Объяснение лежит в патофизиологии ВБГ: поджатие диафрагмы приводит к внешнему сдавлению легочной паренхимы; функциональные объемы легких при этом значимо уменьшаются, а дыхательное мертвое пространство увеличивается; развиваются компрессионные ателектазы;

растет внутрилегочный шунт, снижается вентиляционная диффузия; нарастает гиперкапния, снижается транспорт кислорода; за счет увеличения внесосудистой воды легких нарастает альвеолярный отек, что повышает риск развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [5].

При росте ВБД дальнейшее краниальное смещение диафрагмы приводит к кардиальной компрессии; продолжает расти плевральное и внутригрудное давление; снижается кровоток в нижней полой вене, венозный возврат, преднагрузка; снижается глобальный конечно-диастолический объем сердца и глобальная, право-лево желудочковая фракция выброса; возрастает резистентность сосудов легких, давление в легочной артерии, что также неблагоприятно влияет на баланс внесосудистой воды легких; венозный стаз увеличивает частоту венозных тромбозов и легочного тромбоэмболизма. Кардиоваскулярные эффекты ВБГ усиливаются при гиповолемии. При СГЯ также отмечают значимое снижение венозного возврата, сердечного выброса и рост сосудистого сопротивления. ВБГ неблагоприятно влияет и на центральную нервную систему. Высокое внутригрудное давление затрудняет венозный отток по внутренним яремным венам, следствием чего является увеличение внутричерепного давления. Закономерным является повышение цереброваскулярной резистентности и снижение церебрального перфузионного давления. Возможно развитие доброкачественной внутричерепной гипертензии [5].

ВБГ также нарушает маточный кровоток, что неблагоприятно влияет на вынашивание беременности [5].

Лихорадка сопровождает течение СГЯ у 80% пациенток с тяжёлой формой синдрома, при этом в 20% случаев повышение температуры возникает на фоне инфекции мочевыводящих путей, 3,8% - в связи с пневмонией, 3,3% - с инфекцией верхних дыхательных путей, 2,0% - с флебитом в месте постановки катетера, 1,0% - с воспалением подкожно-жировой клетчатки в месте пункции брюшной стенки для лапароцентеза, 1,0% - с инфекцией послеоперационной раны, 0,5% - с абсцессом ягодицы в месте внутримышечных инъекций прогестерона. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжёлом течении СГЯ. Предполагают, что микроорганизмы, колонизирующие кишечник, мочеполовой тракт могут проникать за пределы среды своего обитания и оказывать на организм воздействие, схожее с таковым при сепсисе [4].

Серьезной проблемой при СГЯ являются тромботические осложнения, частота которых составляет 0,78% - 11%. У женщин, которые находятся в программах ВРТ, риск тромбоэмболических осложнений (артериального и венозного тромбоза) примерно в 100 раз выше, чем в общей популяции и связан с фоновыми факторами риска, в числе которых ранее перенесенные венозные тромбоэмболические осложнения. Факторами риска тромботических осложнений при СГЯ являются:

гиперэстрогенемия, повышение активности факторов свертывающей системы крови, длительные сроки госпитализации, ограничение двигательной активности, снижение венозного возврата. В 84% тромбозы происходят на фоне беременности. В 75% случаев диагностируют тромбообразование в венозном русле с преимущественной локализацией в сосудах верхней конечности, шеи и головы (60%), однако может развиться спонтанный артериальный тромбоз с локализацией 11 в сосудах головного мозга [6, 7, 8].

Частота развития эмболии легочной артерии у пациенток с СГЯ и тромбозом глубоких вен нижних конечностей составляет 29%, в то время как у женщин с СГЯ и тромбозом глубоких вен верхних конечностей и артериальным тромбозом риск этого осложнения колеблется от 4% до 8% [8].

По времени возникновения СГЯ классифицируют, как ранний, поздний и спонтанный. Ранний СГЯ - развивается в течение первых 7 дней после пункции фолликулов и ассоциируется с введением препаратов, стимулирующих рост и созревание фолликулов. Поздний СГЯ - возникает в период более 7 дней после пункции фолликулов. Данный вариант СГЯ связывают с наступлением беременности и рассматривают как следствие продукции эндогенного ХГ (если беременность не наступает, симптомы СГЯ при любой степени его выраженности почти всегда исчезают с наступлением менструации). Поздний СГЯ протекает наиболее тяжело, длится до 8-12 недель беременности с волнообразным усилением и ослаблением симптоматики. Спонтанный СГЯ всегда связан с беременностью (клинические проявления чаще всего формируются в 1 триместре беременности при сроке от 5 до 12 недель и характеризуются постепенным, медленным нарастанием симптомов, однако возможно развитие спонтанного СГЯ и на более поздних сроках беременности) [1].

По степени тяжести СГЯ классифицируют, как лёгкий, средний, тяжелый и критический. В ходе стимуляции овуляции в 55% случаев созревание яйцеклеток проходит в легкой степени (АД и ЧСС в пределах нормы, диаметр яичников по данным УЗИ до 8 см). В 35% развивается СГЯ средней степени (ЧСС и ЧД могут незначительно повышаться, а АД – снижаться, на УЗИ яичники более 8 см, признаки асцита). В 8% СГЯ тяжёлой степени (увеличение и напряжение живота, возможны первые признаки гидроперикарда и гидроторакса, диаметр яичников на УЗИ свыше 12 см). И в 2% случаев фиксируется критическая степень этого синдрома, сопровождающаяся массивным асцитом и гидротораксом [1].

При диагностике СГЯ необходимы консультации акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога и хирурга (для дифференциальной диагностики СГЯ с острой хирургической патологией) [4].

Из анамнеза следует обращать внимание на следующие факты: указание на овариальную стимуляцию в данном менструальном цикле, перенесенные соматические и гинекологические заболевания, указания на нарушения системы гемостаза, время появления симптомов относительно введения триггера овуляции, количество фолликулов > 12мм при финальном УЗИ на день введения триггера овуляции, количество забранных ооцитов [9].

Пациентки с СГЯ предъявляют жалобы на: вздутие живота, боль в области живота часто без четкой локализации, тошноту и/или рвоту, сухость во рту, задержку стула или диарею, одышку, сухой кашель, усиливающийся в положении лежа, снижение объема выделяемой мочи, отек наружных половых органов, брюшной стенки, нижних конечностей, слабость, головокружение, головную боль, мелькание «мушек» перед глазами, патологическую прибавку массы тела (более 1 кг/сутки) [8, 9].

Физикальное обследование должно начинаться с оценки общего состояния пациента. Следует обращать внимание на кожные покровы и слизистые (возможен акроцианоз, иктеричность склер, субиктеричность кожных покровов), отеки наружных половых органов, брюшной стенки и нижних конечностей; отек шеи, верхних конечностей (вероятный признак тромбоза); гипертермия (связана не только с инфекционными процессами, но и с эндогенными пирогенными механизмами); низкое наполнение пульса, тахикардия, гипотензия, приглушенные тоны сердца; одышка, поверхностное дыхание, тахипноэ при физической нагрузке или в состоянии покоя; ослабление дыхательных шумов (в зоне выпота, при выраженном гидротораксе - дыхательные шумы не выслушиваются); вздутие живота; болезненность во всех отделах, но чаще в нижних отделах в области проекции яичников. Могут наблюдаться слабоположительные симптомы раздражения брюшины. Печень может выступать из-под края реберной дуги. Яичники могут пальпироваться через переднюю брюшную стенку, размеры их увеличены. Задержка мочеиспускания (суточный диурез < 1000 мл), олигурия (< 0,5 мл/кг/ч), анурия (отсутствие мочи > 3 часов). Симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон (на фоне СГЯ обостряются латентно текущие хронические соматические заболевания. При тяжелой форме СГЯ вероятность обострения хронического пиелонефрита или язвенной болезни желудка и/или 12-перстной 16 кишки чрезвычайно высока. Сопутствующим заболеванием на фоне СГЯ может быть острый аппендицит) [10, 11].

Лабораторная диагностика включает в себя общий анализ крови (гематокрит > 40% свидетельствует о гемоконцентрации; > 45% - о тяжелой степени СГЯ; > 55% - о потенциальной угрозе для жизни и высоком риске развития тромбоза, лейкоцитоз > 12х109/л отражает выраженность системной воспалительной реакции, тромбоцитоз - до 500х109/л - 600х109/л. При сдвиге лейкоцитарной формулы влево возможно нарастание

воспалительной реакции, обусловленной обострением хронических заболеваний (например, пиелонефрита), активацией условно-патогенной флоры с развитием пневмонии или присоединением осложнений, требующих хирургического вмешательства (перекрут придатков матки, острый аппендицит, перитонит). Анализ на С-реактивный белок. Также определяют уровень прокальцитонина (прокалъцитонин в сыворотке крови определяется у 50% больных в диапазоне значений 0,5 - 2,0 нг/мл при уровне лейкоцитоза > 12х109/л). Биохимический анализ крови (характерны гипопротеинемия и гипоалъбуминемия, повышенные концентрации мочевины и креатинина, гипонатриемия и гиперкалиемия. повышенные ферменты печени и восстановленный альбумин). Осмоляльность сыворотки (характерна гипоосмолялъностъ). Коагулограмма (характерно повышение уровня фибриногена в 1,5-2 раза, снижение концентрации антитромбина III, увеличение уровня D-димера более чем в 10 раз). Определение уровня ХГ (для определения результата цикла лечения и прогнозирования длительности течения СГЯ). Кислотно-основное состояние и газы артериальной крови. Общий анализ мочи (характерны протеинурия, возможна бактериурия) [1, 5, 10].

Инструментальная диагностика выполняется при помощи УЗИ, ЭКГ, эхокардиографии и рентгенографии. С помощью аппарата УЗИ исследуют органы малого таза для оценки размеров, структуры яичников и количества жидкости в полости малого таза (увеличенные яичники от 6 см до 25 см в диаметре с множественными кистами, матка нормальных размеров или увеличена, наличие свободной жидкости в полости малого таза и нормальная прогрессирующая одноплодная или многоплодная беременность), органы брюшной полости для оценки количества жидкости в брюшной полости, плевральные полости для оценки количества плеврального выпота. В эхокардиографии мы можем наблюдать снижение фракции выброса, уменьшение конечного диастолического объема, снижение венозного возврата, в некоторых случаях - наличие свободной жидкости в перикардиальной полости, также часто отмечается нарушение ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии, тахикардии, диффузные изменения миокарда метаболического и электролитного характера [1, 10].

Лечение СГЯ зависит от степени тяжести данного синдрома. При легкой степени заболевания лечение не требуется, проводится только наблюдение в амбулаторных условиях (оценка массы тела и диуреза ежедневно, ограничение физической активности, обильное питье, коррекция диеты и лекарственных назначений: не назначаются или отменяются препарату ХГ, а также эстрогены). При СГЯ средней тяжести внутривенно вводят растворы для коррекции электролитного баланса (физиологический раствор с глюкозой, альбумины, плазму, декстран и др.) или назначают антигистаминные препараты, а также препараты,

предотвращающие образование тромбов и активированный уголь (для предотвращения вздутия кишечника). В случаях тяжелой и критической степени СГЯ проводят интенсивную терапию в условиях стационара. Используют внутривенное введение растворов для удержания предотвращения выхода жидкости из кровяного русла в брюшную полость или легкие (плазма, альбумин, полиглюкин, реополиглюкин, гемодез и др.). В редких случаях проводят оперативное вмешательство для борьбы с гидротораксом (накопление жидкости в полости легких), а также при разрыве кист яичников и кровотечении в брюшной полости). При высоких уровнях ВБД (более 12 мм рт. Ст.), нарастании асцита с развитием или без признаков полиорганной дисфункции показан трансабдоминальный или трансвагинальный лапароцентез под контролем УЗ – сканирования [11, 12].

Ввиду выраженного полиморфизма клинической симптоматики СГЯ и вероятности быстрого ухудшения состояния пациентки, вплоть до развития полиорганной недостаточности, госпитализацию этих больных целесообразно осуществлять в профильные отделения, имеющие опыт ведения таких женщин. Тяжесть состояния пациентки должна быть полностью и своевременно оценена, и занесена в историю болезни как обоснование тактики ведения. Лечение должны проводить врачи, обладающие клиническим опытом ведения данного контингента больных. Хирургическое пособие при показаниях должна осуществлять постоянная хирургическая бригада высококвалифицированных специалистов, имеющих соответствующий опыт [1, 11].

Выводы

В ходе работы было выяснено, что наиболее частым осложнением и главным негативным фактором искусственного оплодотворения является СГЯ. Метод стимуляции овуляции посредством ХГЧ является ключевым аспектом в программе ЭКО. Но поскольку процент встречаемости данного синдрома тяжёлой и критической степени достаточно мал, то этот метод можно считать вполне безопасным и надёжным.

Литература / References:

1. Синдром гиперстимуляции яичников : клинические рекомендации, утвержденные президентом РАРЧ профессором В. С. Корсак. 2019. С. 8-10.

2. Спонтанный синдром гиперстимуляции яичников при одноплодной беременности / Т. А. Назаренко, Н. Е. Корнеева, Т. Т. Сароян и др. // Проблемы репродукции. 2009. С. 5-6.

3. Назаренко Т. А. Стимуляция функции яичников. 2008. С. 20-25.

4. Российское общество-акушеров гинекологов. Федеральные клинические рекомендации. Диагностика и лечение синдрома гиперстимуляции яичников. М., 2013. С. 27-29.

5. Корнеева И. Е., Веряева Н. А. Комплексная терапия при синдроме гиперстимуляции яичников // Врач. 2006. С. 15-16.

6. Сароян Г. Г., Корнеева И. Е. Тактика ведения индуцированной беременности, наступившей на фоне тяжелого течения синдрома гиперстимуляции яичников // Акушерство и гинекология. 2011.

7. Нарушение функции печени у пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников / Т. А. Назаренко, И. Е. Корнеева, А. А. Аксененко и др. // Проблемы репродукции. 2009. С. 40-55.

8. Российская Ассоциация Репродукции Человека. Регистр ВРТ. Отчет за 2016, 2017 и 2018 года. СПб, 2017. С. 47, 55, 74.

9. Значение внутрибрюшной гипертензии в реализации акушерской и перинатальной патологии у беременных с ожирением / И. А. Салов, Е. М. Шифман, Д. В. Маршалов и др. // Акушерство и гинекология. 2012. С. 99-102.

10. Зависимость исхода аппендэктомии у беременных от уровня внутрибрюшной гипертензии и показателей маточно-фето-плацентарного кровотока / Ю. Г. Шапкин, Д. В. Маршалов, И. Е. Рогожина и др. // Врач-аспирант. 2012. С. 138-142.

11. Влияние внутрибрюшной гипертензии на исходы синдрома гиперстимуляции яичников / Д. В. Маршалов, И. А. Салов, А. П. Петренко и др. // Анестезиология и реаниматология. 2013. С. 41-45.

12. Оценка роли микробного фактора и диагностической ценности теста на прокальцитонин при синдроме гиперстимуляции яичников. / Н. А. Веряева, И. Е. Корнеева, А. С. Анкирская и др. // Проблемы репродукции. 2009.

13. Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011г. № 323-ФЗ.

СЕКЦИЯ «ХИРУРГИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ. УРОЛОГИЯ»

БРЕУС А.В., ДОРОШЕНКО С.А., ТОМАШЕВСКАЯ А.И.

ТРАВМА ЖИВОТА ПРИ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ

Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор А.С. Криковцов

BREUS A. V., DOROSHENKO S. A., TOMASHEVSKAYA A. I.

ABDOMINAL INJURY IN ROAD ACCIDENTS

Department of General, Faculty Surgery and Urology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervesor: professor A.S. Krikovtsov

Введение.

Одной из распространенных причин смертности и инвалидизации населения остается травма [1]. Дорожно-транспортные происшествия остаются основной причиной смертности людей молодого возраста, от 18 до 29 лет. Согласно данным ВОЗ дорожно-транспортные происшествия уносят жизни 1,3 миллиона человек в год, до 50 миллионов человек получают травмы, приводящие к инвалидности [2]. За последние десятилетия поменялась и характеристика травматизма за счет увеличения части множественных и сочетанных травм, усугубляющих тяжесть повреждений [3]

Травмы живота, среди всех механических повреждений, составляют 2-5%. В настоящее время преобладают закрытые травмы живота. Если говорить о сочетанной травме, то наряду с травмой живота встречается повреждение печени в 15-29,9% случаев, селезёнки – 25-26,6%, почек – 16,3-24,2%, кишечника – 10,3-16,3%, брызжейки – 19%, мочевого пузыря 12,2%, поджелудочной железы – 4,2-10%, забрюшинные гематомы – 54,8% [3].

Цель исследования. Заключается в анализе статистики дорожно-транспортных происшествий Кемеровской области, изучении частоты поражения органов в сочетанных травмах живота.

Материалы и методы исследования. В ходе работы был проведен анализ статистики ГИБДД Кемеровской области за 2021 год, использованы клинические рекомендации тупых травм живота при дорожно-транспортных происшествиях в период с 2015 по 2020 года, а также зарубежные и отечественные журналы и монографии.

Результаты. Травмы живота характеризуются значительной тяжестью и летальностью, однако даже в настоящее время их диагностика затруднена в связи с отсутствием надежных диагностических признаков.[4]

Закрытые травмы живота, как известно, характеризуются целостностью кожных покровов. Наиболее часто встречающаяся причина в настоящее время – автодорожная, ее распространенность – 53,6%[5]. Однако выявить серьезную внутрибрюшную патологию и сейчас остается сложной задачей. Физикальное обследование дает заведомо ложные результаты. Это связано как с сопутствующей травмой, отвлекающей внимание врача от потенциально опасной внутрибрюшной патологии, так и с состоянием пострадавших, алкогольное и наркотическое опьянение.

Закрытые травмы живота могут быть связаны с повреждением брюшной стенки и внутренних органов. Травмирование брюшной стенки встречается в 12,9-43,2% случаев, сопровождается тяжелым разрывом мышц, повреждением надчревных артерий и кровоизлиянием в клетчатку забрюшинную и подкожную. Эти увечья опасны для жизни пострадавших.

Повреждение внутренних органов имеет более широкое распространение – 52,6-87,1% случаев. Из них повреждение полых органов – 32,8% случаев, а паренхиматозных – 39,5%.

Среди паренхиматозных органов по частоте повреждений занимают печень и селезенка [6]. Повреждение печени встречается в 15-29,9% всех случаев закрытых травм живота. Травма печени влечет за собой геморрагический шок, у 10-12% пострадавших – при изолированном повреждении печени, у 60-80% - при сочетанном повреждении [7].

Травмирование селезенки встречается в 25-26,6% сочетанных травм живота при автодорожном происшествии. Ее повреждение приводит к профузному кровотечению и геморрагическому шоку, в 5% случаев который является отсроченным.

Повреждение почек при тупой травме живота в результате ДТП доходит 16,3-24,2%, что составляет третье место после травмы печени и селезенки. Почки обладают хорошей защитой, располагаясь высоко в забрюшинном пространстве между органами брюшной полости, позвоночником и мышцами задней поверхности живота, из чего следует, что их повреждение при ДТП чаще приводит к сочетанной травме [8].

Среди полых органов тонкая кишка, в сравнении с другими полыми органами, повреждается чаще, 30-38% случаев. Подвздошная кишка травмируется чаще тощей. Толстая кишка травмируется реже, в 3-13% случаев.

Закрытая травма мочевого пузыря встречается в 5-10%[9]. Основной причиной травмы мочевого пузыря при автодорожной аварии является смещение отломков костей таза или их внедрение в пузырь [10].

Обсуждение. Анализ данных о статистике дорожно-транспортных происшествий показал, что в последнее время значительно увеличилось количество ДТП и, как следствие, число автомобильной травматизации. При сочетанных травмах живота чаще встречается поражение паренхиматозных органов, таких как селезенка, печень. Поражение полых

органов встречается значительно реже, среди полых органов часто поражается тонкая кишка.

Вывод. Таким образом, в мирное время основной причиной смертности является травма от дорожно-транспортных происшествий. Травмы живота становятся причиной летального исхода из-за тяжести повреждений, большой частоты встречаемости сочетанных повреждений, и трудности их диагностики.

Литература / References:

1. Здравоохранение в России. 2019: стат. сб. / Росстат. М., 2019. 170 с.
2. Дорожно-транспортные травмы // ВОЗ. 2018. URL : https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries (дата обращения: 13.02.2022).
3. Ермолов А. С., Абакумов М. М., Соколов В. А. общие вопросы оказания медицинской помощи при сочетанной травме // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2005. № 12. С. 7-11.
4. Соседко Ю. И. Диагностика основных видов травматического воздействия при травме органов живота тупыми предметами. Ижевск: Экспертиза, 2001. 239 с.
5. Сведения о показателях состояния безопасности дорожного движения // ГОСАВТОИНСПЕКЦИЯ : [сайт]. 2021. URL : http://stat.gibdd.ru/ (дата обращения: 13.02.2022).
6. Руководство по клинической хирургии // Дифференциальная диагностика и лечение хирургических болезней. Донецк, 2005. 752 с.
7. Гальперин И. И. Руководство по хирургии печени. М., 2009. С. 34-36
8. Evaluation of urogenital injuries in patients with trauma in the emergency department // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2012. Vol. 18(2). P. 133-140.
9. Клиническая хирургия. М.: Медицина, 1988.
10. Руководство по неотложной хирургии брюшной полости: руководство для врачей/ под ред. В. С. Савельева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 544 с.

БЫЧКОВ М.И.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ И ХОЛЕЦИСТИТОМ В КУЗБАССЕ

Кафедра госпитальной хирургии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор В.И. Подолужный

BYCHKOV M.I.

INCIDENCE OF ACUTE PANCREATITIS AND CHOLECYSTITIS IN KUZBASS

Department of hospital surgery
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor V.I. Podoluzhny

Введение.

Острый холецистит и острый панкреатит наиболее распространённая острая абдоминальная хирургическая патология. Основными причинами развития этих заболеваний являются желчнокаменная болезнь и алкоголизм. Отмечается динамика изменений частоты госпитализаций пациентов с ургентной панкреато-билиарной патологией [1].

Материалы и методы исследования

Анализированы годовые отчеты по числу пролеченных с острым панкреатитом и острым холециститом в Кузбассе с 1993 по 2021г. Выполнена оценка показателей в расчёте на 100 000 населения. В исследовании использовали методы описательной статистики: объём выборки (п), средняя (М), ошибка среднего (м). Для проверки гипотез о статистической достоверности различий средних значений в независимых выборках использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 0,05. Статистическая обработка проводилась с использованием пакетов прикладных программ SPSS STATISTICA.V.24.

Результаты

По результатам анализа не имеется статистически значимой тенденции снижения или роста случаев острого холецистита с 1993 по 2021 г. (табл.№1, №2). Выявлено увеличение заболеваемости острым панкреатитом от группы №1 к группе №2. Вероятно, рост заболеваемости связан с отсутствием четких клинических рекомендаций по диагностике и лечению панкреатита, а также с увеличением потребления абсолютного алкоголя на 1 человека в год, что является и по сей день одной из основных причин острого панкреатита, особенно у мужчин. (табл.№ 3) За последние пять лет наблюдается некоторое снижение числа госпитализированных с острым панкреатитом параллельно со снижением потребления алкоголя на душу населения.

Таблица №1. Динамика изменений числа пролеченных больных с острым холециститом и острым панкреатитам по годам

	1993-2002 Гр. 1	2007-2016 Гр. 2	2017-2021 Гр. 3	P Гр. 1 к гр. 2
Острый холецистит	3792,6±681,4	4045,7±441,0	3316,6±212,4	0,393
Острый панкреатит	1929,3±356,2	3467,1±188,5	2700,2±172,6	0,000

Таблица №2. Динамика изменений числа пролеченных больных с острым холециститом и острым панкреатитам по годам в расчете на 100.000 населения

	1993-2002 Гр.1	2007-2016 Гр.2	2017-2021 Гр.3	Прирост от гр.1 к гр.2	Снижение от 2 к 3 группе
Острый холецистит	122,6±22,0	140,7±16,2	127,6±20,1	+14,2%	-9,3%
Острый панкреатит	64,3±11,5	125,4±6,9	103,9±8,1	+94,4%	-32,7%

Таблица 3. Потребление абсолютного алкоголя на 1 взрослого в год

Годы	1993-2002	2007-2016	2017-2021
Литры	6	9	5

Обсуждение. Число пролеченных случаев острого холецистита на 100 000 населения с 1993 по 2021 год не имеет значимой вариабельности и составляет к 2021 г. 127,6. Число пролеченных с острым панкреатитом имеет четкий уровень значимого роста с 1993-2002гг к 2007-2016гг. с последующим снижением к 2021г. до 103,9 на 100 000. Увеличение и уменьшение заболеваемости связываем с улучшением диагностики, а также важным критерием считаем увеличение и уменьшение потребления абсолютного алкоголя на одного взрослого жителя в год.

Выводы

1. Число операций при остром холецистите в течение последних десятилетий без существенной динамики. Заболеваемость в период 2017-2021 составляет 127,6 на 100.000 населения
2. Заболеваемость острым панкреатитом коррелирует с увеличением потребления населением алкоголя, увеличилась в Кузбассе с 1993-2002 гг. на 61,7%, составляет в 2017-2021 гг. – 103,9 на 100.000 населения

Литература / References:

1. Ургентная панкреато-билиарная патология. Кемерово: ПОЛИГРАФ, 2021. 88 с.

ВЕРТЕБНАЯ Л.В., АВЕРЬЯНОВА Е.В.

СОВРЕМЕННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Кафедра общей, факультетской хирургии и урологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор А.С. Криковцов

VERTEBNAYA L.V., AVERYANOVA E.V.

MODERN METHODS OF TREATMENT OF INTESTINAL OBSTRUCTION

Department of general, faculty surgery and urology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor A.S. Krikovcov

Введение.

Острая кишечная непроходимость на сегодняшний день является причиной экстренных госпитализаций в 4-15% случаев, а в 20%- экстренных абдоминальных хирургических вмешательств. Использование малоинвазивных вмешательств имеет ряд преимуществ в абдоминальной хирургии, в том числе и при диагностике. [1]

Материалы и методы исследования. Проведен литературный обзор научных публикаций и Интернет-ресурсов.

Результаты и их обсуждение. Острая кишечная непроходимость (ОКН) – это синдром, характеризующийся нарушением пассажа кишечного содержимого в направлении от желудка к прямой кишке. Этот синдром может возникать в результате многочисленных оперативных причин и затруднять послеоперационный период после различных вмешательств на органах брюшной полости (и не только).

К наиболее частым причинам развития ОКН относят: внутрибрюшные спайки (60-75%), злокачественную опухоль (20%), грыжу живота (10-20%), включая внутреннюю грыжу, часто отмечаемую после бариатрических операций (1-2%), инвагинации (5%). К редким причинам относят обтурацию кишечника проглоченными предметами, безоарами и энтеропаразитами (2-4%). Также к нарушениям проходимости по тонкой кишке могут относиться такие состояния, как хронический энтерит, развитие вторичного энтерофиброза кишечника после контузии (закрытой травмы живота), сужения кишечных анастомозов, последствия лучевой терапии. [2]

Вопросы рациональной лечебной тактики при ОКН крайне актуальны в неотложной абдоминальной хирургии в связи с неуклонным ростом числа больных и высокой послеоперационной летальностью. До сих пор остаются высокие цифры послеоперационных осложнений (40-80% случаев) и летальность (23-52%), что может быть также связано с риском формирования межкишечного анастамоза в условиях кишечной непроходимости.(источник статистики)

Высокая летальность при ОКН обусловлена сложностью ранней диагностики, поздним обращением пациентов в хирургический стационар, несвоевременное оказание лечебной помощи, пожилым и старческим возрастом, быстрым развитием белковых и электролитных нарушений, выраженной степенью эндогенной интоксикации. [2]

Пациенты с синдромом ОКН требуют неотложного хирургического вмешательства. Соответствующая интенсивная терапия, направленная на уменьшение выраженности болевого абдоминального синдрома, коррекцию водно-электролитных расстройств, дает возможность уточнить вероятную причину непроходимости и выбрать оптимальную лечебную тактику, в том числе хирургическую. Вопрос об оперативном вмешательстве принимается в результате учета имеющихся клинических данных, общего состояния пациента и результатов обследования. Хирургическое лечение ОКН до настоящего времени остается одним из самых сложных и до конца нерешенным вопросом.

В последние годы лапароскопическая хирургия стала «золотым стандартом» при диагностике и лечении спаечной кишечной непроходимости. Эффективность лапароскопии зависит от стадии кишечной непроходимости, выраженности спаечного процесса в брюшной полости после ранее перенесенных оперативных вмешательств и тяжести сопутствующих заболеваний. [3,4]

Был рассмотрен десятилетний опыт использования видеолапароскопических операций в неотложной абдоминальной хирургии. В хирургическое отделение МБУЗ ГБСМП г. Ростова-на-Дону за период 2008-2018 гг. поступило 23 127 пациентов, из них оперировано 342 с диагнозом острой кишечной непроходимости, у 93 выполнена лапароскопия. Показаниями для использования лапароскопии являлись: небольшой срок от начала заболевания, клиника ОКН, как при наличии, так и при отсутствии рентгенологического подтверждения.

Основными причинами отказа от применения лапароскопических вмешательств были: 1) перитонит; 2) множественные послеоперационные рубцы передней брюшной стенки; 3) тяжелая кардиальная патология; 4) выраженное расширение петель тонкой кишки на всем протяжении; 5) воспалительные конгломераты петель тонкой кишки по результатам ультразвуковых или рентгенологических методов диагностики. Также исключением в использовании лапароскопии были перенесшие пациентами

большие оперативные вмешательства: после гнойных осложнений панкреонекроза, распространенного калового перитонита, онкологических операций. В данном случае пациентам требовалась более тщательная ревизия брюшной полости, а именно через лапаротомный доступ, так как возможности инструментальной лапароскопической ревизии значительно ограничены. [5]

Интраоперационных осложнений при разрешении спаечной непроходимости лапароскопическим методом не отмечено. Послеоперационный период протекал гладко. Все больные активизированы в первые сутки послеоперационного периода. Осложнений, рецидивов, летальных исходов не наблюдалось. Средний койкодень у больных, оперированных из лапароскопического доступа, составил 5,0 ± 0,6.

Похожие результаты получены в хирургическом отделении МБУЗ ГБМСП г. Ростова-на-Дону при проведении анализа лечения 340 пациентов с диагнозом ОКН с 2009-2019 год. Из них 184 (54,1%) женщин и 156 (45,9%) мужчин в возрасте от 36 до 67 лет.

Противопоказаниями к лапароскопии стали некроз, распространенные формы перитонита, спаечный процесс III–IV степени. У 7 (2%) пациентов причиной перехода на лапаротомический доступ стали опухоль толстого кишечника и технические сложности в разрешении непроходимости

Осложнений, рецидивов непроходимости, летальных исходов не было среди 333 пациентов, оперированных лапароскопическим способом. В среднем больные провели в стационаре 5 дней. Во всех случаях отмечено разрешение кишечной непроходимости.

Таким образом, использование миниинвазивынх технологий позволяет эффективно установить и ликвидировать причину ОКН, избежать необоснованных лапаротомий, а также сократить время стационарного лечения и динамического наблюдения.

В 1-клинике Самаркандского государственного медицинского института было выполнено 68 операций лапароскопического адгеолизиса, что составило 21,4% из 318 операций по поводу острой спаечной кишечной непроходимости за 2007-2018 гг.

Летальных исходов после лапароскопического адгеолизиса не было. У одного больного имело место кровотечение из пересеченной спайки, остановленное при повторной лапароскопии. Послеоперационный период в среднем составил 6-8 суток.

Для лапароскопического адгеолизиса были отобраны больные с картиной механической кишечной непроходимости без признаков перитонита, выраженного метеоризма и тяжелого эндотоксикоза, а также без повторных абдоминальных операций.

В ходе наблюдений были выявлены следующие преимущества: малая травматичность, раннее восстановление перистальтики кишечника. Так же

было выделено, что при лапароскопическом адгеолизисе в послеоперационном периоде отсутствует необходимость в наркотических анальгетиках и антибиотиках, уменьшает число послеоперационных осложнений, сокращает сроки госпитализации.

Установлено, что при недостаточной опытности хирурга могут развиваться ятрогенные осложнения, поэтому эндохирургия требует тщательного отбора пациентов и подготовки специалистов. [6]

Таким образом, большинство исследователей, изучавших опыт лапароскопических операций при ОКН, отмечают значительные преимущества данного метода: меньшая травматичность доступа, обусловленная отсутствием большой раны брюшной стенки и неизбежным при ревизии брюшной полости обширным контактом с париетальным и висцеральным листками брюшины, возникающим при их пальпации. Вследствие этого имеет место образование гораздо меньшего количества спаек по сравнению с другими методами. Несомненным плюсом является скорейшее восстановление функции кишечника (в течение 1 суток после операции), ранняя реабилитация больных и сокращение длительности их пребывания в стационаре. После миниинвазивных операций снижается частота нагноения послеоперационной раны, эвентрации, не наблюдаются такие осложнения, как лигатурные свищи, послеоперационная грыжа и другие. [7]

Выводы. Лапароскопический метод обладает неоспоримым преимуществом в лечении острой кишечной непроходимости, что обусловлено минимальной травматичностью, низкой частотой осложнений и коротким периодом госпитализации. Лапароскопические операции легче переносятся больными, уменьшают количество осложнений, снижаются сроки пребывания пациентов в стационаре и период реабилитации.

Литература / References:

1. Современные возможности хирургической техники в лечении больных спаечной тонкокишечной непроходимостью / С. Ж. Антонян, Ю. О. Жариков, М. И. Шкердина и др. // Медицинский вестник Башкортостана. 2018. Т. 13, № 6. С. 79-84.

2. Важенин А. В., Маханьков Д. А., Сидельников С. Ю. Результаты лечения больных с опухолевой толстокишечной непроходимостью // Хирургия. 2007. № 4. С. 49-53.

3. Лебедев А. Г., Селина И. Е., Левитский В. Д. Лапароскопический метод в хирургическом лечении спаечной тонкокишечной непроходимости // Доказательная гастроэнтерология. 2019. Т. 8, № 2. С. 5-11.

4. Абдулжалилов М. К., Муртузалиева А. С., Абдулжалилов А. М. Лечение пациентов с острой спаечной тонкокишечной непроходимостью. // Сборник научных трудов, посвященный 85-летию со дня рождения профессора А.О. Махачева. Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2012. С. 5-7.

5. Лапароскопический доступ в диагностике и лечении больных спаечной тонкокишечной непроходимостью / П. А. Ярцев, М. Л. Рогаль, С. Ж. Антонян и др. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2016. № 1-2. С. 23-28.

6. Лапароскопия при острой спаечной кишечной непроходимостью / С. Ж. Антонян, П. А. Ярцев, А. А. Гуляев и др. // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского: материалы докл. Перв. съезда хирургов ЦФ округа РФ г. Рязань, 27-29 сент. 2017. С. 240-241.

7. Лапароскопия при спаечной болезни брюшной полости, осложненной острой кишечной непроходимостью / С. Ж. Антонян, П. А. Ярцев, А. А. Гуляев и др. // Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского: материалы докл. национ. хирург. конгр. совместно с XX юбил. съездом РОЭХ г., 4-7 апр. М., 2017. С. 418-419.

СЕКЦИЯ «СЕКЦИЯ «ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ (ГОСПИТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ, ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ)»

БАБЕНКОВА А. М., МУТАЛОВ А. А.

ВТОРИЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

BABENKOVA A. M., MUTALOV A. A.

SECONDARY AMYLOIDOSIS OF THE KIDNEYS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor V.Yu. Pavlova

Введение

Амилоидоз - заболевание с широким спектром клинических проявлений, при которых во внеклеточном матриксе различных органов и тканей откладываются низкомолекулярные нерастворимые (не утилизируемые) белки, имеющие фибриллярную структуру и дающие специфическую окраску с конго-красным [2].

В состав амилоидного белка входит Р-компонент – сывороточный гликопротеин, на долю которого приходится около 15% амилоидных депозитов. Не исключено, что его присутствие обеспечивает стабильность амилоидных отложений. Р-компонент может быть помечен и обнаружен методом сцинтиграфии.

Амилоидоз АА - заболевание развивающиеся вторично, после деструктивных процессов воспалительной или опухолевой природы [2].

Цель исследования – оценка риска развития вторичного амилоидоза при ревматоидном артрите, анализ прогноза больных при данном заболевании. Исследование механизма развития вторичного амилоидоза и эффективность лечения.

Материалы и методы исследования

В ходе работы были собраны, изучены и проанализированы научные статьи о вторичном амилоидозе почек при ревматоидном артрите.

Результаты и их обсуждение

У пациента с РА прогноз амилоидоза зависит от течения основного заболевания. От момента выявления протеинурии до хронической почечной недостаточности, у трети исследованных больных, проходит 5 лет. Неблагоприятный прогноз при амилоидозе связан с тем, что

верифицировать диагноз до нарушения функции органа практически невозможно, а также с отсутствием достаточных мер по профилактике и лечению данного осложнения. Позднее обращение пациента к нефрологу обуславливает более неблагоприятный прогноз заболевания и прогрессирование хронической болезни почек. Выживаемость пациентов с АА-амилоидозом при ревматоидном артрите составляет 43%; 2-, 5- и 10-летняя выживаемость составляет 55, 30 и 20% соответственно [3].

Амилоидоз при ревматоидном артрите характерен для больных с длительным течением заболевания при высокой степени активности процесса. При наличии данных факторов имеет место отложение амилоидных масс. Сывороточный крупномолекулярный белок SAA, предшественник амилоид А, продуцируется печенью под влиянием одного из мощного провоспалительного фактора интерлейкин 6 (ИЛ-6).

По данным гистологических исследований, амилоид откладывается, преимущественно, в стенках канальцев, а затем в гломерулах по наружной поверхности базальной мембраны. В результате данных патологических процессов в нефротелии возникают зернистая и гиалиново-капельная дистрофия. Макроскопически наблюдается увеличение почки в объёме, но в дальнейшем, возможно, её сморщивание [4].

Для верификации диагноза вторичный амилоидоз АА при РА, стоит отметить наличие характерных признаков, при которых поражаются почки, но заболевание может затрагивать и другие органы, такие как селезенку, сердце, и печень. В основе патогенеза симптомов лежит нарушение целостности структуры тканей органа. К развитию нефротического синдрома при данном патологическом процессе приводит отложение амилоидных масс, которые обнаруживаются в клубочковом аппарате почек [5]. Протеинурия является важнейшим симптомом вторичного амилоидоза, иногда достигающей высокой степени [6]. Возникновение нефротического синдрома обуславливается прогрессированием амилоидной нефропатии, которая также может прогрессировать до степени азотемии и терминальной стадии хронической почечной недостаточности. В отдельных случаях, когда амилоидные отложения не затрагивают клубочки, может развиться почечная недостаточность без предшествующей протеинурии. [7].

В настоящее время для лечения вторичного амилоидоза почек имеет место несколько вариантов. Основной целью лечения больных с таким заболеванием является остановка продукции SAA ,которая контролирует воспалительный процесс. Эффективность противовоспалительной цитокиновой терапии показывает, что при амилоидозе АА, действует как на системное воспаление, так и на местное, опосредованной дифференцировкой макрофагов.

В частности в терапии данного заболевания используются такие препараты, как этанерцепт и инфликсимаб. Оба препарата относятся к группе TNFα антагонистов, которые могут снижать уровень SAA в

сыворотке у пациентов с вторичным амилоидозом АА на фоне РА, что улучшает воспаление, уменьшает отек и боль в суставах, снижает или нормализует протеинурию и улучшает функцию почек при почечной недостаточности. Несмотря на небольшое количество пациентов с вторичным амилоидозом при РА, которые лечились этанерцептом, данные препараты благотворно повлияли как на воспаление при РА, так и на амилоидоз АА, измеряемый с помощью маркеров DAS28-ESR, CRP, SAA , и протеинурию у пациентов с РА, несущих аллель SAA1.3. Тоцилизумаб так же показал хороший терапевтический эффект в отношении С-реактивного белка и ил-6, что непосредственно влияют на SAA[8-9].

Еще одним вариантом консервативного лечения является заместительная почечная терапия или трансплантация почки. Даже у пациентов с РА с амилоидозом АА, заместительную терапию регулярными сеансами гемодиализа (ГД), блокаторы анти-ФНО -α могут продемонстрировать эффективность. По сообщениям, ГД не оказывал влияния на концентрацию этанерцепта в плазме крови, а фармакокинетика этанерцепта у пациентов, перенесших ГД по поводу хронической почечной недостаточности, была аналогична как у пациентов с нормальной функцией почек.

Вывод

Подводя итог можно отметить, что лучшая выживаемость у пациентов обусловлена несколькими факторами. Прежде всего, ранней диагностикой развития амилоидоза. Во-вторых – доступностью различных методов почечно-заместительной терапия. Лишь дальнейшее наблюдение за пациентами с РА, осложненным вторичным амилоидозом почек, позволит дать заключение по наиболее полной и достоверной диагностике и наиболее эффективным методам лечения данного заболевания.

Литература / References:

1. Борисова Т. П., Самсоненко С. В., Бадогина Л. П. К вопросу о вторичном амилоидозе почек при ювенильном ревматоидном артрите у детей // ЗР. 2020. № 4. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-vtorichnom-amiloidoze-pochek-pri-yuvenilnom-revmatoidnom-artrite-u-detey (дата обращения: 21.03.2022).

2. Specific localization and imaging of amyloid deposit in vivousing 123I-labeled serum amyloid P component / P. N. Hawkins, M. J. Myers, A. A. Epenetos et al. // J. Exp. Med. 1988. Vol. 167. P. 903-913.

3. Исходы вторичного амилоидоза почек при ревматоидном артрите / А. К. Тушина, К. А. Чиж, Н. Ф. Сорока и др. // Актуальные вопросы внутренних болезней : сб. науч. тр. науч.-практ. конф, посвящ. 55-летию 2-й кафедры внутренних болезней Белорус. гос. мед. ун-та, 6 декабря. Минск, 2018. С. 163-168.

4.Papa R., Lachmann H. J. Secondary A. A. Rheum Dis Clin North Am. 2018. Vol. 44(4). P. 585-603.

5. Inada S. Secondary amyloidosis in patients with rheumatoid arthritis(RA) // Nihon Rinsho. 2002. Vol. 60(12). P. 2417-2422.

6. Vascular renal amyloidosis / S. Pasquali [et al.] // 10-th international symposium on amyloidosis: book of abstracts. Tours, 2004: 61.

7.Renal disease as a predictor of increased mortality among patients with rheumatoid arthritis / S. Sihvonen [et al.] // Nephron. Clin. Pract. 2004. Vol. 96. P. 107-114.

8. Efficacy of etanercept in patients with AA amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis / T. Nakamura, S. Higashi, K. Tomoda et al. // Clin. Exp. Rheumatol. 2007. Vol. 25(4). P. 518-522.

9.Use of Etanercept in Amyloidosis Secondary to Rheumatoid Arthritis: A Report of Two Cases InmaculadaMacíasFernández, Antonia MaríaFernández Rodríguez, Sergio García Pérez/ Sección de Reumatología, Hospital UniversitarioPuerta Del Mar, Cádiz, Spain // Reumatol. Clin. 2011. Vol. 7(6). P. 397-400.

БЕЛЯЕВ В.А., ФИЛАТОВ С.А., ИВАНОВ Л.Д.

ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ – ВОЗМОЖЕН ЛИ БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОЗ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель –к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

BELYAEV V.A., FILATOV S.A., IVANOV L.D.

ACUTE BRAIN SUPPLY DISTURBANCE

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor V.Yu. Pavlova

Введение

Головной мозг – орган центральной нервной системы, представляющий собой мягкую губчатую массу, состоящей из нервных клеток и их отростков.

Инсульт – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) определяется как внезапное (в течение нескольких минут, часов) появление очаговой, церебральной, и/или общемозговой, и/или оболочечной симптоматики сосудистого генеза, которая сохраняется более 24 часов или приводит к смерти больного в более короткий промежуток времени вследствие цереброваскулярной патологии [1].

Достаточно часто ОНМК является трудно излечимым заболеванием, при котором происходит нарушение мозгового кровообращения с

последующим повреждением тканей головного мозга, что сопровождается тяжелой симптоматикой вплоть до летального исхода.

Имеет место прямая зависимость частоты регистрации впервые диагностированных ОНМК по мере увеличения возраста пациентов. В частности, в возрастной категории от 59 и выше данная патология в большинстве случаев регистрируется у пациентов мужского пола [2].

Выделяют три основные клинические формы инсульта.

Острая гипертоническая энцефалопатия – это прогрессирующее поражение тканей, обусловленное повышением артериального давления и нарушением церебральной гемодинамики

Ишемический инсульт – это клинический синдром, развивающийся в результате острой ишемизации фокальных зон головного мозга.

Геморрагический инсульт – является результатом разрыва интрацеребрального сосуда приводящему к артериальному кровоизлиянию в паренхиму мозга или субарахноидальное пространство [3].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) заболевания ОНМК занимает второе местовмире среди причин смертности после кардиоваскулярных заболеваний. Удельный вес общей смертности в мире на сегодняшний день по причине возникновения ОНМК регистрируется 16,8 % (9,4 млн) населения [4].

Цель исследования – проанализировать статистические данные заболеваемости ОНМК и выявить зависимость роста заболевания от различных факторов риска.

Материалы и методы исследования

В ходе работы были собраны, изучены и проанализированы научные статьи отечественных и зарубежных авторов, связанные состатистическими даннымиинсульта в мире и России.

Результаты и обсуждение

Острое нарушение мозгового кровообращения занимает лидирующее место по показателям верификации первичной инвалидизации, в частности, в 20% случаев пациентам устанавливается полная нетрудоспособность, у 56% пациентов ограничения трудоспособность и в 8% случаев пациенты полностью возвращаются к трудовой деятельности.[5].

По данным статистических отчетов в России смертность от различных вариантов инсульта составляет 21,4 случаев на 100 тысяч населения (инфаркт миокарда 47,8 случаевна 100 тысяч населения), а инвалидизация составляет 3,2 случаев на 10 тысяч населения. [6].

Смертность от ОНМК среди населения трудоспособного возраста увеличилось на 30% за последние 10 лет. Риск развития инсульта имеет тенденцию возникновения у пациентов категории 50-59 лет с возрастанием 11 случаев на 1000 жителей и при достижении 69 и более лет имеет течение развития 20 на 1000 человек [7-9].

Согласно AHA-Heathmetics (American Heart Association) были предложены показатели здоровья для отслеживания факторов риска возникновения ОНМК и мера их отслеживания: уровень холестерина в крови, уровень глюкозы в крови натощак, индекс массы тела (ИМТ), курение, артериальное давление, режим питания, физическая активность, придерживание и соблюдение этих важных показателей здоровья помогают предотвращать наступление, как клинических, так и доклинических нарушений сосудистой систем головного мозга [9].

Курение и употребление табака: курение сигарет является независимым фактором возникновения ишемического инсульта и субарахноидального кровоизлияния. Установлено, что у курящего населения риск развития инсульта в 2-4 раза выше, относительно некурящих людей или тех, кто бросил курить более 10 лет назад. Однако в ходе исследований было зафиксировано, что риск развития составил 20-30% у людей подвергавшиеся пассивному курению [10].

Питание: неправильный и неравномерный прием пищи является одним из ведущим фактором развития инсульта. Основными продуктами формирующие риск развития сосудистых повреждений головного мозга является высокое потребление натрия, низкое потребление жиров богатых омега-3, низкое содержание фруктов, овощей, орехов, семян в своем рационе питание и потребление обработанного мяса и высоко сахаросодержащих продуктов и напитков[9].

Низкая физическая активность, отсутствие физической активности является одним из ведущих факторов риска смерти в мире, до 5 млн смертей в год. Физическая активность приносит огромнейшее благо для поддержки здоровья сердца, головного мозга и всего организма в целом.

У людей, с недостатком физической активности, на 20-30% более выражен риск смертности, по сравнению с теми, кто уделяет время своему образу жизни. Более 80% молодых людей во всем мире не уделяют время физической активности [10].

Так же было установлено влияние нарушение углеводного обмена на развитие патологии сосудов головного мозга. Заболеваемость сахарным диабетов одна из частых проблем XXI века, причиной увеличения заболеваемости является лишний вес, неправильное питание, возраст, нервный стресс. На сегодняшний день сахарным диабетом страдает во всем мире 230 - 347 миллионов человек, около 3,7 млн смертей ежегодно во всем мире.

Большой вклад в развитее данной патологии вносить артериальная гипертензия. В 2019 г. во всем мире насчитывалось 3,5 млрд людей старше 18 лет с систолическим АД от 110 до 115 мм рт. ст. или выше. Смертность, связанная с высоким АД, увеличилась на 12,5 %, а фактическое число смертей, связанных с высоким АД, увеличилось на 40,5 % с 2007 к 2019 г [10].

Ожирение и лишний вес. Ожирение является одной из важнейших проблем по всему миру. Распространенность лишнего веса достигла критичного уровня для всех возрастов, даже детского. Опубликованы важные результаты метаанализа 2019 г., согласнокоторому риск сердечно-сосудистых заболеванийбыл выше у лиц с ожирением и лишним весом без метаболического синдрома, нежели у участников с нормальным весом. Что может являться доказательством, что ожирение является фактором риска даже при отсутствии повышенных артериального давления, холестерина и СД [11].

Вывод

В последние десятилетия в мире наблюдается увеличение роста встречаемости заболевания ОНМК.

Увеличение роста инсульта на прямую связана с такими факторами риска как: курение, питание, физическая активность, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение. Хотелось бы отменить, что все эти факторы являются модифицируемыми и которые, в большинстве случаев, возможно адекватно корректировать. Основным фактором для их коррекции является именно заинтересованность самого пациента в состоянии своего здоровья и прогноза жизни.

Литература / References:

1. Клинический протокол. Острый инсульт. Догоспитальный этап (40 минут). Утвержденный протоколом Экспертного Совета МЗ РК от 17.04.2012 г.
2. Острый инсульт / под ред. чл.- кор. РАМН В. И. Скворцовой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 240 с.
3. Мировая и отечественная статистика инсультов (острого нарушения мозгового кровообращения). URL: https://www.secret-dolgolet.ru/statistika-insultov/ (дата обращения 22.02.22)
4. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 208 с.
5. Козловский В. И. Фармакоэкономика в кардиологии, онкологии и акушерстве. Витебск : ВГМУ, 2016285 с.
6. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Современное состояние проблемы / Д. В. Кадомцев, Е. А. Пасечникова, С. А. Занин и др. // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 4 . URL: http://www.science-education.ru/article/view?id=24926 (дата обращения: 12.09.2020).
7. Диагностические и реабилитационные возможности авторской компьютерной программы трехмерного узнаванияпредмета после ишемического инсульта / И. Н. Швецова, С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко и др. // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. URL:

http://www.science-education.ru/article/view?id=26007 (дата обращения: 19.10.2020).

8. Современное состояние проблемы мозгового инсульта в Западном регионе Казахстана / Г. Б. Кабдрахманова, А. П. Утепкалиева, Ж. Н. Саркулова и др. // Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т. 17, № 1. С. 239-242.

9. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks // World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2009. 62 p.

10. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control : A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries / K. T. Mills.

11. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries./ J. D. Bundy, T. N. Kelly, J. E. Reed et al. // Circulation. 2016. Vol. 134, № 6. P. 441-500.

БРЕУС А.В., ДОРОШЕНКО С.А., ТОМАШЕВСКАЯ А.И.

SARS-CoV-2 КАК ПРИЧИНА ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

BREUS A.B., DOROSHENKO S.A., TOMASHEVSKAIA A.I.

SARS-CoV-2 AS A CAUSE OF IRON DEFICIENCY

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor L.V. Kvitkova

Введение.

Коронавирусная инфекция COVID-19 становится одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения в международном масштабе. Пандемия за рекордно короткий срок изменила жизнь миллионов людей во всем мире [10]. По данным Всемирной организации здравоохранения, текущая статистика заболеваемости COVID-19 на 05 марта 2022 года составляет по всему миру 444242103 человека [16]. В России опасному вирусу подверглось 16861793 человек, из которых 2157046 перенесли заболевание в тяжелой форме и до сих пор страдают от его последствий [16]. Симптоматика постковидного синдрома наблюдается у переболевших после 2-3 недель острой фазы инфекции и длится на протяжении 12 недель, а у многих не исчезает и в течение года, проявляясь неврологическими, психическими расстройствами, нарушениями функций

печени, сердечно-сосудистой и других систем и практически у всех - астеническим синдромом (17-72%) [12]. По статистике ВОЗ, к прежней жизни и физиологическим показателям смогли вернуться лишь 30% людей, перенесших COVID-19 [12].

Многочисленные исследования, посвященные коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, свидетельствуют, что одной из причин полиорганных нарушений является повышенная восприимчивость к вирусу SARS-CoV-2 сердечно-сосудистой, нервной, иммунной систем [11]. Особенностью течения воспалительного процесса при данной инфекции является чрезмерный иммунный ответ с резким повышением уровня провоспалительных цитокинов, таких как - ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-1, TNF, вызванных чрезмерной активацией клеток врожденного иммунитета на фоне Т-лимфопении. На ее фоне происходит нарушение интерфероновой сигнальной трансдукции, активация нейтрофилов и моноцитов в качестве источников продукции медиаторов гипервоспаления. Повышенные уровни интерлейкинов, в особенности IL-6, коррелирует с повышением острофазовых маркеров воспаления и предрасполагают к более тяжелому течению COVID-19 [6].

Коронавирусная инфекция SARS-CoV-19 сопровождается серьезными изменениями обменных процессов, особенно в остром периоде [1]. В литературе широко обсуждается вопрос о характере нарушений обмена железа у большинства пациентов в остром периоде коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 [14, 17]. Изучение данного вопроса имеет и научную, и практическую значимость. Роль железа для нормального функционирования всех систем организма чрезвычайно велика. Оно принимает участие в обеспечении важнейших процессов: участие во многих биологических процессах, включая синтез ДНК/РНК; деление клеток; метаболизм биологически активных веществ (катехоламинов, коллагена, тирозина и др.); в энергетическом обмене (большинство ферментов и кофакторов цикла Кребса либо содержат этот металл, либо функционируют в его присутствии). Также железосодержащие ферменты принимают участие в синтезе гормонов щитовидной железы, в поддержании высокой иммунорезистентности организма. Исследования последних лет показали, что железо необходимо для формирования дофаминовых рецепторов в клетках головного мозга. В то же время железо – неотъемлемая, незаменимая часть белков и ферментов, окислительно-восстановительных процессов организма (пероксидазы, каталазы, цитохромы) и генерации активных форм кислорода (АФК) [3, 8].

В этой связи степень выраженности и стойкость нарушений обмена железа может неблагоприятно отразиться на функционировании многих органов и систем и, как следствие, - на прогнозе заболевания.

Материалы и методы

В ходе научной работы были проанализированы отечественные и зарубежные журналы и монографии, посвященные состоянию обмена железа у больных с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

Результаты

Регуляция уровня железа в организме начинается с процесса всасывания его в желудочно-кишечном такте. Пища, как основной источник железа, содержит в основном трехвалентное железо, а всасывается – двухвалентное. Существует более 20 белков, участвующих в метаболизме железа, основными из которых являются: трансферрин, ферритин, белки – транспортеры, ферроксидазы и гепсидин и др. На поверхности клеток кишечного эпителия с помощью фермента ферринредуктазы железо восстанавливаетя из трехвалентного в двухвалентное и формирует комплекс с мобилферрином и ферритином, который с помощью переносчика ферропортина FPN-1 попадает в кровоток через базолатеральную мембрану [15]. В крови железо вновь переходит в трехвалентное состояние под действием церулоплазмина, связывается с транспортным белком трансферрином, поступает прежде всего в костный мозг и паренхиматозные органы (печень, селезенку), а также в мышцы и далее - во все клетки [13]. В организме содержание железа в норме составляет 4,5-5,0 г и представлено главным образом гемовым железом: гемоглобин - 2,5 г (73%), миоглобин – 0,14 г (6%). Доля негемового (тканевого) железа в общей структуре железа организма значительно ниже, но чрезвычайно важна для построения многих белков, ферментов, цитохромов, без которых не возможно нормальное функционирование всего организма. Так, в форме ферритина содержится 0,1-0,4 г железа, в форме трансферрина - 0,004 г (доля железа в составе транспортных и запасных белков -26%). В составе ферментов утилизируется 0,001 г (1%) [13].

Установлено, что важная роль в осуществлении контроля за уровнем железа в организме отводится белку гепсидину, основное место образования которого - печень. Эффект гепсидина проявляется при посредстве белка-экспортера ферропортина уже на этапе экспорта железа через базолатеральную мембрану энтероцитов [9]. Гепсидин, связываясь с ферропортином, вызывает его интернализацию и деградацию и, как следствие, блокирует основные пути восполнения железа: всасывание в двенадцатиперстной кишке, высвобождение накопленного железа из гепатоцитов и макрофагов. Становится очевидным, что главная функция гепсидина заключается в регулировании общего количества железа в организме, его доступности как для эритропоэза, так и для бактерий [17]. Контроль за образованием гепсидина осуществляется на транскрипционном уровне в ответ на количество поступающего железа, потребность для эритропоэза, гипоксию и воспаление [7]. При воспалении ИЛ -6, ИЛ-β, IFN-

γ, IP-10 (провоспалительные цитокины) воздействуют через сигнальный путь на экспрессию гена гепсидина (HAMP) и усиливают его транскрипцию [2]. Увеличение гепсидина приводит к гипоферремии и железодефицитному эритропоэзу, так называемому «железному голоду», в условиях которого ограничивается рост бактерий и вирусов, т.к. при дефиците железа нарушается синтез ДНК и РНК микроорганизмов. В целях ограничения поступления железа к бактериям и вирусам внеклеточное и несвязанное железо быстро извлекаются ферритином и лактоферрином, что приводит к увеличению их уровня в крови. Таким образом, изменение пула железа является одной из защитных реакций организма против внедрившейся в него патологической микрофлоры.

В свою очередь микроорганизмы, эволюционировав, приобрели множество стратегий для обхода «питательного иммунитета» хозяина. Одной из них является выработка бактериями гемолизинов. Это приводит к повреждению мембран эритроцитов, а затем к осмотическому лизису, что позволяет микроорганизмам получить доступ к свободному гемоглобину. Так, с помощью сидерофоров бактерии повреждают кольцо гема и получают свободное двухвалентное железо [5]. Другой стратегией бактерий является использование рецепторов внешней мембраны для связывания и хелатирования железа непосредственно из белка трансферрина. Также бактерии могут синтезировать белки гемофоры, связывающие гем и транспортирующие белок хозяина в микробную среду через рецепторное поглощение. Выше перечисленные механизмы позволяют бактериям и вирусам размножаться и длительно сохраняться в организме хозяина. Более того, путем избыточного образования свободного железа, являющегося мощным прооксидантом, микробы создают дополнительную угрозу для организма хозяина [17].

SARS-CoV-2 также обладает гематоксическим влиянием, приводя к гемолизу эритроцитов, выходу свободного несвязанного железа в сосудистое русло с перегрузкой последнего [11]. Источником железа для этого вируса служит не только гемоглобин, но и миоглобин. Одной из особенностей SARS-CoV-2 является способность вызывать цитокиновый шторм, сопровождающийся резким повышением острофазовых белков воспаления, к числу которых, наряду с С-реактивным белком, относится и ферритин. У ферритина есть и другая важная роль: обеспечение депонирования железа. Вырабатывается этот белок во многих органах и тканях, поэтому их деструкция при воспалении, вызванном SARS-CoV-2, является причиной повышения ферритина в крови и снижения в депо. Таким образом, в организме происходит перераспределение компонентов железа: снижение уровня сывороточного железа, повышение сывороточного ферритина и снижение ферритина в депо. Обеднение запасов железа создает серьезные препятствия для нормального течения обменных процессов, прежде всего энергетического [4]. Это связано с

преимущественным использованием запасенного в депо железа на построение гемоглобина и восстановление клеток путем деления [8]. В то же время на синтез белков, ферментов, цитохрома депонированного железа будет недостаточно [3]. Следствием энергетического голода в условиях дефицита депонирования железа можно объяснить многие клинические симптомы: утомляемость, мышечную слабость, миалгии, выпадение волос, сыпь и симптомы со стороны органов ЖКТ, сердечнососудистой системы, системы органов дыхания.

Обсуждение

Таким образом, при попадании инфекции в организм происходит повреждение клеток многих тканей, что влечет за собой выход в кровоток свободного железа. Свободное железо является мощным прооксидантом, в связи с чем организм стремится снизить его уровень за счет связывания с белками. Под действием регуляторного белка гепсидина ограничивается поступление железа извне и как следствие происходит активное использование запасенного в депо железа на новые синтетические процессы, в первую очередь- на построение гемоглобина и восстановление клеток путем деления. Лишь незначительная часть железа доступна для энергетического обмена. С этим связаны многие симптомы заболевания – утомляемость, миалгии, выпадение волос, сыпь и симптомы со стороны органов ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, системы органов дыхания.

В связи с тем, что COVID-19 ассоциирован с формированием недостаточности железа, необходимо своевременно его выявлять и восполнять у перенесших ковид пациентов.

Выводы

1. Состояние обмена железа во многом определяет особенности течения острого периода у пациентов с SARS-CoV-2, а также проявлений у них постковидного синдрома.

2. Необходимо контролировать уровень свободного железа и ферритина не только в остром периоде заболевания, но и спустя 4- 12 недель -периодпроявления постковидного синдрома.

3. В перспективе дальнейших исследований требуется установить показатель уровня железа, который может служить одним из прогностических критериев тяжести течения коронавирусной инфекции и постковидного синдром.

Литература / References:

1. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W. J. Guan, Z. Y. Ni, Y. Hu et al. // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382 (18). P. 1708-1720.

2. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later // Blood. 2011. Vol. 117(17). P. 4425-4433.

3. Higashida K., Inoue S., Nakai N. Iron deficiency attenuates protein synthesis stimulated by branched-chain amino acids and insulin in myotubes // Biochem. Biophys Res. Commun. 2020. Vol. 531(2). P. 112-117.

4. Kosman D. J. Energy metabolism, oxygen flux, and iron in bacteria: The Mössbauer report // J. Biol. Chem. 2019. Vol. 294(1). P. 63-64.

5. Passage of hemeiron across the envelope of Staphylococcus aureus / S. K. Mazmanian, E. P. Skaar, A. H. Gaspar et al. // Science. 2003. Vol. 299(5608). P. 906-909.

6. Robson S. C., Shephard E. G., Kirsch R. E. Fibrin degradation product D-dimer induces the synthesis and release of biologically active IL-1β, IL-6 and plasminogen activator inhibitors from monocytes in vitro // Br. J. Haematol. 1994. Vol. 86. P. 322-326.

7. Schmidt P. J. Regulation of Iron Metabolism by Hepcidin under Conditions of Inflammation // J. Biol. Chem. 2015. Vol. 290(31). P. 18975-18983.

8. Venkataramani V. Iron Homeostasis and Metabolism: Two Sides of a Coin // Adv. Exp. Med. Biol. 2021. Vol. 1301. P. 25-40.

9. Андреичев Н. А., Балеева Л. В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия // Вестник современной клинической медицины. 2009. № 3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/zhelezodefitsitnye-sostoyaniya-i-zhelezodefitsitnaya-anemiya (дата обращения: 16.03.2022).

10. Буга А. А., Лимонова Л. А. Влияние пандемии коронавируса оциально-психологические аспекты жизни людей (на примере городов Славгород и Яровое). URL: https://school-science.ru/12/8/48231 (дата обращения 16.03.2022).

11. Ацидоз и токсический гемолиз - цели патогенетического лечения полиорганной патологии при COVID-19 / А. Н. Лодягин, Б. В. Батоцыренов, И. А. Шикалова и др. // Вестник восстановительной медицины. 2020. Т. 97, № 3. С. 25-30.

12. Мосолов СН. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. URL: https://psychiatr.ru/download/5556?view (дата обращения 13.03.2022).

13. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём ; пер. с англ. Т. П. Мосоловой. 6-е изд. М. : Лаборатория знаний, 2019. 509 с.

14. Есть ли связь обмена железа с течением COVID-19? // Вестник анестезиологии и реаниматологии / Ю. П. Орлов, В. Т. Долгих, Е. И. Верещагин и др. 2020. Т. 17, № 4. С. 6-13. URL.: https://cyberleninka.ru/article/n/est-li-svyaz-obmena-zheleza-s-techeniem-sovid-19 (дата обращения 13.03.2022).

15. Анемия воспаления: особенности, необходимость и возможность коррекции. Обзор литературы / Ю. П. Орлов, Н. В. Говорова, Ю. А. Ночная и др. // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2019. № 1. С. 20-35.

16. Статистика коронавируса в мире: по странам на сегодня. URL: https://gogov.ru/covid-19/world (дата обращения 16.03.2022).

17. Нарушение обмена железа — универсальный патогенетический фактор в поражении органов и систем при COVID-19 / И. А. Шикалова, И. А. Вознюк, А. Н. Лодягин и др. // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021. Т. 10, № 2. С. 259-267.

ВАСИЛЬКОВСКАЯ А.В., КОВАЛЕНКО Е.В., САВИН Д.Ю.

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ С ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

VASILKOVSKAYA A.V., KOVALENKO E.V., SAVIN D.YU.

THE CURRENT SITUATION WITH REPLACEMENT THERAPY IN SEVERE LIVER DAMAGE

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Scientific adviser - Ph.D., associate professor V.Yu. Pavlova

Впервые методика ортотопической трансплантации печени (ОТП) была описана в 1958 Ф. Муром и уже к 1959 году он применил этот метод в качестве эксперимента на собаках.

В Университете штата Колорадо Т. Старзлом 1 марта 1963 года была выполнена первая трансплантация печени человеку от метрового донора, но она не увенчалась успехом и через сутки реципиент скончался от кровопотери. В последующие 3 года Томсон Старзл выполнил еще порядка 5 аналогичных операций, выживаемость пациентов возросла, но в конечном итоге происходило отторжение трансплантата, и пациенты умирали от кровопотери и полиогранной недостаточности.

В последующем в 1967 году Старзл совершил первую успешную трансплантацию и успех ее был обязан послеоперационным применение антилимфоцитарной сыворотки.

С этого времени началась эпоха активного изучения новых методик проведения трансплантации печени, разработка различных способов для

наиболее долгого функционирования трансплантата и тактик повышающих выживаемости пациентов.

К 1977 году во всем мире было проведено более 200 ортоптических трансплантаций печени.

В 1970 году в СССР было сформировано отделение хирургии и пересадки печени на базе Института трансплантации органов и тканей. На базе этого учреждения производились первые эксперименты по ОТП проводимые на собаках. Данные работы увенчались успехом. В 1977 году были предприняты попытки по гетеротипической леводолевой пересадке печени у людей. Но реципиенты скончались в течении месяца.

В 1990 году 14 февраля в Москве во всесоюзном научном центре хирургии Минздрава СССР была совершена первая ортотрансплантация печени хирургами Ерамишанцевым А.К. и Готье С.В.

Оперативное лечение проводилось 37 летней пациентке, которая погибала от цирроза печени. После проведенного лечения она прожила 40 дней. Не смотря на трагический исход все же это был большой успех для отечественной медицины. Так началась новая эра в отечественной трансплантации.

По данным ВОЗ, в мире ежегодно осуществляется 20200 трансплантаций печени, из них 14,6% составляет прижизненное донорство. Данные мировой статистики свидетельствует о достаточно хороших результатах данного вида лечения, так средняя выживаемость реципиентов в течение 1-2 годов составляет 90%, 50-75% на протяжении 5 лет. Абсолютными лидерами по трансплантации печени являются США, Германия, Италия, Великобритания, Франция, Индия и Китай.

В 2020 году, несмотря на эпидемию новой коронавирусной инфекции COVID-19 и связанные с этим ограничительные меры, большинство из 60 российских функционирующих центров трансплантации продолжали оказывать трансплантационную помощь населению.

По итогам этого года в России выполнено 559 трансплантаций печени (30% родственный, 70% посмертный трансплантат) в 29 центрах. В листе ожидания трансплантации печени в течение 2020 г. было включено 2237 потенциальных реципиентов, из них 780 реципиентов были включены в лист ожидания впервые в 2020 году. Показатель смертности в период ожидания трансплантации печени в РФ в 2020 г. составил 5,5% (124 пациента).

В Кемеровской области трансплантацией печени занимается один центр, в частности в городе Кемерово, СФО ГАУЗ «Областная клиническая больница скорой медицинской помощи им. М.А. Подгорбунского»: в течение 2020 года было проведено 9 трансплантаций, в сравнении с 2019 годом, таких операций было проведено 11, это обусловлено отсутствием пандемии COVID-19.

В период 2012–2020 гг. в РФ количество трансплантаций возросло в 4,6 раз, также наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов в листах ожидания, но при этом средние сроки ожидания трансплантации органов практически не изменились.

Смертность в листах ожидания в 2012–2019 гг. имеет тенденцию к снижению на 31,1 % для пациентов с патологиями печени, в 2020 г. с учетом эпидемии COVID-19 этот показатель был выше, чем в 2019 г.

Важным этапом для адекватного подхода к проведению трансплантации печени является оценка клинических проявлений, по которым в дальнейшем будет приниматься решение о скорости прогрессировании патологии и необходимости оперативного лечения.

Основным показанием для проведения трансплантации печени, это различные патологические процессы в печени с исходом в цирроз.

Клинически цирроз печени будет провялятся множественными нарушениями в различных органах и системах организма.

Какие же патологии приводят к тяжелым формам цирроза печени, которые в последующем могут явится причиной трансплантации печени?

Первично выделяют две группы заболеваний. Молниеносные (фульминатная) формы, стремительно поражают ткани печени, тем самым вызывают резкое ухудшение состояния пациента, и в короткие сроки могут привести к летальному исходу. К таким видам патологии относятся биллиарная атрезия, молниеносное течение вирусных гепатитов, острые отравления синтетическими и органическими веществами, острые сосудистые патологии печени, а также различные токсические нарушения метаболического обмена. Выживаемость при данной форме поражения печени составляет в среднем 10-50%. При условии крайне агрессивного течения заболевания, данной категории пациентам с печёночной недостаточностью, вызванной перечисленными видами патологии требуется трансплантация в течении первых трех суток после первичного появления клиники, для максимального снижения рисков неблагоприятного исхода.

Вторую группу представляют хронические формы патологии печени. Они характеризуются разрушением паренхимы органа и замещением ее фиброзными волокнами. Эти процессы протекают на протяжении более 6 месяцев с прогрессирующей функциональной недостаточностью органа и нарастанием общей интоксикации организма. Наиболее распространёнными нозологическими единицами с хроническим течением является цирроз печи вирусной этиологии (HBV, HCV, HDV), алкогольный цирроз, первичный биллиарный цирроз и различные злокачественные поражения печени. К менее распространенным вариантам относятся нарушения метаболизма на фоне врожденных дефектов и приобретённых патологий (СД 1 и 2 типа, гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, тирозинемия, гиперлипопротеинемия 2 типа, болезнь накопления гликогена

различных типов, болезнь Криглера-Наяра и др.), паразитарные инвазии (альвеококкоз, эхинококкоз), кистозные образования печени.

Так как хронические формы имеют более длительное течение, они не всегда требуют срочной ТП и первично возможна коррекция состояния пациента более консервативными методами или же с помощью малоинвазивных хирургических вмешательств. В тех случаях, когда патологический процесс поражает больше половины органа и нарастает тяжесть клинических проявлений следует рассматривать вариант трансплантации и включение пациента в лист ожидания на трансплантацию печени. К сожалению, многие пациенты находятся в данных листах ожидания многие годы из-за недостаточного количества трансплантатов. Так же имеется проблема в сложности подбора донорского органа по системе Rh+/− , AB0, величине органа, по лимфоцитотоксическому тесту cross-match и многим другим параметрам.

На фоне дефицита донорских органов и множественных показаний к трансплантации печени, в течение последних лет начали развиваться новые стратегии и способы трансплантации. В странах Европы и США наиболее распространена ортотопическая трансплантация печени (ОТП), при которой пересаживают целый орган. Но в азиатских странах, где посмертное донорство встречается редко, наиболее приемлема частичная трансплантация (ЧТП) от живого донора.

При ОТП донорский орган в ходе операции помещается в правый верхний квадрант, где до этого находилась пораженная печень. Хирургическая тактика будет зависит от того возможно ли сохранение нижней полой вены самого реципиента или же нет. При первом варианте создаются анастомозы между частью нижней полой вены донора над печенью и тремя печеночными венами реципиента, проводится реконструкция воротной вены, печеночной артерии и желчных путей, используя анастомозы проток к протоку между основным желчным протоком донора и реципиента. В случае, если же нижнюю полую вену реципиента не удаётся сохранить, в таком случае включает сосудистую реконструкцию с созданием анастомозов конец в конец между донорской нижней полой веной и нижней полой веной реципиента выше и ниже печени.

В тех случаях, когда есть необходимость обеспечить частичную поддержку метаболических нужд возможно использовать ЧТП. В этом виде трансплантации важную роль играет объем пересаживаемого трансплантата. При оценке данного показателя определяющим моментом является, с одной стороны, необходимость обеспечения достаточного объема пересаживаемой части печени, с другой необходимость сохранения объема остающейся паренхимы печени, достаточной для безопасности донора. Для этого высчитываются определённые критерии, в которых соотносятся индивидуальные параметры как реципиента, так и донора.

Основываясь на этом положении более предпочтительно использование для пересадки правой донорской доли печени.

Расщепленная трансплантация печени подразумевает разделение трансплантата на две части и зависит от предполагаемых реципиентов. Если реципиентами будут является ребёнок и взрослый, то печень разделится на левую долю со II и III сегментами и правую долю, включая IV сегмент. При двух взрослых реципиентах печень предполагается разделить таким образом: правую долю, включающую V–VIII сегменты и левую долю с I–IV сегментами. Основной фактор этого типа трансплантации размер левой доли печени донора. В норме ее вес составляет около 450 г, что позволяет пересаживать ее только пациентам с низкой массой тела.

В современных реалиях трансплантация печени считается кардинальным методом хирургического лечения терминальных стадий заболеваний печени.

Улучшение результатов трансплантации можно достичь путем снижения числа случаев дисфункций трансплантата в раннем и отдаленном периоде, который на сегодня составляет 8-24%. Это достигается за счет строгого отбора доноров, уменьшения количества послеоперационных осложнений, а также оптимизации отбора пациентов для трансплантации и ретрансплантации печени.

На сегодняшний день трансплантация печени может проводится как от живых, так и от мертвых доноров.

Посмертное донорство осуществляется от человека имеющего здоровую печень, который не является носителем инфекционных заболеваний, передающихся через кровь, и имеющий зафиксированную смерть мозга в результате тяжелой ЧМТ или же инсульта. Возрастные рамки донорства в данном варианте составляют от 2 месяцев до 55 лет.

После документально зафиксированной смерти мозга и при наличии прижизненного согласия на изъятие донорских органов у погибшего или же письменное согласие его родственников, проводятся исследования на совместимость потенциального донора и реципиента по различным критериям. После подтверждения совместимости донорский орган извлекают из тела, производят специализированную консервацию и осуществляют в максимально короткие сроки транспортировку в медицинское учреждение где должна проводится сама операция. Для достижения наилучшего эффекта максимальная продолжительность всех этапов трансплантации, начиная с момент изъятия органа до начала его функционирования должна составлять не более 16 часов.

Печень от мертвого донора возможно пересадить сразу 2 совместимым реципиентам. Большая левая доля будет трансплантирована взрослому реципиенту, а меньшая правая доля реципиенту детского возраста.

Прижизненное донорство печени подразумевает отбор потенциальных доноров преимущественно среди кровных родственников (в соответствии с разделом I Закона РФ от 22 декабря 1992 г. N 4180-I "О трансплантации органов и (или) тканей человека") старше 18 лет, при условии добровольного согласия, имеющих хорошее состояние здоровье, нормальную массу тела (ИМТ от 18,5 до 25), высокий уровень эмоциональной готовности, обладающих хорошими показателями физического и психического здоровья.

Для более адекватной организации проведения трансплантации печени необходимо формирование полноценных листов ожидания для проведения трансплантации. Именно от этого документа будет зависеть правильная маршрутизация и реципиентов, и доноров.

В основе распределение реципиентов в листе ожидания трансплантата определяется по шкалам классификации Model for End Stage Liver Disease (MELD) и Чайлда-Пью (Child-Pugh).

Шкала MELD отражает оценку тяжести состояния пациента с терминальной стадией заболеваний печени. Она является надежным и достоверным инструментом для прогнозирования уровня кратковременной летальности у больных, нуждающихся в трансплантации печени. Этот показатель рассчитывает по результатам анализов и необходимости диализа на фоне прогрессирования почечной и печеночной недостаточности. Берутся показатели креатинина, билирубина, международное нормализованное отношение и натрия в крови.

Данная шкала представляет собой непрерывную переменную со значениями от 6 до 40. Количество баллов по шкале MELD и их 3-х месячная летальность: 40 и более – 71,3%; 30-39 – 52,6%; 20-29 – 19,6%; 10-19 – 6,0%; менее 10 – 1,9%.

Шкала Child-Pugh является оценочной методикой стадии и степени тяжести цирроза печени базирующаяся на критериях выраженности портальной гипертензии и печеночной недостаточности.

Шкала оценивает лабораторные проявления, уровень сывороточного билирубина, альбумина, протромбинового времени, а также клинические имеющуюся печеночную энцефалопатию и асцит. Этим параметрам придают определенные числовые значения.

Каждый фактор риска оценивается по бальной системе, а затем баллы суммируются.

Интерпретация результатов бальной оценки: 5-6 баллов (класс А) выживаемость 1 год составит 100%, выживаемость 2 года составит 85%; 7-9 баллов (класс В) выживаемость 1 год 81%, выживаемость 2 года 57%; 10-15 баллов (класс С) выживаемость 1 год составляет 45%, выживаемость 2 года составляет 35%.

Несмотря на сокращение частоты хирургических осложнений при проведении ТП, они всё равно оказывают существенное влияние на ход послеоперационного периода и прогноз, как кратко-, так долгосрочный.

Среди существующих осложнений после ТП наиболее часто возникают сосудистые, биллиарные и инфекционные.

Осложнения со стороны артерий проявляется тромбозом печеночной артерии. Частота его составляет 1-7 %. Проявляется в виде дисфункции трансплантата, что может серьезно повлиять на его выживаемость, которая, по сообщениям, составляет всего 27,4 % за 5 лет. Примерно в половине случаев проводится повторное вмешательство и реваскуляризация трансплантата, остальные же случаи требуют ретрансплантации.

Одним из наиболее опасных осложнений со стороны венозной системы является обструкция оттока по нижней полой вене из-за стеноза анастомоза после ТП. Встречаемость примерно в 1–6 % случаев. Связано это осложнение с гиперплазией интимы или фиброзом в месте анастомоза. Предпочтительный метод лечения будет эндоваскулярное вмешательство. Однако это осложнение стало очень редким, когда стали использовать технику поддержки, с сохранением нижней полой вены реципиента. Тромбоз воротной вены — нередкое осложнение ТП, частота его составляет 2,1–26 %. Является не таким серьезным, и для его лечения рекомендуется краткосрочное назначение антикоагулянтов.

Подтекание желчи проявляется у около 5 % больных после ТП. Решение его заключается в проведении ретроградной холангиопанкреатографией и сфинктеротомии или же временной установки протеза. В случае ЧТП данное осложнение иногда бывает на срезе расщепленной печени и вызвано протоками, истечение желчи из которых со временем уменьшится. Эмболизация этих протоков или повторная операция требуются очень редко.

Причинами ишемической холангиопатии могут стать: несовместимость по АВ0, тромбоз артерий, повреждение вследствие ишемиереперфузии и т. д. Она является одной из самых распространенных осложнений при ТП от доноров с необратимой остановкой циркуляции крови в организме. Также одной из причин данного осложнения может быть рецидив первичного склерозирующего холангита. Для ишемической холангиопатии характерны внутрипеченочные стриктуры и первичное нарушение слияния, придающие протокам четкообразный вид в сочетании со стенозом и расширением вдоль всего желчного тракта. Типичная клиническая картина — холестаз с неподдающимся лечению зудом, повторные эпизоды холангита, абсцессы печени. Выходом служит ретрансплантация.

Инфекционные осложнения в настоящее время являются самой главной причиной заболеваемости и смертности пациентов после ТП.

В послеоперационном периоде основной фактор, способствующий инфицированию это иммуносупрессия организма реципиента. Большинство клинически значимых инфекций выделяют в течении первых 180 дней.

В раннем посттрансплантационном периоде чаще всего преобладают инфекционные осложнения в виде нозокомиальной пневмонии, инфицирования области хирургического доступа (раневая инфекция, абсцессы, инфекции печени и желчных путей), инфекций мочевых путей и инфекций, связанных с постановкой периферического венозного катетера и центрального венозного катетера.

Рассмотрев все аспекты представленной темы можно сделать вывод, что несмотря на успехи, достигнутые спустя года, трансплантация печени не лишена недостатков. До настоящего времени операция характеризуется высокой травматичностью, сложностью в подборе донора, риском сосудистых и билиарных осложнений, тяжелыми осложнениями, обусловленными качеством донорского органа, такими как нефункционирующий трансплантат и донор-ассоциированная инфекция. При всем это трансплантация печени является единственным на данный момент радикальным способ лечения тяжёлых патологий печени, количество которых в мире с каждым годом увеличивается, растёт количество родственных доноров, что позволяет избежать серьёзных осложнений. Для более адекватной организации проведения трансплантации печени необходимо формирование полноценных листов ожидания для проведения трансплантации, именно от этого документа будет зависеть правильная маршрутизация и реципиентов, и доноров.

Литература / References:

1. Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». Клинические рекомендации. Трансплантация печени, наличие транспортированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени. М. : 2020.

2. Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2020 году XIII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2021. Т. 23, № 3. С. 8-34.

3. Малиновская Ю. О., Мойсюк Я. Г., Горецкая Г. Р. Трансплантация печени, руководство для пациентов. М. : МООНП «НЕФРО-ЛИГА», 2020. С. 8-13.

4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines : Liver transplantation // J. Hepatology. 2016. Vol. 64. P. 433-485.

5. Хлебников Е. П., Кубышкин В .А., Чжао А. В. Инфекционные осложнения у пациентов, подвергшихся пересадке печени // Трансплантология. 2011. № (2-3). С. 57-62.

6. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2019 году (XII сообщение национального регистра Российского

трансплантологического общества). // Трансплантология : итоги и перспективы / под ред. С. В. Готье. 2019. Т. XI. М.-Тверь: Триада, 2020. С. 52-93.

7. Поляков А. В. 30 лет трансплантации печени в России // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2020. Т. 1, № 28. С. 26-29.

8. Трансплантация печени у детей: опыт последних десятилетий, актуальные проблемы и пути их решения / Н. Д. Венцловайте, Н. А. Ефремова, Л. Г. Горячева и др. // Детские инфекции. 2020. Т. 19, № 2. С. 52-57.

9. Чжао А. В. Трансплантация печени в НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского // Трансплантология. 2011. № 1. С. 65-67.

10. Успешная трансплантация печени пациенту в критическом состоянии (клиническое наблюдение) / М. Ш. Хубутия, С. В. Журавель, Н. К. Кузнецова и др. // Трансплантология. 2013. № 1. С. 24-27.

ВЕРШИНИН М.И., ШМАКОВ Е.И., ФЕДОСЕЕВ М.Н.

СИНДРОМ ЧАСТИЧНОГО ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ДЕФИЦИТА АНДРОГЕНОВ У МУЖЧИН: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Кафедра факультетской терапии
Кемеровского государственного медицинского университета г. Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

VERSHININ M.I., SHMAKOV E.I., FEDOSEEV M.N.

SYNDROME OF PARTIAL PROGRESSIVE ANDROGEN DEFICIENCY IN MEN: MYTH OR REALITY?

Department of Faculty Therapy
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, Professor L.V. Kvitkova

Введение.

Нередко менопауза рассматривается как исключительно женская проблема. «Климактерий» у мужчин практически не обсуждается. Чем это можно объяснить? Интерес к проблемам старения мужчин периодически то появлялся, то исчезал. С XVII века пытались применять для «омоложения» мужчин экстракты из тестикул животных. В 90-х годах XX века отмечен очередной всплеск внимания к проблемам стареющих мужчин. В ассоциациях эндокринологов, урологов и андрологов началась дискуссия о существовании мужского эквивалента женской менопаузы. Полагают, что андропауза у мужчин как аналог менопаузы у женщин не существует, так как с возрастом функция мужских гонад не выключается. До настоящего времени нет четкого определения переходного возрастного периода у мужчин. В отличие от женщин у мужчин как гормональная, так и

репродуктивная функция яичек сохраняется в течение всей жизни, но на ином уровне. Поэтому термины «менопауза» или «андропауза» для мужчин неприемлемы. Заслуживает внимания термин, введенный в последние годы – «синдром частичного прогрессирующего дефицита андрогенов» – наиболее полно отражает суть процесса и объясняет комплекс симптомов, сопровождающих частичный дефицит андрогенов.

Материалы и методы

Анализ статей, монографий, руководств, напрямую или косвенно связанных с темой и обобщение накопленных сведений.

Результаты

Гипогонадизм – патологическое состояние, обусловленное недостаточностью образования половых гормонов или нарушением их действия. Различают первичный, вторичный и возрастной гипогонадизм [1]. Возрастной гипогонадизм (ВГ), или возрастной андрогенный дефицит (ВАД) – биохимический синдром, развивающийся с возрастом, характеризующийся уменьшением концентрации андрогенов в сыворотке крови и в ряде случаев сопровождающийся снижением рецепторной чувствительности к андрогенам. Синонимы ВАД – андропауза, мужской климакс и др. [2].

В 2001 году обществом ISSAM был рекомендован термин для определения и характеристики старшего возраста мужчин - ADAM (androgen decline in the aging male), означающий возрастное снижение продукции андрогенов у мужчин старшего возраста.

В понятие ADAM данным обществом был включен следующий симптомокомплекс: эректильная дисфункция, нервно-психические нарушения, уменьшение массы тела, снижение силы и объема мышц, остеопороз, алопеция, атрофия и сухость кожи, увеличение висцерального жира [3].

Под влиянием неблагоприятных внешних воздействий, заболеваний, интоксикаций, психических и физических травм физиологический климактерий может перейти в патологический. Следует отметить, что в этот возрастной период наравне с климактерическими расстройствами возможно проявление различных заболеваний, часто имеющих «стертые» и атипичные формы и поэтому трудно поддающихся верификации. Клиническое их течение также нередко сходно с патологическим, а иногда и с физиологическим течением климактерического периода.

В связи с этим очень важно четко дифференцировать симптомы физиологического климактерия от патологического и заболеваний, возникающих в климактерическом периоде. Общеизвестна тесная функциональная взаимосвязь репродуктивной системы практически со всеми органами и системами мужского организма, а также значение гормонального гомеостаза. Однако наибольшее значение имеют связь с нервной, сердечно-сосудистой и эндокринной системами. Гормоны

репродуктивной системы играют важную роль в общей системе гомеостаза. Функциональная взаимосвязь между различными эндокринными железами также определяет нормальный или измененный гормональный гомеостаз в этом периоде.

Исходя из особенностей взаимоотношений в гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной системе, ряд авторов возрастные изменения в репродуктивной функции мужчин объясняют ее «старением» при достоверном снижении общего и свободного тестостерона в крови? функциями которого в мужском организме являются: регуляция половой дифференцировки и полового созревания; поддержание вторичных половых признаков; регуляция сперматогенеза, стимулирование синтеза белков в организме; регуляция деятельности придаточных желёз; определяет характер, амбиции, обеспечивает высокую концентрацию внимания, хорошее настроение, мотивацию и агрессивное поведение.

Отмечено, что начиная с 30-40-летнего возраста уровень тестостерона снижается примерно на 1-2% в год. Кроме того, он неодинаков у мужчин одного возраста и зависит от многих факторов – образа жизни, наличия сопутствующих заболеваний, вредных привычек, генетических и конституциональных особенностей [3].

У мужчин, страдающих хроническими сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца) уровень тестостеронана 10-15% ниже, чему здоровых людей того же возраста; при этом различия по скорости его снижения отсутствуют [1]. По данным литературы, общая распространенность ВАД (возрастной андрогенный дефицит) у мужчин в возрасте 45-85 лет – 38,7% [2].

Ведущим, или «пусковым», механизмом является первичное изменение яичек за счет количественного уменьшения клеток Лейдига и Сертоли. Отмечено, что симптомокомплекс гипоандрогении в большей степени зависит от снижения концентрации в крови свободного тестостерона, содержание которого зависит от уровня глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС), имеющего с возрастом тенденцию к повышению. Причины индивидуальных колебаний уровня тестостерона различны. Генетические факторы определяют его на 60%. Важны также индекс массы тела, инсулинорезистентность, диета, стрессы физиологические и психологические, другие важные факторы [3]. Кроме приведенных выше «физиологических» факторов, усиливают связанное с возрастом снижение свободного тестостерона острые и хронические заболевания, прием гипотензивных средств, снотворных препаратов, нейролептиков, глюкокортикоидов, которые нередко назначают пожилым людям. Не все мужчины с возрастом становятся «гипогонадальными».

Ключевыми показателями состояния репродуктивной системы мужчин являются следующие: уровень тестостерона в сыворотке

(снижается как общий, так и свободный); ГСПГ (повышается), что приводит к повышению уровня связанного тестостерона в крови; процессы сперматогенеза с возрастом мало меняются (если сопоставить показатели спермы у мужчин в возрасте 45-48 лет и 56-80 лет, то в среднем отличий не наблюдают); с возрастом концентрации в крови гонадотропинов повышаются, в большей степени ФСГ (3,1% в год), чем ЛГ (0,9% в год), но не в такой степени, как следовало бы ожидать из степени падения с возрастом концентрации тестостерона. Отсюда можно сделать вывод, что падение в сыворотке тестостерона с возрастом может быть следствием комбинации первичного и вторичного гипогонадизма [4].

С возрастом также снижается синтез андрогенов в коре надпочечников, особенно дегидроэпиандростерона-сульфата (ДЭА-С). В последнее время считают, что его возрастное снижение гораздо важнее, чем уменьшение концентрации тестостерона. В возрасте 80 лет содержание ДЭА-С у обоих полов составляет 20% уровня, характерного для возраста 25 лет [3]. ДЭА-С действует как прогормон, превращаясь в активные андрогены в периферических тканях. При этом его активные метаболиты не проникают в общий кровоток. Кроме того, ДЭА-С действует на нервную систему как антагонист ГАМК.

Данные предварительных исследований свидетельствуют о том, что восстановление содержания ДЭА-С у пожилых до уровня, характерного для молодых, значительно улучшает самочувствие, повышает функцию иммунной системы, увеличивает содержание ИПФР-1(инсулиноподобный фактор роста) и может способствовать повышению минеральной плотности костной ткани.

Редукция андрогенной насыщенности по мере старения мужчин происходит не только за счет возрастных изменений концентрации тестостерона, но и других гормонов: мелатонина, гормона роста, ДЭА, ДЭА-С, инсулиноподобного фактора роста-1. На фоне таких постепенно развивающихся эндокринопатий происходит возрастное снижение фертильности и половой активности. Однако эти изменения в мужской репродуктивной системе происходят медленно и не всегда имеют выраженный характер.

В настоящее время проведено большое количество исследований, которые свидетельствуют об изменениях, происходящих в мужской репродуктивной системе в зависимости от возраста. Показано, что объем яичек у пожилых мужчин не отличается от такового у молодых.

Это связано с тем, что извитые семенные канальцы не претерпевают существенных количественных изменений. При этом, по мере старения организма, нарастают очаговые нарушения от дистрофии до атрофии сперматогенного эпителия и сертолиевых клеток с гиалинизацией различных отделов яичка. Это приводит к изменению сперматогенеза на всех его стадиях (сперматогоний, сперматоцитов и сперматид), что в

конечном итоге проявляется в виде олиго- и тератозооспермии. В ряде работ установлено, что у мужчин в возрасте 21-50 лет сперматогенная функция существенно не изменяется, а для возрастной группы 55-80 лет выявляется статистически достоверное снижение продукции сперматозоидов на 30%. Однако такие нарушения сперматогенеза имеют большую вариабельность и во многом индивидуальны. Размеры и структура клеток Лейдига также подвержены морфофункционой перестройкой. Прежде всего, уменьшается их количество, являющееся одной из главных причин возрастной гипоандрогении. На фоне таких изменений установлен крайне интересный факт, что с возрастом повышается продукция антиспермальных антител в мужской репродуктивной системе.

Клинические проявления возрастного снижения уровня тестостерона разнообразны и зачастую малоспецифичны. Симптомы, характерные для клинической картины андрогенного дефицита, чаще всего встречают у мужчин старше 50 лет, однако ожидать их появления следует уже после 30 лет [5]. Симптомы ВАД у мужчин развиваются постепенно, в силу чего не всегда проявляются ярко, закономерно сливаясь с общими признаками старости и потому, не вызывая должной настороженности. На выраженные проявления ВАД жалуются только 20% мужчин.

Дефицит тестостерона приводит к ряду следующих расстройств, влияющих на все основные стороны мужского здоровья [1]:

1. Мочеполовые расстройства – снижение либидо, эректильная дисфункция - у каждого пятого мужчины, расстройства оргазма, снижение оплодотворяющей способности эякулята, учащенное мочеиспускание;

2. Вегетососудистые расстройства – внезапное покраснение лица, шеи, верхней части туловища, чувство жара («приливы»), колебания уровня артериального давления, боли в сердце, головные боли, головокружение, чувство нехватки воздуха;

3.Психоэмоциональные расстройства – повышенная раздражительность, быстрая утомляемость, ослабление памяти и внимания, бессонница, депрессивные состояния, снижение общего самочувствия и работоспособности;

4. Соматические расстройства – уменьшение мышечной массы и силы, снижение плотности костной ткани, увеличение грудных желез, повышение массы жировой ткани, уменьшение оволосения на голове, теле, лобке, истончение и атрофия кожи;

5. Лабораторные сдвиги – снижение уровня общего и свободного тестостерона. Возрастная андрогенная недостаточность сопровождается у обследуемых низким уровнем сывороточного тестостерона <317 мг/л (11 нмоль/л), повышение уровня эстрадиола и глобулина, связывающего половые гормоны, анемия разной степени выраженности, повышение уровня липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

Планирование лечебных мероприятий и их применение основываются на немедикаментозной, медикаментозной негормональной и гормональной терапии. Немедикаментозная терапия включает ряд мероприятий, направленных на стимуляцию и развитие компенсаторных механизмов: лечебная гимнастика, рациональное питание, регулярная сексуальная активность, физио- и бальнеотерапия, включая санаторно-курортное лечение.

Медикаментозная негормональная терапия направлена на нормализацию функционального состояния ЦНС и вегетативной нервной системы. Среди лекарственных средств основное значение имеют следующие: седативные, транквилизаторы, препараты, стимулирующие ЦНС, средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные процессы и препараты для коррекции ЭД.

Вопрос о целесообразности назначения мужчинам ЗГТ (заместительной гормональной терапии) тестостероном и/или ДЭА-С остается открытым. Поскольку большинство симптомов, которые, как правило, связывают с недостаточностью тестостерона, могут иметь много факторную природу, решение о назначении тестостерона целесообразно проводить только при наличии гипогонадизма, подтвержденного уровнем свободного тестостерона.

Основной целью ЗГТ является нормализация физиологического уровня тестостерона, так как даже транзиторное повышение его уровня может привести к нежелательным побочным эффектам. В настоящее время получили широкое распространение следующие препараты для ЗГТ: производные тестостерона (ципионат, энантат, изокапроат, ундеканоат)-инъекционные препараты; флуоксиместеролон, метилтестостерон, местеролон - таблетированные пероральные средства, а также подкожные импланты тестостерона и трансдермальные средства (пластыри, гели и крема). Оптимальным вариантом терапии для возрастных пациентов, несомненно, является терапия трансдермальной формой тестостерона. Достоинством этого варианта терапии является удобство и простота использования, индивидуальный подбор дозы с возможностью быстрого ее изменения. В аспекте безопасности некоторое неудобство создает необходимость осторожности, чтобы при общении с другими людьми не перенести гель на их кожу (особенно женщин и детей) [6]. В настоящее время препаратом выбора среди инъекционных форм является тестостерона ундеканоат (Небидо). Данный препарат применяется всего 4 раза в год, что и является несомненным преимуществом. При этом на протяжении всего периода между инъекциями поддерживается концентрация тестостерона в крови в физиологических пределах, без патологических повышений и снижений уровня [7].

Пациент должен быть проинформирован о предполагаемой пользе лечения и побочных эффектах каждого метода [8]. Заместительная терапия

тестостероном положительно, но в умеренной степени, влияет на сексуальную функцию, переносимость физической нагрузки, настроение, симптомы депрессии, повышает МПК (минеральную плотность костной ткани) [4].

При назначении любого препарата тестостерона проводится исключение противопоказаний, таких как рак простаты, рак грудной железы и уровень гематокрита более 54% [9].

В последнее время терапия гормоном роста не рекомендуется, так как при этом нарушается толерантность к глюкозе и возможны развитие инсулиннезависимого сахарного диабета, артралгии, синдрома запястного канала, задержка жидкости, а также происходит стимуляция роста опухолей [3].

Достаточно важным направлением в изучении возрастной патологии у мужчин является эректильная дисфункция - одно из самых частых клинических проявлений. Многочисленными проспективными исследованиями доказано, что такие нарушения возникают на фоне нейрогуморальных изменений в организме и преимущественно зависят от развивающейся андрогенной недостаточности, прогрессирующей с возрастом. Поэтому были предложены соответствующие определения - сексуальная андропауза, эндокринная импотенция, показывающие избирательную зависимость сексуальной активности от уровня гормонов (тестостерон, ПРЛ).

Снижение половой функции может иметь как сочетанный характер с гипоандрогенией, так и самостоятельный. Причин для этого достаточно много: системные заболевания (сахарный диабет, атеросклероз, ожирение, гипертоническая болезнь), вредные привычки (употребление никотина), применение лекарственных средств (транквилизаторы, антидепрессанты, нейролептики, глюкокортикоиды, а- и в-адреноблокаторы).

Существует концепция порогового уровня свободного тестостерона в крови для нормальной сексуальной активности с наличием его индивидуальных уровней, ниже которых она снижается. Согласно данным различных авторов, этот порог находится на нижней границе нормальных значений тестостерона в пределах 10-12 нмоль/л. Симптоматика дефицита андрогенов появляется при уровне общего тестостерона ниже 12,1 нмоль/л. Депрессивные расстройства и сахарный диабет 2 типа, как правило, выявляются у мужчин с симптомами дефицита андрогенов и уровнем общего тестостерона менее 10 нмоль/л. Эректильная дисфункция, имеющая сложные механизмы развития, появляется, как правило, при концентрации общего тестостерона менее 8 нмоль/л [10]. Полученные результаты заслуживают внимания, так как тестостерон, оказывая действие на ЦНС своей свободной фракцией за счет ароматизации в ДГТ, обеспечивает при это мне только контроль половой функции, но и адаптацию поведенческих реакций, и, в частности, агрессивность. По данным проведенных

исследований, возрастные изменения сексуальной функции мужчин переходного возраста характеризуются следующими основными показателями: увеличением времени достижения нормальной эрекции; снижением пениальной ригидности; быстрой потерей эрекции; анэякуляцией и аноргазмией; увеличением рефрактерного периода; снижением частоты спонтанных ночных эрекций.

Обсуждение

Синдром частичного прогрессирующего дефицита андрогенов, возникающий в результате снижения функции гонад, является реальностью и требует четких терапевтических подходов, разработки режимов заместительной гормонотерапии с учетом сопутствующих заболеваний, противопоказаний к ЗГТ и отдаленных результатов.

Учитывая, что понятие «нормальный уровень гормонов» является статистическим показателем, а не клиническим критерием функциональной активности, результаты позволяют предположить существование порога концентрации тестостерона, выше которого терапия андрогенами может улучшить сексуальное поведение мужчин.

Считается, что андрогенный скрининг целесообразен у всех мужчин старше 50 лет независимо от наличия жалоб, поскольку ранняя диагностика ВАД и своевременно начатое лечение предупреждают развитие серьезных заболеваний, из которых наиболее опасны сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз.

Выводы

1. Возрастной андрогенный дефицит имеет место у всех мужчин, но степень выраженности его индивидуальна и определяется сопутствующей патологией.

2. К клиническим проявлениям ВАД относятся: мочеполовые, вегетососудистые, психоэмоциональные, соматические расстройства и лабораторные сдвиги.

3. Лабораторным подтверждением ВАД считается уровень свободного тестостерона ниже 11 нмоль/л.

4. Лечение ВАД основано на немедикаментозной и медикаментозной терапии. Назначение половых гормонов с заместительной целью оправдано при уровне свободного тестостерона менее 11 (10,4) нмоль/л.

Литература / References:

1. Андрогенный скрининг у мужчин старше 50 лет с заболеваниями предстательной железы / А. А. Камалов, Р. П. Василевский, Д. А. Охоботов и др. // Экспериментальная и клиническая урология. 2018. № 4 С. 74-77.

2. Возрастной андрогенный дефицит в общесоматической практике: причины возникновения, клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации № 8. М.: Правительство Москвы. Департамент Здравоохранения, 2012. 38 с.

3. Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. Ярославль : ООО «Издательство Литера», 2006. 848 с.
4. Древаль А. В. Репродуктивная эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 240 с.
5. Corpas E., Harman S. M., Black M. R. Human growth hormone and human aging // Endocrinol. Rev. 1993. Vol. 14. P. 20-39.
6. A novel testosterone 2% gel for the treatment of hypogonadal males / A. S. Dobs, J. McGettigan, P. Norwood et al. // J. Androl. 2012. Vol. 33. P. 601-607.
7. Халимов Ю. Ш., Фролов Д. С. Современные принципы терапии возрастного андрогенного дефицита у мужчин // Эндокринология. 2012. № 1. С. 64-70
8. Роживанов Р. В. Эндокринные нарушения половой функции у мужчин // Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. 2-е изд., испр. и доп. М., 2013. С. 754-775.
9. Есауленко Д. И., Золотухин О. В., Роживанов Р. В. Возможности фармакотерапии синдрома гипогонадизма у мужчин // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17, № 26. С. 50-54.
10. Моргунов Л. Ю. Возрастной гипогонадизм: портрет пациента // Врач скорой помощи. 2021. № 5. С. 70-77.

ДАУТОВ Р.Г., ОЛЕНДЕР А.В., СИЛИНСКИЙ А.А.

ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н. Н.В. Фомина

DAUTOV R.G., OLENDER A.V., SILINSKIY A.A.

THE COURSE OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Associate Professor N.V. Fomina

Введение.

По состоянию на январь 2022 года, по данным ВОЗ, во всем мире было зарегистрировано более 323 миллионов подтвержденных случаев COVID-19 и более 5,5 миллионов смертей [1]. Пандемия новой коронавирусной инфекции захватила практически все страны и континенты. С 2019 года, когда был зарегистрирован первый случай заражения SARS-CoV-2, были

проведены многочисленные исследования во многих странах мира по изучению патогенеза, диагностики и лечения, а также сопротивляемости организма, при уже имеющейся патологии внутренних органов и систем, включая хроническую болезнь почек (ХБП).

Целью исследования - является изучение течения новой короновирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у пациентов с ХБП.

Материалы и методы

Проведен литературный обзор отечественных и зарубежных научных публикаций.

Результаты и их обсуждение

Согласно национальным клиническим рекомендациям 2021 г. хроническая болезнь почек (ХБП) – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции. Для постановки данного диагноза необходимо пользоваться следующими критериями диагностики: 1) наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек не менее трех месяцев и/или; 2) снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м2, сохраняющееся в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек и/или; 3) наличия признаков необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации [2].

В марте 2020 года было установлено что SARS-CoV2, как и его предшественник SARS-CoV использует ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ 2) как рецептор для проникновения в клетку хозяина [3].

После попадания вируса в альвеолоциты происходит высвобождение вирусной РНК в цитоплазму, где начинается репликация вирусного генома. После массивной репликации происходит попадание вирусных частиц в кровь, а затем с кровотоком SARS-CoV-2 попадает во многие органы, в т.ч. почки.

В связи с тем, что основным рецептором клеток, с которым связывается шиповидный S-белок вируса SARS-CoV-2, был идентифицирован фермент АПФ 2 [4] и человеческий DPP4 (также известный как CD26), а данные белковые структуры высоко экспрессируются в почках, особенно в почечных канальцах. Вследствие вышеперечисленных механизмов у пациентов с ХБП при инфицировании SARS-CoV-2 в первую очередь будут повреждаться почечные канальцы [5].

Возраст пациентов с ХБП, как правило, больше, чем пациентов без ХБП, кроме того они имеют несколько сопутствующих заболеваний. В группе пациентов с ХБП наблюдается несбалансированное соотношение CD4+/CD8+ Т-клетки и снижение активности естественных клеток-

киллеров. Кроме того, некоторым пациентам с ХБП, для которых гломерулярная болезнь является причиной развития ХБП, может потребоваться назначение глюкокортикоидов и иммунодепрессантов. Это может в дальнейшем привести к нарушению их иммунной системы и создать повышенную восприимчивость к COVID-19 [5].

В почках есть несколько мелких артерий и капилляров, которые могут быть повреждены SARS-CoV-2. Далее весь объем крови проходит через почки несколько раз в день. Следовательно, вирус и воспалительные цитокины в кровотоке могут повредить почки.

Существуют статистические данные, которые доказывают патогенетические механизмы влияния SARS-CoV-2 на течение ХБП. Так американские исследователи получили следующие результаты: из 4264 случаев, лабораторно подтвержденного COVID-19, 640 (15%) пациентов имели ХБП, при этом смертность от общего числа больных в группе пациентов с ХБП составила 50% [6].

Аналогичные результаты были получены в Дании, там из 3647 подтвержденных случаев COVID-19: 1 стадию ХБП имели 45,2%, 2 стадию 40,6%, стадию 3а – 7,6%, стадия 3б – 3,9% и 4 стадию 2,7%. Смертность 452 случая, что составляет 52,9% от общего числа смертности [5].

По данным авторов Portolés, J. и др., в Испании из 1603 клинических случаев COVID-19, 152 имели в анамнезе хроническое заболевание почек, причем 3 стадия была выставлена у 5,4%, 4 стадия – 2,4%, 5 стадия – 1,7%. При госпитализации умерло 197 (12,29%) пациентов, из которых 81 (41,12%) с выставленным диагнозом ХБП [7].

Турецкие исследователи также не обошли стороной этот вопрос. В их клинике были обследованы 1210 пациентов с COVID-19, ХБП в анамнезе – 289 (23,9%), из которых 114 (66,28%) случаев смерти [8].

Выводы

Таким образом, пациенты с ХБП более уязвимы к COVID-19, чем население в целом. Развитие COVID-19 может ухудшить нарушенную функцию почек и в дальнейшем привести к быстрому прогрессированию заболеваний почек и даже смерти.

Литература / References:

1. WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 18 January 2022. URL: file:///C:/Users/79236/Desktop/20220118_Weekly_Epi_Update_75.pdf (дата обращения 13.06.2022).

2. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек / А.В. Смирнов [и др.] // Нефрология. 2021. Т. 25, № 5. С. 10-84.

3. Вход клеток SARS-CoV-2 зависит от ACE2 и TMPRSS2 и блокируется клинически доказанным ингибитором протеазы / М. Хоффманн, Х. Кляйне-Вебер, С. Шредер и др. // Клетка. 2020. Т. 181, № 2. С. 271-280.

4. Cryo-EM structure of the 2019 nCoV spike in the prefusion conformation / D. Wrapp, N. Wang, K. S. Corbett, et al. // Science. 2020. Vol. 367(6483). P. 1260-1263.
5. Increased vulnerability to COVID-19 in chronic kidney disease / N. Carlson, K. E. Nelveg-Kristensen, E. Freese Ballegaard et al. // J. Intern. Med. 2021. Vol. 290. P. 166-178.
6. Characteristics and Outcomes of Individuals With Pre-existing Kidney Disease and COVID-19 Admitted to Intensive Care Units in the United States / J. E. Flythe, M. M. Assimon, M. J. Tugman et al. // Am. J. Kidney Dis. 2021. Vol. 77(2). P. 190-203.e1.
7. Chronic kidney disease and acute kidney injury in the COVID-19 Spanish outbreak / J. Portolés, M Marques, P López-Sánchez et al. // Nephrol. Dial. Transplant. 2020. Vol. 35(8). P. 1353-1361.
8. Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: a nationwide analysis from Turkey / S. Ozturk, K. Turgutalp, M. Arici et al. // Nephrol. Dial. Transplant. 2020. Vol. 35(12). P. 2083-2095.

ЕРЕМИНА К.Е., БАЗАРОВА В.Э.

НЕСВОЕВРЕМЕННОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА – ПРИЧИНА НЕОБРАТИМОСТИ ПОЛИОРГАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ? МОЖНО СВОЕВРЕМЕННО ИХ ПРЕДОТВРАТИТЬ?

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

EREMINA K.E., BAZAROVAV.E.

IS THE UNTIMELY DIAGNOSIS OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM THE CAUSE OF THE IRREVERSIBILITY OF MULTIPLE ORGAN LESIONS? IS IT POSSIBLE TO PREVENT THEM IN A TIMELY MANNER?

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, Professor L.V. Kvitkova

Введение

ПГПТ – актуальная проблема здравоохранения, заключающаяся в несвоевременной диагностике заболевания на стадии необратимых изменений органов и систем организма. Ранняя диагностика ПГПТ до

настоящего времени остается нерешенной проблемой. На начальном этапе заболевания жалобы больных неспецифичны и очень разнообразны, это привело к тому, что данная категория пациентов стала попадать в поле зрения различных специалистов: ревматологов, гастроэнтерологов, урологов, нефрологов, кардиологов, психиатров и других врачей [4]. В Российской Федерации большинство случаев составляют манифестные формы заболевания (70%), что главным образом связано с низким уровнем диагностики и недостаточной осведомлённостью врачей с клиникой и диагностикой гиперпаратиреоза [7].

Материалы и методы исследования

В ходе работы были изучены отечественные монографии и статьи, опубликованные с 2018 по 2021 год, а такде использованы клинические рекомендации первичного гиперпаратиреоза в период с 2016 по 2021 года.

Результаты

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхненормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) [4].

Распространенность ПГПТ составляет 0,1—1%, а в популяции лиц старше 55 лет — 2—3%. Как правило, причиной данного заболевания является одиночная паратиреоидная аденома - в 80% случаев, гиперплазия четырех ОЩЖ — приблизительно в 15% случаев, 2 аденомы и более — 2—4% случаев, паратиреоидная карцинома — до 1% случаев [9].

Паратиреоидный гормон является одним из самых важных кальций-регулирующих гормонов в организме. Основной его эффект проявляется в регуляции фосфорно-кальциевого обмена путём увеличения канальцевой реабсорбции Ca и Mg, а также уменьшения тубулярной реабсорбции фосфатов и бикарбонатов в почечных канальцах [8]. А избыточная секреция ПТГ вызывает резорбцию костной ткани с развитием остеопороза, клиническими признаками которого являются боли в костях и переломы. В результате деминерализации расшатываются и выпадают здоровые зубы, плохо держатся пломбы [5]. Самыми распространёнными проявлениями гиперпаратиреоза являются малотравматичные переломы в молодом и среднем возрасте при сохранённой репродуктивной функции, деформации скелета, а также костные разрастания [10].

Нейропатия встречается в 75% случаев, что влечёт за собой психотические состояния, депрессии у пациентов, а также выражается судорогами и общей слабостью [11] .

Проявлениями со стороны сердечно - сосудистой системы (61%) являются кардиалгии, нарушение ритма и артериальная гипертензия. Инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) зафиксированы только при манифестной форме заболевания, что еще раз доказывает необходимость своевременной диагностики ПГПТ [2].

При ПГПТ более чем в 60% случаев наблюдается поражение почек в виде нефролитиаза/нефрокальциноза, снижение фильтрационной и концентрационной функции почек. Развивается полиурия, плотность мочи уменьшается, появляется неутолимая жажда. Гиперпаратиреоидная гиперкальциемия и гиперкальциурия способствуют отложению кальция в почечной паренхиме, что вызывает формирование нефрокальциноза и почечной недостаточности [10].

Нарушение походки, атрофия мышц и мышечная слабость состяавляет 46% [12].

Каждый 5-ый пациент страдает нарушениями ЖКТ (22%). У пациентов обнаруживаются пептические язвы с кровотечениями различной локализации, признаки холецистита, панктеатита. При развитии гиперпаратиреоза возникает тошнота, желудочные боли, рвота, метеоризм, задержка стула, а также сниженный аппетит, вплоть до анорексии [2].

Диагностичесий поиск ПГПТ проводится при сочетании характерных клических синдромов: наличие в анамнезе указаний на низкотравматичные или патологические переломы; желчнокаменная болезнь, МКБ; наличие симптомов поражения одного или нескольких органов-мишеней (опорно-двигательного аппарата, почек, желудочно-кишечного тракта); нарушение ритма, артериальная гипертензия [11]. У всех пациентов обследуется уровень свободного Са в крови и моче, и выявление ПТГ [6].

При впервые выявленной гиперкальциемии необходимо определить ионизированный кальций или исследовать количество альбумина [12].

Для определения уровня ПТГ в сыворотке крови используют иммунорадиометрический (IRMA) и иммунохемилюминометрический (ICMA) методы, которые позволяют оценить концентрацию интактного ПТГ1-84 [6]. Повышение уровня ПТГ1-84 (в 2 и более раз) одновременно с увеличением концентрации общего и/или ионизированного кальция сыворотки являются наиболее точными лабораторными критериями для подтверждения диагноза ПГПТ. Нормальный уровень общего кальция при наличии клинических симптомов не позволяет исключить ПГПТ. В таких случаях обязательно определение уровня ионизированного кальция. Если, при наличии соответствующей клинической картины и повышенном содержании ПТГ, сохранены нормальные уровни общего и

ионизированного кальция, необходимо исключить нормокальциемический вариант ПГПТ [1].

Консервативное лечение ПГПТ с использованием медикаментозных препаратов, в первую очередь, направлено на коррекцию гиперкальциемии и профилактику гиперкальциемических кризов, предупреждение низкотравматичных переломов: препараты класса бисфосфонатов, деносумаб, цинакальцет. Если нет нарушений работы почечной системы, производится ускоренный вывод кальция препаратами на основе натрия. Лечение понижает риск формирования кальцификатов, приводящих к сердечной и почечной недостаточности. Недостаток микроэлементов восполнятся приемом средств с данными элементами и витамина D для их лучшего усвоения [5].

Хирургическое лечение — на данный момент единственный способ достичь стойкой ремиссии ПГПТ. Проводится удаление аденомы паращитовидной железы или гиперплазированной щитовидной железы. Целью хирургического вмешательства является нормализация уровня ПТГ и показателей фосфорно-кальциевого обмена, что в большинстве случаев, при ранней диагностике заболевания, позволяет достичь полного регресса имеющихся костных и висцеральных нарушений [3].

Обсуждение

Гиперпаратиреоз — является причиной тяжелых полиорганных соматических заболеваний: сердечно-сосудистой, мочевыделительной, костной системы. Диагноз ПГПТ, как правило, выставляется с опозданием на стадии тяжелых функциональных и органических поражений внутренних органов. ПГПТ можно заподозрить при совокупности характерних клических синдромов: наличие в анамнезе указаний на низкотравматичные или патологические переломы; желчнокаменная болезнь, МКБ; наличие симптомов поражения одного или нескольких органов-мишеней (опорно-двигательного аппарата, почек, желудочно-кишечного тракта); нарушение ритма и артериальная гипертензия. У всех пациентов обследуется уровень свободного Са в крови и моче, и выявление ПТГ. Диагноз подтверждается после установления высоконормального или повышенного уровня кальция, повышенного уровня паратгормона. Установление причины повышения паратгормона проводится на основании результатов выявления на УЗИ и сцинтиграфии.

Несвоевременная диагностика осложняется не достаточным овладением информации о клинике и диагностике гипепаратиреоза.

Для того, чтобы избежать серьёзных осложнений от поздней диагностики ПГПТ практикующий доктор должен провести обследование

на гиперкальциемию в следующих случаях: при нарушении обменных процессов в костной ткани, если пациент отмечает частые переломы костей, не связанные с травмами; пациент страдает рецидивирующей мочекаменной болезнью, хронической почечной недостаточностью; сердечными аритмиями; рецидивирующей язвенной болезнью желудка и ДПК, хронической диареей или длительными нарушениями психоневрологического характера.

Консервативное ведение пациентов включает коррекцию питания, адекватную регидратацию и медикаментозное лечение: препараты класса бисфосфонатов, использование деносумаба и цинакальцета. Консервативное ведение применяется у пациентов с ПГПТ при наличии медицинских противопоказаний для паратиреоидэктомии; отказе пациента от хирургического лечения.

Хирургическое лечение является единственным радикальным и эффективным методом лечения ПГПТ. Операция заключается в удалении поражённой железы, которая является причиной повышения уровня паратгормона и показателей фосфорно-кальциевого обмена, что в большинстве случаев, при ранней диагностике заболевания, позволяет достичь абсолютного регресса имеющихся костных и висцеральных патологий.

Вывод

1. ПГПТ - достаточно редко диагностируемое заболевание, в связи с чем необходимо увеличивать осведомленность врачей разных специализаций о нем и внедрять определение концентрации кальция в сыворотке крови в обыденную практику.

2. ПГПТ проявляется полиорганными нарушениями различной степени выраженности: атравматичные переломы, рецидивирующая МКБ, язвы желудка и двенадцатиперстой кишки и, как следствие, может приводить к существенному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, повышенному риску преждевременной смерти

3. Активный скрининг кальция направлен на раннее выявление гиперкальциемии как первого диагностического маркера заболевания, с последующим определением уровня ПТГ, топической диагностики паращитовидных желёз (УЗИ, сцинтиграфия) и диагностики осложнений.

4. Оперативное лечение является единственным радикальным и эффективным методом лечения ПГПТ.

Литература / References:

1. Атлас хирургии щитовидной и околощитовидных желез / А. Ф. Романчишен, И. В. Решетов, К. В. Вабалайте и др. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. 144 с.

2. Мокрышева Н. Г. Околощитовидные железы. Первичный гиперпаратиреоз. М. : МИА, 2019. 448 с.

3. Горбачева А. М., Еремкина А. К., Мокрышева Н. Г. Наследственные синдромальные и несиндромальные формы первичного гиперпаратиреоза // Проблемы эндокринологии. 2020. № 1. С. 23-34.

4. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия / Н. Г. Мокрышева, А. К. Еремкина, С. С. Мирная и др. Проблемы эндокринологии. 2021. № 4. С. 94-124.

5. Клинический случай сочетания дифференцированного рака щитовидной железы и первичного гиперпаратиреоза: сложности топической дифференциальной диагностики / К. Ю. Слащук, М. В. Дегтярев, С. С. Серженко и др. // Проблемы эндокринологии. 2019. № 4. С. 243-250.

6. Компьютерно-томографическая диагностика гиперпаратиреоза / С. А. Бурякина [и др.]. // Терапевтический архив. 2018. № 4. С. 60-66.

7. Первичный гиперпаратиреоз: анализ клинического случая / Л. М. Фархутдинова, С. Ю. Мохаммад, И. М. Ямаев, Б. и др. // Эндокринная хирургия. 2020. № 2. С. 21-24.

8. Современные проблемы гипер- и гипопаратиреоза / Н. Г. Мокрышева [и др.]. // Терапевтический архив. 2021. № 10. С. 1149-1154.

9. Современный подход к диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза / П. С. Ветшев, А. Ю. Дрожжин, В. А. Животов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019. № 6. С. 26-34.

10. Фархутдинова Л. М. Первичный гиперпаратиреоз – проблема, требующая решения // Врач. 2021. № 8. С. 40-45.

11. Частный случай поздней диагностики первичного гиперпаратиреоза / В. В. Трошина, Н. В. Латкина, Е. О. Мамедова и др. // Эндокринная хирургия. 2019. № 2. С. 95-100.

12. Первичный гиперпаратиреоз: современные подходы к диагностике и лечению/ А. П. Шепелькевич, Т. В. Мохорт, Е. В. Бруцкая-Стемпковская и др. М.: СпецЛит, 2019. 20 с.

ЖЕЛЕЗНЯКОВА Д.А.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ COVID-ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

Кафедра госпитальной терапии и клинической фармакологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент Н.А. Сухова

ZHELEZNYAKOVA D.A.

THYROID DYSFUNCTION IN COVID-19. IS THERE A CONNECTION?

Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor V.Yu. Pavlova

Введение

Коронавирус SARS-CoV-2 – РНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae*. Вирионы всех коронавирусов имеют суперкапсид с большими шиповидными отростками в виде булав длиной 5–10 нм, формируемыми S-гликопротеинами. Наличие этих отростков, напоминающих зубцы короны, и дало название всему семейству. Предполагается, что новый возбудитель является рекомбинантным штаммом между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом. Данное предположение основывается на том, что генетическая последовательность SARS-CoV-2 на 79% сходна с последовательностью SARS-CoV.

Патогенез COVID-19 в настоящее время изучен недостаточно.

Ведущей теорией, объясняющей особенности клинической картины заболевания, является высокая аффинность S-гликопротеинов коронавирусов (как SARS-CoV, так и SARS-CoV-2) к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа. Также в опытных работах с частицами вируса была установлена роль сериновой протеазы TMPRSS2. Она необходима для праймирования S-белка вируса SARS-CoV-2, являющегося обязательным этапом проникновения вируса в клетки хозяина, при котором происходит слияние мембран вируса и клетки-хозяина. Биологическая роль ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа заключается в превращении ангиотензина I в ангиотензин 1−9 и ангиотензина II в ангиотензин 1−7. При этом происходит не только инактивация ангиотензина II, но и образование пептида ангиотензина 1−7, который сам по себе обладает рядом биологических эффектов.

В клетках дыхательной системы ангиотензинпревращающий фермент 2-го типа считается ключевым регулятором системы ангиотензина. Когда увеличивается активность ангиотензинпревращающего фермента 1-го типа и ингибируется активность ангиотензинпревращающего фермента 2-го

типа, интактный ангиотензин II действует через рецепторы ангиотензина 1-го и 2-го типов, способствуя провоспалительным реакциям и стимулируя секрецию альдостерона. Это приводит не только к повышению артериального давления, но также к увеличению местной проницаемости сосудов, что повышает риск респираторного дистресс-синдрома. Ангиотензин 1−7 оказывает противоположные эффекты, он связывается с рецепторами Mas, которые опосредуют вазодилатацию и антипролиферативные функции, вероятно, через NO-зависимый механизм. Можно предположить, что у людей с более тяжелым течением COVID-19 наблюдается дисбаланс этих рецепторных путей с увеличением активации рецепторов ангиотензина 1-го и 2-го типов, что может иметь место при сахарном диабете 2-го типа, инсулинорезистентных состояниях и гипертонической болезни.

К основным клеткам-мишеням для SARS-CoV-2 относятся клетки альвеолярного эпителия, где локализуются рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа. Кроме того, данные рецепторы содержатся в энтероцитах тонкого кишечника и эндотелиоцитах сосудов. У лиц со сниженным иммунным ответом инфекционный процесс распространяется на альвеолы, что приводит к разрушению сурфактанта, избыточной экссудации и резкому снижению дыхательной функции. Наиболее частыми симптомами заболевания являются лихорадка, общая и мышечная слабость, миалгии, сухой кашель с небольшим количеством мокроты. Реже наблюдаются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (диспепсия, диарея). При дальнейшем прогрессировании заболевания примерно у 15−20% заболевших развивается дыхательная недостаточность. При тяжелых формах болезни происходит замещение пораженных участков соединительной тканью с развитием фиброза легких. По современным представлениям, у лиц, перенесших инфекцию, развивается стойкий типоспецифический иммунитет.

Цель исследования - изучить влияние Коронавируса SARS-CoV-2 на функцию щитовидной железы.

Материалы и методы исследования

Выполнен обзор и анализ исследований, опубликованных в базах данных PubNed, MEDLINE, eLIBRARY. Изученные статьи написаны на русском и на английском языках и опубликованы с 1 января 2020 года по октябрь 2021 года. Для поиска использовались ключевые слова "щитовидная железа", "эндокринология", "COVID-19", "SARSCoV-2".

Результаты и их обсуждение

При COVID-19 молекулярно-генетический анализ также не выявил РНК вируса SARS-CoV-2 в тканях ЩЖ. Но у 64% пациентов отмечается снижение концентрации Т3 и/или ТТГ, коррелирующее со степенью тяжести COVID-19. Данные изменения характерны для синдрома эутиреоидной патологии, однако у трети пациентов отмечался только

низкий уровень ТТГ, что нетипично для указанного синдрома. Кроме того, при сравнении сопоставимых пациентов с тяжелой и крайне тяжелой пневмонией разной этиологии степень подавления секреции ТТГ была значимо ниже в группе SARS-CoV-2, что предполагает вовлечение в патогенез изменения тиреоидного профиля других звеньев — приема глюкокортикостероидов и антикоагулянтов, непосредственного или опосредованного провоспалительными цитокинами влияния SARS-CoV-2. Известно, что SARS-CoV-2 активирует иммунный ответ по Th1/Th17-клеточному типу с высвобождением провоспалительных цитокинов, в первую очередь ИЛ-6 и ФНО, которые отвечают за развитие так называемого цитокинового «шторма». При этом высокие уровни провоспалительных ИЛ-6, ИЛ-1β и ФНО ассоциируются со снижением содержания Т3, Т4 и ТТГ. С учетом возможного прямого или опосредованного влияния SARS-CoV-2 через иммунно-воспалительный ответ при цитокиновом «шторме» в ретроспективном одноцентровом исследовании THYRCOV оценивалась функция ЩЖ.

У пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19. В исследование вошли 287 больных, у 5,2% из которых выявили гипотиреоз (2 случая манифестного гипотиреоза и 13 — субклинического), у 20,2% — тиреотоксикоз (среди которых 53,4% — манифестный и 46,6% — субклинический). При этом в половине случаев течение манифестного тиреотоксикоза сопровождалось мерцательной аритмией или тромботическими осложнениями. Тиреотоксикоз ассоциировался с высоким уровнем ИЛ-6, более длительным сроком госпитализации и риском госпитальной смертности. Отсутствие типичной картины подострого тиреоидита, транзиторный характер тиреотоксикоза, высокий уровень ИЛ-6 предполагают развитие безболевого деструктивного тиреоидита, опосредованного SARS-CoV-2- инфекцией. В другом исследовании уровни циркулирующих цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО, ИФН-γ) не зависели от функции ЩЖ. Описаны случаи манифестации болезни Грейвса после COVID-19. Предполагается, что вирус может выступать как триггер аутоиммунной патологии у генетически предрасположенных лиц. При этом в одном случае у 60-летней женщины спустя 25 лет ремиссии болезни Грейвса развился рецидив через месяц после диагностики SARS-CoV-2. Однако наиболее часто с SARS-CoV-2 ассоциируются деструктивные формы тиреотоксикоза, например подострый тиреоидит. Подострый тиреоидит представляет собой транзиторное воспалительное заболевание ЩЖ. Точные причины развития данного заболевания остаются неизвестными, однако предполагается, что оно имеет вирусную этиологию, и в большинстве случаев в анамнезе больных есть указание на перенесенную вирусную инфекцию верхних дыхательных путей, грипп, эпидемический паротит, корь. Деструкция фолликулов ЩЖ приводит к попаданию их содержимого в кровеносное

русло, в результате чего развивается тиреотоксикоз без гиперфункции ЩЖ с последующим возможным формированием транзиторного гипотиреоза, переходящего, как правило, в эутиреоз.

Выводы

На сегодняшний день нет данных о непосредственном поражении щитовидной железы (ЩЖ) вирусом SARS-CoV-2, тем не менее результаты имеющихся исследований и клинических наблюдений указывают на потенциальное влияние коронавирусных инфекций, в частности SARS-CoV и SARS-CoV-2, на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось с развитием различной патологии или изменений содержания тиреоидных гормонов. Доказано, что среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19 сопровождается гиперактивацией иммунной системы с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, вследствие чего можно ожидать усиления их воздействия на щитовидную железу (ЩЖ) с последующим нарушением функции данного органа. Тяжелое течение COVID-19 ассоциировано с синдром эутиреоидной патологии или синдромом низкого уровня Т3. Кроме того, изменения концентраций тиреоидных гормонов могут быть обусловлены приемом глюкокортикостероидов и антикоагулянтов. Необходимо помнить о возможности развития подострого и безболевого тиреоидита. Не исключена также манифестация аутоиммунных заболеваний ЩЖ на фоне COVID-19. С учетом возможной ассоциации дисфункции ЩЖ с длительной госпитализаций, риском госпитальной смертности, а также связи тиреотоксикоза с фибрилляцией предсердий и состояниями гиперкоагуляции представляется целесообразным скрининг среди пациентов с тяжелым течением COVID-19.

Литература / References:

1. Проблемы эндокринологии / Н. Г. Мокрышева, Г. Р. Галстян, М. А. Киржаков и др. // Пандемия COVID-19 и эндокринопатии. 2020. Т. 66, № 1. С. 7-13.

2. Клиническая и экспериментальная тиреоидология / Е. А. Трошина, Г. А. Мельниченко, Е. С. Сенюшкина и др. // Адаптация гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем к новому инфекционному заболеванию – COVID-19 в условиях развития COVID-19-пневмонии и/или цитокинового шторма. 2020. Т. 16, № 1. С. 21-27.

3. Влияние SARS -CoV-2 на эндокринную систему / Н. А. Петунина, А. С. Шкода, М. Э. Тельнова и др. 2021. URL: 2.https://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Vliyanie_SARS-CoV-2_naendokrinnuyu_sistemu/ (дата обращения 13.06.2022).

ЗГУРСКАЯ Т.Д., ТУПИКОВА Т.Е., ИВАНИКА В.А.,
САДОВНИКОВ А.В.

ИНФАРКТ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТКИ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ: РАЗЛИЧНЫЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научные руководители: д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН
О.Л. Барбараш, д.м.н. В.В. Кашталап, к.м.н., доцент Т.Н. Зверева

ZGURSKAYA T.D., TUPIKOVA T.E., IVANIKA V.A.,
SADOVNIKOV A.V.

MYOCARDIAL INFARCTION IN A PATIENT WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION: VARIOUS PATHOLOGICAL MECHANISMS OF DEVELOPMENT (ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE)

Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisors: MD, Professor, RAS correspondent O.L. Barbarash;
MD, Associate Professor, Professor V.V. Kashtalap; PhD, Associate Professor
T.N. Zvereva

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) характеризуется высокой трансмиссивностью, разнообразными клиническими проявлениями и длительным инкубационным периодом. Помимо первичного поражения дыхательной системы, вирусная частица SARS-CoV-2 оказывает неблагоприятное воздействие и на сердечно-сосудистую систему. Патофизиология тяжелого острого респираторного синдрома коронавирусной инфекции характеризуется гиперпродукцией воспалительных цитокинов, что приводит к системному воспалению и синдрому полиорганной дисфункции, прямому острому повреждению эндотелия и миокарда. Повреждение миокарда тесно связано с тяжестью заболевания и с прогнозом у пациентов с COVID-19.

Наиболее распространенными сердечно-сосудистыми осложнениями, описанными у пациентов с COVID-19 являются субэндокардиальный и трансмуральный инфаркты миокарда (ИМ) типов 1 (классический атеротромботический) и 2 (вторичный по отношению к другим патологическим процессам), быстроразвивающийся миокардит с угнетением систолической функции левого желудочка, аритмии, венозная тромбоэмболия и кардиомиопатии, имитирующие проявления ИМ.

Новая коронавирусная инфекция проходит 3 фазы. Первая, или «легкая», фаза, обычно доброкачественная, возникает в первые 7 дней с симптомами, характерными для инфекции верхних дыхательных путей. Также могут появиться неспецифические симптомы, такие как аносмия, агевзия и желудочно-кишечные проявления. Приблизительно 80% случаев разрешаются [1]. Вторая фаза, или среднетяжелая пневмония, возникает примерно у 15% пациентов, и с десятого дня симптомы начинают ухудшаться с одышкой, кашлем и снижением насыщения кислородом [1], с признаками и симптомами, указывающими на прогрессирование инфекции нижних дыхательных путей. Лабораторная оценка выявляет увеличение воспалительных реагентов, таких как С-реактивный белок (СРБ), ферритин и D-димер, что свидетельствует о важной воспалительной активности и протромботическом компоненте заболевания. Кроме того, компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки может демонстрировать двусторонний периферический легочный инфильтрат в виде четко определенной картины матового стекла, что указывает на развитие вирусной пневмонии [1].

Обычно у большей части пациентов заболевание проходит только 2 фазы и заканчивается выздоровлением. У 5% пациентов происходит трансформация в третью фазу или тяжелую пневмонию с ухудшением респираторного состояния, гипоксемией и лихорадкой [1]. С патофизиологической точки зрения эта фаза характеризуется гиперактивностью воспалительного иммунного ответа, способствующей цитокинетическому шторму, приводящему к гиперцитокинемии, в основном за счет интерлейкинов 6 и 2 (ИЛ-6 и ИЛ-2), а также фактора некроза опухоли-α (ФНО-α) [2]. Гиперцитокинемия вызывает повреждение эндотелия и воздействие тканевого фактора с последующей активацией каскада коагуляции, вызывая состояние гиперкоагуляции, тромбоэмболические явления и повышенный риск кровотечения из-за диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). Кроме того, эта фаза характеризуется лимфоцитопенией и повышением D-димера [2].

Системное воспаление, вызванное SARS-CoV-2 в сочетании с гиперцитокинемией и гиперкоагуляцией, приводит к повреждению миокарда с повышением уровня тропонинов и N-концевого прогормона натрийуретического пептида головного мозга (NT-proBNP) и, как следствие, к сердечно-сосудистым осложнениям [2]. Наряду с системным воспалением и другие факторы, такие как гипоксемия, иммобилизация и, в некоторых случаях, ДВС-синдром, завершаются формированием протромботического состояния. SARS-CoV-2 может повреждать эндотелий, формировать провоспалительный фон на поверхности атеросклеротической бляшки и спровоцировать острый ИМ 1 типа [3, 4].

Исследования показали, что некоторые связывающие белки и гликопротеины вирусной оболочки могут связываться как с порфирином, так и с β-цепью гемоглобина. Эта ассоциация может привести к снижению доступного гемоглобина в сыворотке и, следовательно, к гипоксемии с легочными и сердечными последствиями. Неспособность осуществлять газообмен может спровоцировать интенсивное воспаление легочной ткани. ИМ 2 типа, возникающий из-за высокой потребности миокарда в кислороде, непропорциональной его доставке, объясняется гипоксемией.

У пациентов, ранее подвергшиеся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ), может развиться ИМ 4 типа (вследствие тромбоза стента в раннем или отдаленном периодах) [3, 4].

Повреждение миокарда, вторичное по отношению к SARS-CoV-2, может быть связано с рецептором к ангиотензинпревращающему ферменту 2 типа (АПФ-2), присутствующим в клеточной мембране тканей сердечно-сосудистой системы, легких и почек. Физиологическая роль АПФ-2 заключается в осуществлении превращения ангиотензина II в молекулы ангиотензина 1–7, вызывая вазодилатацию и снижение задержки жидкости через Mas-рецептор, действуя как контррегулятор повышения артериального давления. Кроме того, имеются данные, что после острой инфекции повреждение миокарда усугубляется у пациентов с повышенной воспалительной активностью, активацией тромбоцитов, повышенным синтезом тромбоксана и нарушением фибринолитической функции [5]. Более того, наблюдается буря клеточного воспаления, вызванная дисбалансом Т-хелперов 1 и 2 (Th1 и 2) у пациентов с COVID-19, а также высокими значениями медиаторов воспаления, включая ИЛ-4, ИЛ-10, и ИЛ-6 повышены в образцах тканей [6,7]. Т-клетки в периферической крови пациентов с COVID-19 сверхактивированы, что опосредовано увеличением Th17 и высокоцитотоксических CD8 Т-клеток [8]. Высказано предположение, что воспалительные факторы и клеточные воспалительные бури могут быть связаны с процессом сердечной недостаточности у этих больных [9]. В ходе быстрой экспансии COVID-19 ранним воспалительным и иммунным ответом был вызван серьезный цитокиновый шторм [ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-22, ИЛ-17] [10, 11]. Повышенные уровни С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с COVID-19 указывают на возникновение системного воспаления [12]. Цитокиновые бури могут быть связаны с эффектами, наблюдаемыми в сердечно-сосудистой системе, и вызывать повреждение миокарда. Эта информация о пациентах с COVID-19 предполагает, что цитокиновый шторм тесно связан с тяжестью заболевания и связан с повреждением миокарда [13,14]. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 наблюдается повышение концентрации в плазме провоспалительных факторов, таких как ИЛ-1β, интерферон-γ, моноцитарный хемотаксический белок-1, интерферон-индуцируемый белок-10, и активация Th1, ФНО-α и гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (G-CSF).

Также одной из серьезных проблем является медикаментозное поражение сердца в процессе лечения COVID-19, особенно при использовании противовирусных препаратов.

Таким образом, патофизиологические механизмы развития ИМ при новой коронавирусной инфекции достаточно многообразны, что требует индивидуального подхода к оценке тяжести состояния пациента с COVID-19 и назначению лечения в каждом конкретном случае.

Целью нашего сообщения является представление клинического случая, который иллюстрирует один из механизмов развития ИМ у пациентки с COVID-19.

Цель данного исследования – проанализировать патологические механизмы развития новой коронавирусной инфекции, а также влияние данного заболевания на тяжесть течения инфаркта миокарда и формирование возможных осложнений.

Материалы и методы

При написании данной статьи была использована зарубежная научная литература за 2018-2020 годы. Также были использованы архивные данные ГБУЗ КККД.

Результаты

Пациентка К., 65 лет, экстренно госпитализирована в кардиологическое отделение клинической больницы г. Кемерово 18.12.2020 г. Больная предъявляла жалобы на боль в грудной клетке в течение 2,5 часов, выраженную общую слабость.

Из анамнеза известно, что больная страдает артериальной гипертензией, максимальное давление 240/110 мм.рт.ст., адаптирована к артериальному давлению 130/80. Принимает эналаприл 20 мг/сут и индапамид 1,5 мг/сут. Ранее клиника стенокардии в анамнезе четко не прослеживалась. ИМ не было. Отмечает, что ухудшение состояния отметила за 2 дня до обращения за медицинской помощью в виде эпизодов кратковременного повышения температуры тела до 37 ° С, слабости, лихорадки. В течение суток отмечала легкое покашливание. На этом фоне в день обращения за медицинской помощью отметила возникновение приступа давящих болей за грудиной в течение 2,5 часов, что и послужило поводом для вызова скорой медицинской помощи. На этапе скорой медицинской помощи осуществлена термометрия (36,8 ° С), запись электрокардиограммы, выявившая локальную элевацию сегмента ST в отведении I. Показатель сатурации крови составил 89%. Артериальное давление 110/70 мм. Рт. Ст. Пациентке проведено обезболивание морфином, назначены гепарин 5000 Ед внутривенно, ацетилсалициловая кислота 250 мг и клопидогрел 75 мг перорально. Пациентка через 20 минут была доставлена в приемное отделение Кузбасского клинического кардиологического диспансера им. академика Л.С. Барбараша с

соблюдением всех мер эпидемиологической защиты в период пандемии COVID-19.

При осмотре в приемном отделении состояние пациентки было тяжелой степени тяжести за счет течения инфаркта миокарда, гипотонии, дыхательной недостаточности. Сознание ясное. Кожные покровы бледные. Отеков нет. Грудная клетка нормостеническая, равномерно участвует в дыхании. Аускультативно дыхание жесткое, крепитация. Частота дыхания - 19 в минуту. Пульс ослаблен. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шум систолический. Артериальное давление– 52/35 мм.рт.ст.; частота сердечных сокращений (ЧСС) – 54 ударов в минуту. Живот мягкий, перитонеальные симптомы отрицательные. Сатурация артериальной крови: 76%.

Лабораторно-инструментальные методы исследования:
Общий анализ крови: анемия (эритроциты – $3{,}38 \times 10^{12}$/л, гемоглобин 100 г/л), лейкоцитоз со сдвигом влево – $15{,}90 \times 10^{9}$/л (нейтрофилы – 56,3%, лимфоциты – 35,8%, моноциты – 6,4%),

Биохимические показатели: гипергликемия – 17,8 ммоль/л, креатининемия – 179,0 мкмоль/л, цитолиз (АСТ – 274,00 Ед/л, АЛТ – 62,00 Ед/л), гипертриглицеридемия – 2,62 ммоль/л, С-реактивный белок – 10,00, высокие значения маркеров некроза мышечной ткани: КФК – 2090,00 Ед/л, КФК-МВ -146 Ед/л.

Электрокардиография от 18.12.2020 г.: АВ-узловой ритм, ЧСС – 52 уд/мин. Элевация сегмента ST в I стандартном отведении.

Диагноз: ИБС. Инфаркт миокарда от 17.12.2020 с подъемом сегмента ST, переднебоковой, осложненный АВ-узловым ритмом, кардиогенным шоком, Killip IV.

Гипертоническая болезнь III риск 4. Контролируемая артериальная гипертензия. Целевой уровень < 140/90 мм. Рт. Ст.

Пациентке через 25 минут после поступления проведена экстренная коронарография, выявившая тромботическую окклюзию ствола левой коронарной артерии (Ст-ЛКА), выполнена тромбоаспирация, получены белые и красные тромбы. Практически сразу кровоток по системе левой коронарной артерии восстановился до уровня TIMI 3, субстрата для имплантации стента не выявлено (то есть, не выявлено стенотически изменённых участков левой коронарной артерии), что было расценено либо как спонтанное интракоронарное тромбообразование, либо как эмболия из полости левого желудочка. Оперативное вмешательство проводилось с соблюдением всех требований эпидемиологической защиты.

С учетом отсутствия убедительных данных в пользу наличия у пациентки коронарного атеросклероза, начался поиск причин интракоронарного тромбоза, который привел к развитию некроза миокарда.

По данным эхокардиографии, выполненной после вмешательства на коронарных артериях, выявлено локальное снижение сократительной способности миокарда: фракция выброса левого желудочка 25%, акинезия

сегментов: верхушечный задний, верхушечный перегородочный, верхушечный передний. Однако уже при проведении обследования отмечено улучшение состояния пациентки и восстановление сократительной активности миокарда.

На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки выявлено справа и слева во всех отделах инфильтрации средней интенсивности (больше справа). Без четких границ, сливного характера. Корни не структурны, легочный рисунок усилен. Заподозрена коронавирусная пневмония.

Экспересс-тест на новую коронавирусную инфекцию в приемном отделении показал положительный результат.

С 18.12.2020 по 28.12.2020 пациентке проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ) через эндотрахеальную трубку. Лечение пациенка получала в палате интенсивной терапии специализированного инфекционного отделения Кузбасского клинического кардиологического диспансера им. академика Л.С. Барбараша.

Пациентка получала терапию: аспирин 100 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут, внутривенно проводилась инфузия добутамина, адреналина, фуросемида. Также пациентке проводилось лечение фавипиравиром, карбамезепином, левофлоксацином, эноксапарином.

На фоне лечения самочувствие и состояние пациентки стало улучшаться. 29.12.2020 г. она была экстубирована и находилась в сознании.

По данным эхокардиографии 29.12.2020 фракция выброса левого желудочка была 40%, локализовалась зона акинезии в области верхушки левого желудочка. По данным рентгенографии органов грудной клетки определено разрешение полисегментарной вирусной пневмонии с обеих сторон.

Пациентка была выписана с улучшением 12.01.2021 г. с диагнозом:
Основной: Новая коронавирусная инфекция,
Осложнения основного заболевания: двухсторонняя полисегментарная пневмония, дыхательная недостаточность III степени, тромбоз ствола левой коронарной артерии,
инфаркт миокарда 2 типа от 17.12.2020 Q-образующий передний распространенный, кардиогенный шок, синусовая брадикардия, Killip IV.

Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь III риск 4. Контролируемая артериальная гипертензия. Целевой уровень < 140/90 мм. Рт. Ст.

Пациентке для постоянного приема назначены при выписке:

- периндоприл 10 мг/сут.
- индапамид 1,5 мг/сут.
- ривароксабан 10 мг/сут в течение 45 дней для профилактики эмболических осложнений.

Диагноз ишемическая болезнь сердца как причина развития инфаркта миокарда у пациентки исключен.

Обсуждение

Пациенты с заболеваниями кардиологического профиля особенно подвержены развитию сердечно-сосудистых осложнений, которые непосредственно могут привести к летальному исходу при инфекционном заболевании, вызванным вирусом SARS-CoV-2. Это связано с тем, что новая коронавирусная инфекция (COVID-19) может выступать провоцирующим фактором развития: внутрисосудистого тромбоза, декомпенсации сердечной недостаточности, обострения течения ишемической болезни сердца, жизнеугрожающих аритмии, миокардита, системной и легочной тромбоэмболии. Поэтому имеет большое значение первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19.

Выводы

Таким образом, представленный клинический пример иллюстрирует заслуживающий внимания вариант развития инфаркта миокарда у пациентки без ишемической болезни сердца. На наш взгляд, причина спонтанного интракоронарного тромбоза – активация проявлений системного воспалительного ответа, выраженная гиперагрегация тромбоцитов и гиперкоагуляция свертывающей ситемы крови. Только слаженные и грамотные действия врачей скорой помощи и Кузбасского клинического кардиологического диспансера позволили избежать развития неблагоприятного исхода заболевания.

Литература / References:

1. Wu Z., McGoogan J. M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China // JAMA. 2020.
2. Ye Q., Wang B., Mao J. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm′ in COVID-19 // J. Infect. 2020.
3. Executive group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe et al. // Fourth Univers Défin Myocard Infarct Glob Heart. 2018.
4. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 / F. A. Klok, M. J. H. A. Kruip, N. J. M. van der Meer et al. // Thromb Res. 2020.
5. Musher D. M., Abers M. S., Corrales-Medina V. F. Acute infection and myocardial infarction // N. Engl. J. Med. 2019.
6. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li et al. // Lancet. 2020.

7. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen, M. Zhou, X. Dong et al. // Lancet. 2020.
8. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome / Z. Xu, L. Shi, Y. Wang et al. // Lancet Respir Med. 2020.
9. Mann D. L. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present, and the foreseeable future // Circ Res. 2002.
10. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options / T. J. Guzik, S. A. Mohiddin, A. Dimarco et al. // Cardiovasc Res. 2020.
11. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du et al. // Lancet. 2020.
12. Singhal T. A. Review of coronavirus disease-2019 (COVID-19) // Indian J. Pediatr. 2020.
13. Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of 123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP) / S. Wan, Q. Yi, S. Fan et al. // medRxiv. 2020.
14. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients / J. Liu, S. Li, J. Liu et al. // BioMedicine. 2020.

ЗИНЧЕНКО К.Е., ЧАЩИН Е.С.

ТРОМБОФИЛИЯ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

ZINCHENKO K.E., CHASHCHIN E.S.

THROMBOPHILIA IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor V.Yu. Pavlova

Введение

Тромбофилия – θρομβοφιλία – происходит от греческого термина, который означает сродство (-philia: φιλία) и сгусток крови (θρομβο). Тромбофилия - это патологическое состояние, которое характеризуется повышенной склонностью к формированию патологических внутрисосудистых венозных или артериальных тромбозов, в основном, взаимодействием множественных генетических и/или приобретенных предрасполагающих факторов [1].

Особенностью регуляции системы свертывания является очень тонкий баланс про- и антикоагулянтных влияний, но при любом, даже минимальном нарушении данного регулирования, он легко смещается в сторону протромботического состояния, что может реализоваться тромбоэмболическими состояниями любой локализации [2].

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) является многофакторным заболеванием [4] и последним клиническим признаком взаимодействия одного или нескольких генетических, эпигенетических и/или приобретенных предрасполагающих факторов [1, 5].

В 1884 году Р. Вирхов описал этиологические (провоцирующие) факторы возникновения тромбоза и выдвинул суждение, согласно которому венозный тромбоз является результатом наличия хотя бы 1 из 3 следующих факторов: повышенную способность крови к образованию тромбов, повреждение стенки сосудов и стаз в венах нижних конечностей. Ясно, что все факторы риска венозного тромбоза осуществляются данными значимыми патофизиологическими процессами, а также, что тромбозы и тромбоэмболии, как правило, при их отсутствии непрогрессируют. В 1995 году, через 30 лет после появления утверждения O. Egeberg (1965) о генетической недостаточности антитромбина III, Международное общество по тромбозу и гемостазу (ISTH – International Societyon Thrombosis and Haemostasis) и ВОЗ и дали определение «тромбофилии» – состояние с необычной предрасположенностью к тромбозам с ранним возрастным дебютом, который отягощён семейным анамнезом, степенью тяжести тромбоза непропорциональной известному причинному фактору и наличием повторных тромбозов. [3]

Материалы и методы

Был проведен анализ медицинской специализированной литературы по изучению тромбофилии и определения клинической значимости в общеврачебной практике: PubMed, CiberLeninca и др.

Результаты и обсуждение

Тромбофилия – это дисбаланс в гемостазе с повышенной тенденцией к образованию внутрисосудистого патологического венозного или артериального тромба. Предрасполагающие факторы венозного тромбоза наследуются или приобретаются, а венозная тромбоэмболия (ВТЭ) считается многофакторным заболеванием.

В современном мире большое значение придаётся нарушениям патологии системы гемостаза. Наиболее пристальное внимание уделяется тромбофилии: генетическим или приобретённым нарушениям в гемостазе, обуславливающим предрасположенность к тромбозу. В настоящее время смертность от тромбозов насчитывает около 46% от общей летальности, при этом в более чем в 50% причиной их появления является тромбофилия [6,7].

Легочная эмболия и венозный тромбоз являются не менее значимой проблемой настоящей медицины, важность которой в практике врачей

различных специальностей трудно переоценить. Это очень распространенная патология: по данным мировой статистики, к примеру, с тромбоэмболией легочной артерии и/или венозными тромбозами связано от 300 000 до 600 000 госпитализаций ежегодно; частота летальной ТЭЛА составляет 94:100000, или 240 000 смертей в год. Варианты венозной окклюзии проявляются приблизительно в 2 случаях на 1000 человек в год, помимо того, от 5 до 15 % больных с нелеченым тромбозом глубоких вен (ТГВ) погибают от ТЭЛА.

В России от легочной эмболии ежегодно умирают до 100 000 человек.

Частота тромбозов в Европейских государствах больше, чем, к примеру, в Азии. Реже сталкиваются с данным патологическим состоянием люди с первой группой крови. У взрослых тромбозы развиваются гораздо чаще, чем среди детского населения. Однако в настоящее время данной патологией сталкиваются и педиатры.

Данное состояние характерно для всех возрастных групп, в том числе и для детского населения. Среди факторов, которые были впервые, определяющие развитие ишемического инсульта (ИИ) и транзисторная ишемическая атака у детей (ТИА), лидирующую позицию занимают различные варианты тромбофилии: врождённая и приобретённая тромбофилия (87,34%)), заболевания сердечно-сосудистой системы (43,21%), гемодинамически значимые аномалии строения артерий головного мозга (40,74%). Доказана многофакторность формирования острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) ишемического типа с первым появлением в детском возрасте – наличие в среднем 4,91±0,13 и 4,56±0,16 факторами риска для ИИ и ТИА соответственно [8].

Беременность и послеродовой период – это состояния гиперкоагуляции, которая связанна с повышенными уровнями прокоагулянтных факторов (факторов V и VIII, фибриногена), угнетением фибринолитической активности крови и понижением антикоагулянтной активностью (повышена резистентность фактора Va к активированному протеину С и снижен уровень протеина S). В данный период жизни женщины риск к образованию тромбов увеличивается в 5 раз, если сравнивать с небеременными женщинами такого же возраста.

Имеется крутой возрастной градиент, следующий правилу 10: ежегодная заболеваемость составляет 1: 100 000 у детей, 1:10 000 в репродуктивном возрасте, 1:1000 в позднем среднем возрасте и 1:100 в очень старом. Заболеваемость выше у женщин до 60 лет, а затем становится несколько выше у мужчин, чем у женщин. Венозный тромбоз – это тяжелое

заболевание с плохим прогнозом, с ранней летальностью в 6%, в то время как 20 % пациентов умирают в течение года [9].

Тромбофилией могут быть обозначены лишь те состояния, проявившие себя повторными тромбозами или синдромом потери плода в личном анамнезе.

Многие клиницисты не признают значимость генетической предрасположенности в развитии тромбоза, аргументируя это тем, что не всегда есть видимая связья между данными явлениями.

Генетические маркёры тромбофилии являются значительными факторами риска первого тромбоэмболического события, но они не в 100% случаев будут реализовываться в тромбоз. Большинство носителей факторов риска тромбоза не страдают тромбозами на протяжении жизни, хотя и имеют вероятность развития данной патологии.

Источником проблем в клинической практике является неверное назначение скринингового теста: некоторыми значениями тестов нередко пренебрегают, а отрицательный скрининг на тромбофилию может дать ложный результат.

Стандартные проводимые исследования крови не всегда дают достаточной информации о наличии тромбофилии. Данных изменений может быть несколько, в связи с этим дать ответ на вопрос «Какой объём обследования необходимо провести и назначить правильное лечение» может квалифицированный специалист.

Клиническая оценка тромбофилии должна быть основана на личном и семейном анамнезе, клиническом обследовании и базисно лабораторной диагностике, в то время как задача врача-шаг за шагом продвигаться в оценке, а затем решать, следует ли выполнять генетические тесты или нет.

Выводы

Одной из главных причин смерти, инвалидизации и ухудшения качества жизни является осложнения, связанные с тромбозами. Назначение антиагрегатной и антикоагулянтной терапии для профилактики позволит улучшить качество и продолжительность жизни людей.

Скрининг тромбофилии показан у отдельных молодых пациентов, особенно женщин детородного возраста. Знание генетического тромбофилического фона может помочь в конкретных ситуациях избежать модифицируемых факторов риска и/или ввести профилактические тромбоэмболические процедуры для снижения кумулятивного риска событий ВТЭ.

Проблему венозных тромбозов можно решить только знаниями опытного врача и понимание со стороны пациента.

Литература / References:

1. Martinelli I., Bucciarelli P., Mannucci P. M. Thrombotic risk factors: basic pathophysiology // Crit. Care Med. 2010. Vol. 38(2 Suppl). P. S3-S9.

2. Lippi G., Franchini M. Pathogenesis of venous thromboembolism: when the cup runneth over // SeminThrombHemost. 2008. Vol. 34(8). P. 747-761.

3. Момот А. Проблема тромбофилии в клинической практике. 2015. 38 с.

4. Rosendaal F. R. Venous thrombosis: a multicausal disease // Lancet. 1999. Vol. 353(9159). P. 1167-1173.

5. Morange P. E., Suchon P., Tregouet D. A. Genetics of venous thrombosis: update in 2015 // Thromb Haemost. 2015. Vol. 114(5). P. 910-919.

6. Баркаган З. С. Геморрагическиезаболеванияисиндромы. М.: Медицина, 1988. 528 с.

7. Баркаган З. С., Момот А. П. Основы диагностики нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 1999. 217 с.

8. Львова О. Ишемические инсульты и транзиторные ишемические и молекулярно-генетические аспекты течения, прогнозирование исходов, тактика динамического наблюдения : автореф. дис. … канд. мед. наук. 2017. 11 с.

9. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study / I. A. Naess, S. C. Christiansen, P. Romundstad et al. // J. Thromb. Haemost. 2007. Vol. 5. P. 692-699.

ИВАНИКА В.А., ПРОЗОРОВА А.Е., ФИРСТОВА Д.Е.

ОСТРОЕ ПОЧЕЧНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ НА ФОНЕ COVID-19

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н. Н.В. Фомина

IVANIKA V.A., PROZOROVA A.E., FIRSTOVA D.E.

ACUTE KIDNEY INJURY DUE TO COVID-19

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD N.V. Fomina

Введение

COVID-19 – тяжелое острое респираторное заболевание, возбудителем которого является вирус SARS-CoV-2. Оно характеризуется главным образом диффузным альвеолярным повреждением и острой респираторной недостаточностью, в ряде случаев, лежащих в основе его мультиорганного тропизма, COVID-19 может приобретать экстрареспираторные черты, протекать с признаками патологии почек, усугубляющейся или возникающей впервые. Почки являются органами с высокой уязвимостью при COVID-19 с учетом экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и дипептидилпептидазы-4.

Целью исследования - является изучение эпидемиологии, патогенеза, факторов риска острого почечного повреждения (ОПП) на фоне COVID 19, изучение гистологического материала при патологоанатомическом исследовании.

Материалы и методы

Научные публикации в зарубежных изданиях.

Результаты и обсуждение

С целью обобщения и сопоставления данных по патогенезу, клиническим проявлениям и повреждению почек, вызванных инфекцией SARS-CoV-2 был проведён поиск статей в базе Scopus, опубликованных в 2020-2021 гг.

В четырёх изученных исследованиях говорилось об ОПП при поступлении в стационар, частота ОПП составила от 1% до 29% [1, 2]. Острое почечное повреждение (ОПП) развивается в среднем после 4-9 дней с момента госпитализации в стационар [6, 10, 12]. Чаще ОПП наблюдается у пациентов пожилого возраста и при тяжелом течении заболевания [3]. В результатах пяти исследований было показана значительная связь между ОПП и смертью пациента [5, 10, 12, 13]. Более тяжелое поражение легких и большая потребность в заместительной почечной терапии пациентов с ОПП, развившейся во время госпитализации, связаны с повышением ЛДГ, СРБ и D-димера [1, 7, 10].

Патогенез поражения почек при COVID-19 изучается. Доказано, что причиной впервые выявленного мочевого синдрома при инфицировании SARS-CoV-2 является повреждение подоцитов, почечных канальцев и интерстиция [3, 4].

Есть несколько вариантов начала течения Covid-19. У пациентов с преренальной азотемией наблюдается лихорадка, одышка, в 10% случаях регистрируются желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, диарея), которые способствуют потери жидкости в организме. Так же отмечается уровень натрия в моче менее 35 ммоль/л, что может говорить о преренальном повреждении. При варианте начала заболевания по типу тромботической микроангиопатии (осложнение сепсиса), наблюдался ДВС-синдром и коагулопатия. Патофизиология ДВС-синдрома заключается в гиперактивации иммунной системы и нарушении свертывания крови, что является патогенетической основой поражения органов.

Предполагают, что в патофизиологии ООП участвуют неспецифические и специфические для COVID-19 механизмы.

Специфические механизмы патогенеза ОПП

Наблюдается прямое вирусное повреждение SARS-CoV-2 почек через рецептор (ACE2), который усиленно экспрессируется в почках, несбалансированность РААС, повышение провоспалительных цитокинов, тромбоз микрососудов [8, 11].

SARS-CoV-2 может проникать в клетки проксимальных канальцев, связываясь с ACE2 и CD147, а также в подоциты, связываясь с ACE2. Попадание вируса может быть причиной дисфункции подоцитов, что приводит к гломерулярным заболеваниям, таким как фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), и острому повреждению проксимальных канальцев, ведущему к канальцевому некрозу.

SARS-CoV-2 отвечает за несбалансированную активацию PAAC, которая способствует гломерулярной дисфункции, фиброзу, вазоконстрикции и воспалению. Инфекция SARS-CoV-2 также запускает активацию коагуляции, что приводит к повреждению сосудов почек, ишемии клубочков и фибриноидному некрозу[8].

Также сообщалось об обструкции гломерулярных капилляров эритроцитами во время инфекции SARS-CoV-2 [11].

Повышение уровня цитокинов, вызванное тяжелой инфекцией SARS-CoV-2, также может участвовать в генезе ОПП. Наконец, неспецифические факторы, связанные с ведением пациентов в отделении интенсивной терапии (ОИТ), могут усугубить повреждение почек [8,11].

Неспецифические механизмы патогенезы ОПП

Несколько факторов могут способствовать возникновению ОПП, особенно у больных в критическом состоянии [10]. Во-первых, большинство пациентов с ОПП, инфицированных SARS-CoV-2, старше по возрасту и имеют частые сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия или сахарный диабет [1, 2, 3]. Эти факторы являются хорошо известными факторами почечной уязвимости. Недавно они были идентифицированы как факторы, способствующие развитию ОПП у пациентов с острой дыхательной недостаточностью [11]. Более того, из-за этих состояний пациентов часто лечат препаратами, например, ингибиторами АПФ, которые влияют на почечный кровоток. Это могло иметь значение, поскольку у многих пациентов наблюдалась длительная лихорадка, тахипноэ и желудочно-кишечные расстройства, которые могли привести к гиповолемии с развитием преренальной ОПП [2, 3]. Рентгеноконтрастные вещества, используемые для исследования тромбоэмболических осложнений (в частности, легочной эмболии), могут играть роль в возникновении ОПП, обладая выраженным нефротоксичным эффектом. В развитии ОПП также немаловажную роль играет назначение антибиотиков, противовирусной терапии, которые повреждают морфологическую структуру почек. Однако эти факторы плохо исследованы у пациентов с COVID-19.

Во-вторых, и другие механизмы могут способствовать развитию ОПП у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), который является ведущей причиной госпитализации пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2 [1, 2, 3]. Доказана возможность развития респираторного дистресс-синдрома взрослых после применения методов

экстракорпорального кровообращения ("постперфузионное лёгкое"). Часто первичными этиологическими факторами острого респираторного дистресс-синдрома взрослых служат травма и травматический шок. Острый респираторный дистресс-синдром взрослых осложняет ожоги и механические повреждения, в том числе переломы костей, травмы головы, ушиб лёгких, повреждения внутренних органов. Это осложнение нередко развивается после оперативных вмешательств.

Перенесённые критические состояния (длительная гипотензия, гиповолемия, гипоксия, кровопотеря), переливание больших объёмов крови и растворов рассматриваются как возможные этиологические факторы острого респираторного дистресс-синдрома взрослых.

Нарушение газообмена и недостаток кислорода – факторы, связанные с острой почечной недостаточностью у пациентов с ОРДС [13].

Гистопатологические данные при остром повреждении почек

Diao и др. (2020) сообщили о том, что у пациентов старше 70 лет находившихся на стационарном лечении по поводу Covid-19 большая часть сопутствующих заболеваний была представлена хронической болезнью почек [6]. Доля таких пациентов была почти в два раза выше по сравнению долей пациентов с сахарным диабетом. Совсем недавно китайские ученые проанализировали гистопатологические поражения почек у 26 пациентов, умерших от COVID-19 [7]. Используя световую микроскопию, иммуногистохимию и электронную микроскопию, они сообщили о нескольких аномалиях, в том числе:

1. При световой микроскопии препаратов почек пациентов, умерших от COVID-19, было обнаружено повышенное накопление антигенов SARS-CoV-2 в эпителиальных клетках канальцев почек. При электронной микроскопии вирусные частицы SARS-CoV-2 локализовались в проксимальных канальцев и подоцитах.

2. В проксимальных канальцах почек и в подоцитах выявлено стирание ножки отростка и отслойка подоцитов от базальной мембраны клубочков. По данным непрямой флуоресценции тубулярный эпителий экспрессировал нуклеопротеин SARS-CoV у 3 пациентов [7]. Kissling et al. (2020) сообщили о случае тяжелой коллапсирующей фокальной гломерулопатии с наличием в цитоплазме подоцитов вакуолей, содержащих многочисленные сферические частицы, которые имели типичный вид вирусных включений [5]. Puelles et al. (2020) также выявили положительную вирусную нагрузку SARS-CoV-2 при патологоанатомическом исследовании почечной ткани пациентов с COVID-19 с преимущественной локализацией в клубочках. Интересно, что несколько основных состояний были связаны с почечным тропизмом SARS-CoV-2 [8]. Таким образом, эти исследования предполагают прямую инвазию SARS-CoV-2 в паренхиму почек.

3. Другой распространенной морфологической находкой была диффузная агрегация эритроцитов и обструкция в просвете гломерулярных

и перитубулярных капилляров без тромбоцитов, фрагментов эритроцитов, фибриновых тромбов или фибриноидного некроза.

4. В некоторых случаях также присутствовала гломерулярная ишемия и повреждение эндотелиальных клеток. Su et al. обнаружили признаки гломерулярной ишемии у 3 пациентов с фибриновыми тромбами в гломерулярных капиллярных петлях [7], что, вероятно, отражает активацию коагуляции у пациентов с COVID-19 [4].

5. Другие гистологические данные включают цилиндры миоглобина или цилиндры клеточного детрита. Также сообщалось о рабдомиолизе у пациентов с COVID-19 [9].

Вывод

Острая почечная недостаточность преобладает у пациентов старше 65 лет и с COVID-19 в критическом состоянии. На основании изученной литературы можно сделать вывод о том, что неконтролируемая экспрессия ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) и дипептидилпептидазы-4 оказывают повреждающее действие на структуру почек. Также имеются данные, которые предполагают воздействие других этиологических факторов влияющих на нормальное функционирование почек. В повреждении почек при инфекции SARS-CoV-2, возможно, участвует несколько механизмов, включая прямую инвазию SARS-CoV-2 в почечную паренхиму, дисбаланс PAAC и микротромбоз, а также повреждение почек.

Литература / References:

1. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy / G. Grasselli, A. Zangrillo, A. Zanella et al. 2020.

2. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W.-J. Guan, Z.-Y. Ni, Y. Hu et al. 2020.

3. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. / C. Huang, Y. Wang, X. Li et al. // Lancet. 2020. Vol. 395. P. 497-506.

4. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du et al. 2020.

5. (2020) Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient / S. Kissling, S. Rotman, C. Gerber et al. 2020.

6. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection // B. Diao, C. Wang, R. Wang et al. 2020.

7. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China / H. Su, M. Yang, C. Wan et al. 2020.

8. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2 / V. G. Puelles, M. Lütgehetmann, M. T. Lindenmeyer et al. 2020.

9. Jin M. Tong Q Early Release - Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. 2020.

10. Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference.

11. Factors associated with acute kidney injury in acute respiratory distress syndrome / A. Panitchote, O. Mehkri, A. Hastings et al. // Ann. Intensiv Care.2019.

12. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome / N. S. Hendren, M. H. Drazner, B. Bozkurt et al. 2020.

13. Impact of mild hypoxemia on renal function and renal resistive index during mechanical ventilation / M. Darmon, F. Schortgen, R. Leon et al. 2009.

ИСАКОВА М.В., БЕЛОВА А.С., САЛИМОВА С.В.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ НЕКЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ВРОЖДЁННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

ISAKOVA M.V., BELOVA A.S., SALIMOVA S.V.

TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF NON-CLASSICAL FORMS OF CONGENITAL DYSFUNCTION OF THE ADRENAL CORTEX

Department of faculty therapy, professional diseases and endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor L.V. Kvitkova

Введение

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – это группа аутосомно-рецессивных заболеваний, которые характеризуются дефектом одного из ферментов или транспортных белков, принимающих участие в синтезе кортизола в коре надпочечников.

Наиболее часто встречающаяся форма ВДКН связана с дефицитом фермента 21-гидроксилазы (90% случаев) [1]. Различают три варианта дефицита 21-гидроксилазы: классические (вирильная и сольтеряющая) формы и неклассическая форма (постпубертатная) [5].

В настоящее время неклассическая форма врождённой дисфункции коры надпочечников (НК ВДКН) стала очень распространённым заболеванием. Она занимает третье место по частоте встречаемости среди эндокринопатий после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы. Также НК ВДКН является одной из самых частых причин развития вирильного синдрома, ановуляторного бесплодия и невынашивания беременности [12]. Неклассическая форма ВДКН занимает 0,1-0,2% от всей

мировой популяции, значительно чаще данная форма встречается в обособленных группах, таких как евреи Ашкенази – 1-2%, так как у них разрешены близкородственные браки [5, 6].

Неклассическую форму врождённой дисфункции коры надпочечников следует рассматривать как полиэндокринопатию, так как дисбаланс стероидных гормонов не только отражается в нарушениях на уровне надпочечников, но и вызывает изменения в регуляции высших звеньев репродуктивной системы и приводит к развитию ряда нарушений [10].

Длительно существующая гиперандрогинемия подавляет в яичниках фолликулогенез, происходит рост примордиальных и первичных фолликулов, что приводит к развитию синдрома вторичных поликистозных яичников (СПКЯ) [9]. Повышение количества андрогенов яичникового и надпочечникового генеза в конечном счете приводит к формированию порочного круга и развитию идентичных клинических симптомов, что затрудняет диагностику и препятствует подбору адекватного эффективного лечения.

Материалы и методы

При написании систематического литературного обзора был проведён анализ современных отечественных и зарубежных источников научной литературы на тему клиники, диагностики и лечения неклассической формы врождённой дисфункции коры надпочечников (НК ВДКН). Поиск литературы осуществлялся в сети «Интернет» с использованием таких баз данных, как eLibrary, PubMed, Cyberleninka, Medscape, Cochrane Library и Google Scholar, а также в библиотечном фонде Кузбасской научной медицинской библиотеки.

Результаты и их обсуждение

Известно, что ВДКН развивается вследствие мутации в гене CYP21, кодирующий образование фермента 21α-гидроксилазы [3]. Степень активности данного фермента будет зависеть от того, какая мутация произошла: точечная микроконверсия или большие генные перестройки (делеции и конверсии). При сохранении активности фермента от 20 до 75 % развивается НК ВДКН [2, 5, 6].

Главным звеном развития патогенеза НК ВДКН является блок на стадии синтеза кортизола. Дефицит 21-гидроксилазы приводит к снижению синтеза кортизола из его предшественника – холестерина, и ответному повышению секреции АКТГ гипофизом (по принципу обратной связи), что приводит к замыканию порочного круга [5]. Гиперфункция коры надпочечников приводит к её патологической гиперплазии [7].

При этом усиливается синтез стероидов, предшествующих ферментативному блоку на пути стероидогенеза (прогестерон и 17-ОНП), и андрогенов, путь биосинтеза которых не заблокирован и не зависит от 21-гидроксилазы. [6, 7, 8].

Клиническая картина НК ВДКН складывается из двух основных составляющих:

1) надпочечниковой недостаточности (вследствие дефицита синтеза кортизола и альдостерона), однако клинически признаки не проявляются или проявляются поздно – после полового созревания;

2) гиперандрогении (из-за избыточной продукции незаблокированных половых стероидов), при этом выраженность клинической картины разнообразна, и заболевание может протекать бессимптомно [7].

У женщин отмечаются признаки умеренной гиперандрогении: раннее развитие костей, преждевременное половое созревание и развитие вторичных половых признаков, высокий рост в детстве и раннее прекращение роста у детей, приводящее к низкому конечному росту во взрослом возрасте, акне, угревая сыпь тяжёлой степени и жирная себорея, гирсутизм или гипертрихоз, алопеция. Часто наблюдается нарушения менструального цикла, его нерегулярность (олигоменорея или вторичная аменорея), дисменорея, поликистоз яичников, рецидивирующие солитарные кисты, бесплодие и невынашивание беременности, избыточный вес, упорные головные боли, артериальная гипертензия [6, 7, 8].

Диагностика НК ВДКН часто бывает затруднена, что в основном связано с разной степенью тяжести клинических проявлений заболевания. Выраженность клинической картины зависит от степени дефицита фермента, поэтому зачастую симптоматика бывает смазанной, и заболевание может долгое время протекать бессимптомно. Во-вторых, это связано с недостаточной информированностью врачей о ВДКН и преуменьшением важности данной эндокринопатии в патологии репродуктивной системы. Таким образом, диагноз может не выставляться долгое время, назначается симптоматическое лечение юношеского акне и гирсутизма, а нерегулярный менструальный цикл ассоциируют с подростковым возрастом [10].

Дифференциальная диагностика ВДКН, в том числе и НК ВДКН, ориентирована на исключение различных форм гиперандрогений и основывается, прежде всего, на лабораторном обследовании. Маркером дефицита 21-гидроксилазы является 17-ОНР. Исследование базального уровня 17-ОНР проводится утром, в фолликулиновую фазу [4]. Уровень 17-ОНР ниже 2 нг/мл исключает ВДКН, при этом не исключает вероятность гетерозиготного носительства. Уровень 17-ОНР > 100 нг/мл указывает на наличие у пациентки дефицита 21-гидроксилазы. Уровень 17-ОНР от 2 до 100 нг/мл требует исключения НК ВДКН.

Золотым стандартом в диагностике НК ВДКН принято считать тест с синактеном (250 мкг) [4]. Методика проведения данного теста следующая: определение базальных уровней 17-ОНР и кортизола утром (в интервале 8.00–9.00), затем в/в введение синактена (250 мкг) и определение уровней

17-ОНР и кортизола через 30 и 60 мин после стимуляции. Возможно проведение теста с синактен-депо (1 мг). Методика проведения: в 21–22 часа в/м вводят 1 мг синактен-депо, затем определяют уровни 17-ОНР и кортизола через 10–12 часов и 24 часа.

Интерпретация пробы с синактеном (стимулированного уровня 17-ОНР) следующая: уровень 17-ОНР 10 нг/мл исключает ВДКН, но при этом есть вероятность гетерозиготного носительства; при выявлении уровня 17-ОНР > 100 нг/мл подтверждает дефицит 21-гидроксилазы; уровень 17-ОНР от 10 до 100 нг/мл свидетельствует о наличии у пациентки НК ВДКН.

При сомнительных результатах теста с синактеном (в качестве второго этапа) или при необходимости семейного генетического тестирования проводится молекулярно-генетический анализ. Первоначально проводится поиск частых мутаций в гене CYP21. Идентификация двух мутаций позволяет поставить диагноз. При обнаружении одной мутации проводится полное секвенирование гена CYP21 [5, 11].

Принципы лечения НК ВДКН соответствуют тем же целям, что и лечение классической формы ВДКН, а именно:

- устранение дефицита стероидов с недостаточной секрецией, и снижение уровня стероидов с повышенным уровнем секреции в результате ферментного дефекта. Для этого применяются минимально эффективные дозы ГК (патогенетическое лечение);

- обеспечение нормальной фертильности и профилактика осложнений во время беременности;

- предупреждение развития острой надпочечниковой недостаточности (адреналового криза).

Из-за риска развития метаболических нарушений, у всех пациенток необходимо контролировать массу тела и уровень артериального давления. [15]. Чем старше возраст больных к моменту выявления НК ВДКН и началу ГК терапии, тем значительнее выражена у них патология репродуктивной системы [12].

Несмотря на то, что патогенетическое лечение НК ВДКН должно проводиться по тем же принципам, что и при классических формах (путем возмещения дефицита кортизола), необходимость назначения глюкокортикоидной терапии абсолютно всем женщинам с НК ВДКН вызывает большие споры у специалистов по всему миру. Дело в том, что дозы ГК, необходимые для подавления избыточной продукции андрогенов, зачастую являются супрафизиологическими, что с учетом мягкого течения данной формы заболевания вызывает опасения в качестве пожизненного приема. Поэтому всё больше специалистов во всём мире приходят к мнению, что вне планирования беременности и выраженной гиперандрогении применение ГК не является обязательным и может быть заменено симптоматической терапией в виде КОК и/или антиандрогенов

(ципротерона ацетат, спиронолактон, флутамид). При наличии противопоказаний к назначению эстрогенгестагенных препаратов или их непереносимости используется монотерапия антиандрогенами [7].

При выборе антиандрогенного препарата нужно учитывать следующие факторы: тяжесть гиперандрогенных проявлений, патогенетическую направленность действия препарата, его эффективность и возможные побочные эффекты. Возможно использование следующих препаратов с антиандрогенным действием: ципротерона ацетата (ЦПА), спиронолактона, флутамида (Флутафарм® Фемина) [14, 15].

У женщин с выраженными симптомами гиперандрогении возможно назначение ГК [7]. Известно, что дексаметазон обладает длительным действием, угнетает АКТГ-функцию гипофиза, снижает способность надпочечников отвечать на воздействие АКТГ, замедляет метаболизм ГК, не повышает АД, не вызывает отеки. Однако, дексаметазон свободно преодолевает плацентарный барьер, не разрушается ферментами плаценты и накапливается в тканях плода. Поэтому женщин, планирующих или вынашивающих беременность, целесообразно переводить на преднизолон, который не проникает через плаценту [12]. После начала терапии восстановление менструального цикла и уменьшение акне можно ожидать в среднем через 3 месяца, а уменьшение гирсутизма – в течение 2-2,5 лет. Терапию ГК можно проводить комбинированно с КОК и/или антиандрогенами, а также рекомендовать женщинам различные методы эпиляции [7].

НК ВДКН является одной из причин ранней потери беременности и рецидивных самопроизвольных абортов. Частота невынашивания беременности при данной патологии достигает 26 %. Существует риск рождения детей с ВДКН у женщин с дефицитом 21-гидроксилазы: с классической формой ≈ 2,5 %, с неклассической формой – не менее 15 % [15].

По результатам нескольких исследований было выявлено, что приём ГК у беременных с НК ВДКН повышает процент благоприятного исхода беременности и снижает риск самопроизвольного выкидыша: частота выкидышей при отсутствии глюкокортикоидной терапии составила 25% по сравнению с 6% выкидышей у пациенток, получавших ГК терапию. Также была установлена взаимосвязь между приёмом ГК и укорочением периода до зачатия [13].

Как правило, при НК ВДКН отсутствуют дефицит кортизола и сольтеряющие кризы, поэтому отсутствует необходимость повышать дозу ГК во время стрессорных состояний, оперативных вмешательств или острых вирусных заболеваний. Исключением является выявление недостаточной выработки кортизола во время стимулирующего теста (менее 500 нмоль/л), именно поэтому в случае подтверждения диагноза с

помощью проведения пробы с Синактеном необходимо исследовать этот показатель и учитывать его, например, при родоразрешении.

В отличие от классических форм ВДКН, при неклассической форме не существует общепринятых рекомендаций по динамическому наблюдению и оценке степени компенсации заболевания. Вне планирования беременности и при умеренной гиперандрогении, когда в качестве основного метода лечения выбирается КОК и/или антиандрогенная терапия, такие пациентки обычно не наблюдаются эндокринологами, а дальнейшее наблюдение и коррекцию терапии проводит гинеколог.

Необходимо помнить о повышенном риске развития у беременных с НК ВДКН гестационного сахарного диабета и проводить обследование согласно принятым в РФ рекомендациям. Родоразрешение проводится по общим акушерским показаниям. В день родов женщинам, у которых в результате теста с Синактеном выявлялось неадекватное повышение кортизола (менее 500 нмоль/л), необходимо введение гидрокортизона парентерально. После родов в плановом порядке эндокринологом принимается решение о необходимости дальнейшего лечения пациентки с помощью ГК или возможности постепенной его отмены.

В России существует мнение, что дексаметазон способен предотвратить вирилизацию наружных половых органов у девочек в результате действия материнских андрогенов, поэтому нередко дексаметазон назначается беременным женщинам с НК ВДКН. Однако данные исследований не подтверждают возможность прохождения материнских андрогенов через плаценту и их негативное влияние на плод. Поэтому дексаметазон допустим к применению у беременных женщин лишь для тех редких случаев, когда подозревается наличие тяжелых классических форм ВДКН у самого ребенка. Именно поэтому в настоящее время не рекомендуется проводить пренатальную терапию дексаметазоном в рутинной практике, а дексаметазон относится к нежелательным препаратам для лечения любой формы ВДКН во время беременности [7].

Выводы

1.НК ВДКН является мультидисциплинарной проблемой, решением которой должны заниматься и эндокринологи, и акушеры-гинекологи.

2. Чем старше возраст больных к моменту выявления НК ВДКН и началу глюкокортикоидной терапии, тем патология репродуктивной системы у них выражена значительнее, и тем длительнее срок восстановления овуляции. Поэтому необходимо своевременно, не позднее подросткового возраста выявлять девочек с НК ВДКН, и начинать супрессивную и заместительную терапию ГК.

3.Для лечения женщин с НК ВДКН, планирующих или вынашивающих беременность, целесообразно назначать в качестве глюкокортикоидной терапии преднизолон, который не проникает через трансплацентарный барьер.

4.Лечение у пациенток с НК ВДКН с помощью ГК терапии необходимо проводить при выявлении значительного уровня гиперандрогении, бесплодия или невынашивания беременности. У женщин с умеренной гиперандрогенией и дисфункцией яичников вне планирования беременности целесообразно применять в качестве терапии КОК и/или антиандрогены вместо ГК, так как зачастую необходимая терапевтическая доза глюкокортикоидов бывает супрафизиологической.

5.Бессимптомные формы НК ВДКН у женщин вне планирования беременности не рекомендуется.

Литература / References:

1. Cardiovascular risk factors in children and adolescents with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / A. Subbarayan, M. T. Dattani, C. J. Peters et al. // Clin. Endocrinol (Oxf). 2014. 8. P. 471-477.
2. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / P. W. Speiser, W. Arlt, R. J. Auchus et al. // J. Clin. Endocrino.l Metab. 2018 Vol. 103(11). P. 4043-4088
3. Martin M. New genetic abnormalities in non-21α-hydroxylase-deficiency congenital adrenal hyperplasia // Sex. Dev. 2013. 6. P. 289-294.
4. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010. Vol. 95(9). P. 4133-4160.
5. Дедов И. И., Мельниченко Г. А. Диагностика и лечебно-профилактические мероприятия при врожденной дисфункции коры надпочечников у пациентов во взрослом возрасте: клинические рекомендации. М., 2016. С. 7-20.
6. Карева М. А., Чугунов И. С. Федеральные клинические рекомендации – протоколы по ведению пациентов с врожденной дисфункцией коры надпочечников в детском возрасте // Проблемы эндокринологии. 2014. Т. 60, № 2. С. 42-50.
7. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечебно-профилактическим мероприятиям при врожденной дисфункции коры надпочечников у пациентов во взрослом возрасте / Г. А. Мельниченко, Е. А. Трошина, Н. В. Молашенко и др. // Consilium Medicum. 2016. Т. 22, № 4. С. 8-19.
8. Сазонова А. И. Соматический статус и метаболические нарушения у взрослых пациентов с различными формами ВДКН: дис. … канд. мед. наук. М., 2013.
9. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
10. Петров Ю. А., Купина А. Д. Влияние неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников на репродуктивное здоровье // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 2.

11. Адреногенітальний синдром у дітей: неонатальний скринінг, діагностика і лікування: Методичні рекомендації. Харків, 2013. 44 с.

12. Терещенко И. В. Глюкокортикоидная терапия врожденной дисфункции коры наподчечников неклассической формы у женщин // Акушерство и гинекология. 2016. № 4. С. 101-106.

13. Амирасланова М. М., Кузнецова И. В. Дефицит 21-гидроксилазы и фертильность // Медицинский алфавит. 2020. Т. 4. С. 16-26.

14. Луценко Л. А. Место Флутафарма в патогенетическом лечении неклассической формы врождённой дисфункции коры надпочечников. Клинический случай // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2018. Т. 8, № 2. С. 259-263.

15. Луценко Л. А. Надпочечниковые гиперандрогении: мультидисциплинарный подход к решению поблемы // Международный эндокринологический журнал. 2016. № 8(80). С. 29-34.

КАЗАКОВЦЕВА Е.В.

АНЕМИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель-к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

KAZAKOVTSEVA E.V.

ANEMIA OF CHRONIC DISEASE

Department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor V.Y. Pavlova

Цель исследования - провести обзор современной литературы по вопросу анемии хронических заболеваний.

Материалы и методы

Систематический обзор и анализ литературы на изучаемую тему с использованием таких баз данных как: eLibrary.ru, cyberleninka.ru.

Результаты и их обсуждение

Распространенность

Анемия хронических заболеваний (АХЗ)- это патологический процесс, который развивается при различных заболеваниях и имеет большую прогностическую значимость. Данный вариант анемии занимает второе место по частоте встречаемости после железодефицитной. В частности, АХЗ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) развивается в 7,5–33,0 % случаев, у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в общей популяции, независимо от стадии ХБП – у

47 %, у пациентов с различными онкологическими заболеваниями данный вариант анемии регистрируется в среднем у 30-77%. При этом у перенесших химиотерапию, частота встречаемости значительно выше и составляет до 90 %. Высокий риск развития АХЗ наблюдается при аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), системный васкулит, и составляет 8-71% [1].

Этиология

Железо один из важных микроэлементов для функции макроорганизма, но поступление данного вещества имеют определенные регуляторные механизмы. Одним из таких регуляторных процессов – является белок гепсидин.

Гепсидин-25-аминокислотный пептид, основным местом синтеза, которого является печень. Данный гормон был впервые обнаружен и описан в 2001 г. как антибактериальный пептид (Hepcidin Antimicrobial Peptide), способный повреждать мембрану бактерий. В последствии было установлено, что гепсидин является отрицательным регулятором абсорбции железа в кишечнике и его мобилизации из депо и тем самым оказывает свою основную биологическую функцию – снижение уровня железа в кровеносном русле [2-3].

На фоне различных патологических процессов, таких как воспалительных, онкологических и аутоиммунных заболеваний, происходит активация Т-клеток и моноцитов, которые продуцируют различные провоспалительные цитокины, такие как: ИФН-γ, ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10. Под их действием повышается уровень секреции гепсидина, что в свою очередь приводит к уменьшению абсорбции железа из просвета тонкого кишечника и соответственно снижению концентрациижелеза в крови. Что является однимиз ведущих факторов, приводящих к нарушению функции эритропоэза.

Угнетение эритропоэза также обусловлено негативным воздействием цитокинов (ИФН-γ/-α, ФНО-α и ИЛ-1) на клетки-предшественницы эритропоэза, что приводит к нарушению пролиферации и дифференцировки клеток эритроидного ростка кроветворения [4].

Наличие повышенной секреции провоспалительных пептидов имеют многогранное влияние на организм человека и систему кроветворения. В частности, данные молекулы способствуют уменьшению синтеза эритропоэтина, это происходит в результате повреждающего действия цитокинов (ИЛ-1 и ФНО-α) и их токсичных радикалов на клетки почек, продуцирующие ЭПО. Данные патологические процессы приводят не только к снижению его образования, но и к нарушению его биологической активности [5].

Стойкая гиперсекреция гепсидина способствует развитию железодефицита, носящего функциональный характер, т. е. железо

находится в достаточном количестве в различных клетках, но оно не может быть использовано для синтеза гемоглобина.

При воспалении организм активирует защитный механизм- блокирует всасывание железа и его мобилизацию из депо, так как железо усиливает воспалительные процессы.

Особенности верификации диагноза

Анемия хронических заболеваний является всегда процессом на фоне других патологических состояний, следовательно, ведущими в верификации данного состояния является подробный диагностический поиск, включающий: анамнез, различные методы лабораторных и инструментальных исследования. В случае если при полном спектре обследований не было выявлено основного заболевания, которое могло бы привести к данному патологическому процессу, то диагноз АХЗ маловероятен, но если оно подтверждается, то АХЗ необходимо дифференцировать от железодефицитной анемии (ЖДА)[6].

При оценке показателей результатов общего анализа крови АХЗ обычно нормохромнаяи нормоцитарная, легкой или средней степени тяжести в зависимости от прогрессирования основного заболевания. В отличии от АХЗ, другой наиболее частый встречаемый вариант анемии, ЖДА- гипохромная, микроцитарная в сочетании с анизоцитозом, пойкилоцитозом, различной степени тяжести [7,8].

По данным результатов биохимического анализа крови основные показатели обмена железа, такие как, уровень сывороточного железа и насыщение трансферрина железом, могут быть снижены как при АХЗ, так и при ЖДА, поэтому не играют большой роли в дифференциальной диагностике между данным патологическими состояниями.

Ведущим диагностическим критерием между данными вариантами анемия является уровень растворимых рецепторов трансферрина (РРТФ), который при АХЗ близок к норме, при ЖДА значительно увеличивается. Количество трансферрина нормальное или сниженное при АХЗ и увеличенное при ЖДА (при дефиците железа уровень трансферрина повышается, чтобы он смог связаться даже с небольшим количеством железа в сыворотке).

Сывороточный ферритин при АХЗ будет повышен, при ЖДА его уровень значительно снижается [1].

Еще одним из маркеров в пользу наличия у пациента АХЗ является увеличенный гепсидин, при ЖДА данный показатель снижен, но исследование данного показателя пока недоступно вобщерутинной практике, только на уровне научных лабораторий.

Важным лабораторным признаком абсолютного дефицита железа является снижение количества железосодержащих гранул в эритроидных клетках-предшественниках костного мозга при специальной окраске (по Перлсу) [9].

В клинической практике нередко регистрируются случаи, когда на фоне АХЗ (функциональный железодефицит) параллейно развивается и абсолютный железодефицит.Анемия хронических заболеваний с абсолютным дефицитом железа обнаруживается у больных с потерей крови из-за гастроинтестинальных и урологических опухолей, маточных кровотечений, воспалительных заболеваний кишечника, гастроинтестинальных инфекций, в случае наличие опухолей с распадом и кровопотерей во внешнюю среду.

Лабораторными критериями АХЗ с абсолютным дефицитом железа (в порядке важности) являются: 1. высокий уровень РРТФ;2. сниженное насыщение ТФ железом; 3. увеличенное количество ТФ; 4. уменьшение количества сывороточных железа и ферритина [7].

Особенности лечения

Лечение АХЗ строится на следующих принципах:

- лечение основногозаболевания;
- использование препаратов железа;
- применение эритропоэтина;
- переливание эритросодержащихкомпонентов крови.

Основное направление в терапии АХЗ- лечение основного патологического заболевания, которое привело к данному варианту анемии. Лечение причинного заболевания поможет устранить анемию или уменьшить ее степень тяжести.

Препараты железа целесообразно применять при АХЗ с сопутствующим абсолютным железодефицитом. Путь введения исключительно парентеральный, а именно внутривенный, т. к. при пероральном гепсидин будет блокировать всасывание железа в кишечнике. Но даже при достаточном количестве железа для гемоглобина без достаточного количества ЭПО эритроциты не будут синтезироваться в нужном количестве, поэтому разумным решением будет совместное применение препаратов железа и эритропоэтина при АХЗ с признаками абсолютного железодефицита. При простом АХЗ только эритропоэтин.

Железосодержащие препараты для парентерального введения: железа III гидроксид декстрановый комплекс («Космофер»), железа III гидроксид сахарозный комплекс («Венофер»), железа карбоксимальтоза («Феринжект»).

Эритропоэтин является стимулятором эритропоэза. Он противодействует антипролиферативному влиянию цитокинов, стимулирует захват железа и синтез гема в эритроидныхпредшественниках.Показанием к его применению являются значения гемоглобина <100 г/л. Наиболее эффективна терапия ЭПО анемического синдрома, связанного с ХБП, злокачественными новообразованиями, лейкозами, РА, при этом снижается потребность в гемотрансфузиях.

Классической схемой введения является ЭПО в дозе 10 000 МЕ 3 раза в неделю п/к.Положительный эффект от терапии (увеличение уровня гемоглобина) следует ожидать не ранее 4-хнедель (в некоторых источниках 6-ти).

При использовании ЭПО важно соблюдать целевой уровень гемоглобина 100-120 г/л, для того чтобы в дальнейшем предотвратить тромбообразование.

Заместительную терапию эритросодержащими компонентами крови (эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов) проводят только при тяжелых случаях анемии (Hb<65-70 г/л), сопровождающихся гипоксией органов и тканей. Иногда гемотрансфузия показана при анемии с уровнем Hb<80 г/л, если имеется острая кровопотеря.

Выводы

Таким образом, при хронических заболеваниях имеется высокий риск развития АХЗ. Ключевым звеном в патогенезе АХЗ являются провоспалительные цитокины.Провоспалительные цитокины оказывают воздействие в трех направлениях:нарушают обмен железа, угнетают нормальный эритропоэз в костном мозге и уменьшают образование ЭПО. Успех в лечении АХЗ напрямую зависит от лечения основного заболевания.

Литература / References:

1. Анемия хронических заболеваний / Н. В. Куркина, Е. И. Горшенина, Л. В. Чегодаева и др. // Клиническая онкогематология. 2021. Т. 14. С. 347-354.

2. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver / C. H. Park, E. V. Valore, A. J. Waring et al. // J. Biol. Chem. 2001. Vol. 276(11). P. 7806-7810.

3. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload / C. Pigeon, G. Ilyin, B. Courselaud et al. // J. Biol. Chem. 2001. Vol. 276(11). P. 7811-7819.

4. Румянцев А. Г., Масчан А. А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анемии хронических болезней у детей. URL: https://nodgo.org/sites/default/files/05%20Анемии%20ХБ.pdf (дата обращения 20.09.2021).

5. . Nemeth E., Ganz T. Anemia of Inflammation // Hematol. Oncol. Clin. North Am. 2014. Vol. 28(4). P. 671-681.

6. Madu A. J., Ughasoro M. D. Anaemia of Chronic Disease: An In-Depth Review // Med. Princ. Pract. 2017. Vol. 26(1). P. 1-9.

7. Павлова В. Ю., Смольков М. А. Анемия хронических заболеваний // Лечащий врач. 2021. Т. 3, № 24. С. 51-55.

8. VI съезд терапевтов Забайкальского края. URL: https://chitgma.ru/vi-s-ezd-terapevtov-zabajkalskogo-kraya/4116/Сборник.pdf (дата обращения 20.09.2021).

9. Рукавицын О. А. Анемия хронических заболеваний: отдельные аспекты патогенеза и пути коррекции // Онкогематология. 2016. № 1. С. 37-46.

КИНТИКОВА И.А., РЯЗАНКИНА Д.Д.

ДЕФИЦИТ ЦИНКА И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ УЗЛОВОГО ЗОБА И ГИПОТИРЕОЗА

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – ассистент А.С. Халимова

KINTIKOVA I.A., RYAZANKINA D.D.

ZINC DEFICIENCY AND ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF NODULAR GOITER AND HYPOTHYROISIS

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: assistant A.S. Halimova

Введение.

Щитовидная железа – это важнейший орган эндокринной системы, регулирующий все обменные процессы в организме.

Понятие узловые образования щитовидной железы включает в себя не только доброкачественные образования, такие как солитарная киста, аутоиммунный тиреоидит, фолликулярная аденома ЩЖ, но и все виды рака ЩЖ.

При этом большая часть узловых образований ЩЖ (до 95%) являются доброкачественными, и только около 5% пациентов имеют рак ЩЖ. [1]

В последние годы отмечается неуклонный рост патологии ЩЖ, в частности узлового зоба ЩЖ. По данным ВОЗ в настоящее время более 200 млн человек во всём мире страдают узловым зобом ЩЖ. По данным эпидемиологических исследований, проведенных Федеральным эндокринологическим научным центром, вся территория Российской Федерации является йододефицитным регионом. Распространенность узлового зоба ЩЖ в различных регионах России варьирует от 5,2 до 70% и в среднем по стране составляет около 31%, при этом женщины страдают зобом в 2–3 раза чаще. [1]

Причины узлообразования в ЩЖ малоизучены. С середины прошлого столетия ведущая роль в развитии зоба и узлов ЩЖ отводилась дефициту йода. [4] На сегодняшний момент активно изучается роль других факторов в развитии узлового зоба. Появляются немногочисленные данные о роли наследственности, генетических мутаций, возраста (у лиц старших возрастных групп по данным УЗИ и аутопсий узловой зоб встречается до

40–60%). [5] Также изучается влияние дефицита микроэлементов (селен, железо, марганец, медь, цинк, кобальт, молибден), воздействия ионизирующего излучения, химических и физических факторов, приема лекарственных веществ (лития карбонат, препараты брома, нитропрусид и др.), избыточного поступления солей тяжелых металлов (литий, свинец, кадмий и др.) [6]

В подавляющем большинстве случаев узлы ЩЖ достигают небольших размеров и являются случайной находкой по УЗИ ЩЖ. При крупных узловых образованиях возможно появление признаков сдавления органов шеи. [7]

Zn является эссенциальным микроэлементом, участвующим во многих биохимических процессах, в частности, в синтезе белка и ДНК клеток, пролиферации, дифференцировки и апоптозе клеток, их антиоксидантной защите, а также играет одну из ключевых ролей в метаболизме гормонов ЩЖ и связывании на периферии активного свободного трийодтиронина (Т3) с его ядерным рецептором. [8]

Дефицит Zn приводит не только к гипотиреозу, но и к высокому риску возникновения зоба, так как главное звено патогенеза узлового зоба - относительный недостаток тиреоидных гормонов, приводящий к гиперпродукции ТТГ гипофизом с последующей пролиферацией тироцитов и развитием гиперплазии и гипертрофии ЩЖ. [3]

Материалы и методы

Был проведен анализ медицинских статей по изучению роли Zn в развитии узлового эутиреоидного зоба.

Результаты и обсуждение

Цинк — эссенциальный микроэлемент, необходимый для процессов синтеза белка и ДНК клеток, пролиферации, дифференцировки и апоптоза клеток, участвующий в антиоксидантной защите клеток, а также в метаболизме гормонов ЩЖ и связывании на периферии активного свободного трийодтиронина (Т3) с его ядерным рецептором и обеспечивающий его внутриклеточные эффекты. [2]

Основными источниками Zn являются мясо и мясные продукты, крупы, злаковые, молоко и молочные продукты. Рекомендуемая суточная доза цинка составляет 11 мг/сутки для мужчин и 8 мг/сутки для женщин, а максимальная суточная доза Zn составляет 40 мг. [9] Дополнительные источники Zn необходимы в случаях его дефицита, однако избыточное поступление этого микроэлемента ассоциировано с нарушением функций иммунной системы, работы предстательной железы, желудка и поджелудочной железы; нарушением состояния кожи, волос, ногтей. [10]

Известна ключевая роль гормонов ЩЖ во всех обменных процессах организма, в том числе регуляции энергетического обмена и контроле термогенеза. Zn непосредственно участвует в синтезе гормонов ЩЖ, связывает Т3 с рецепторами тиреоидных гормонов и играет ключевую роль

во взаимодействии рецепторов тиреоидных гормонов с генами-мишенями [9]. При дефиците Zn снижается синтез гормонов ЩЖ и может возникать гипотиреоз, а также запускаются механизмы пролиферации тироцитов, приводящие к развитию узлов и в отдельных случаях рака ЩЖ. [3]

Несколько групп ученых проанализировали важность влияния добавок Zn на активность Т3 и Т4 в сыворотке крови. Полученные результаты подтвердили положительное влияние добавок цинка на активность гормонов ЩЖ и в большей степени на активность Т3. [11]

В исследовании Морли и соавт. грызунам давали пищу без содержания Zn и оценивали влияние дефицита Zn на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему и синтез гормонов ЩЖ. Было показано, что дефицит Zn снижает синтез и концентрацию Т3. [12]

При обследовании детской популяции, по данным Kudabayeva K. и соавт., у пациентов с зобом выявлено снижение уровня Zn в волосах на 15-20% по сравнению с контрольной группой. [13] В другом исследовании на взрослой популяции, в котором участвовали 40 взрослых без зоба (контрольная группа) и 16 взрослых с диагностированным узловым зобом, по данным Kravchenko V.I и соавт. обнаружено значительное снижение концентрации Zn в сыворотке крови у пациентов с зобом. [14]

Выводы

Zn является важнейшим микроэлементом, влияющим на структуру и функцию щитовидной железы, а снижение его уровня в крови и ткани ЩЖ напрямую связано с тиреоидной патологией, развитием зоба и гипотиреоза. Восполнение дефицита цинка с помощью пищевых добавок может оказывать положительное влияние на структуру и функцию ЩЖ и снижать риск заболеваний ЩЖ.

Литература / References:

1. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике и лечению узлового зоба / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев и др.

2. Potential Influence of Selenium, Copper, Zinc and Cadmium on L-Thyroxine Substitution in Patients with Hashimoto Thyroiditis and Hypothyroidism / Z. Rasic-Milutinovic, D. Jovanovic, G. Bogdanovic et al. // Experimental and Clinical Endocrinology Diabetes. 2017. Vol. 125(2). P. 79-85.

3. Диагностика и лечение узлового зоба / И. И. Дедов, Е. А. Трошина, П. В. Юшков и др. 2003. 10 с.

4. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по узловому зобу у взрослых / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев и др.

5. Слепцов И. В. Узлы щитовидной железы // Современные принципы диагностики и лечения. 2014. С. 13-14.

6. Современная диагностика, лечение и мониторинг узлового зоба / И. М. Хмара, Т. В. Мохорт, Е. И. Шишко и др. 2019. С. 6.

7. Дедов И. И., Кузнецов Н. С., Мельниченко Г. А. Эндокринная хирургия: руководство для врачей. 2011. С. 8.
8. T-screen and yeast assay for the detection of the thyroid-disrupting activities of cadmium, mercury, and zinc / L. Jian, L. Yun, K. Dongdong et al. // Environmental Science and Pollution Research. 2016. Vol. 23(10). P. 9843-9851.
9. Recent aspects of the effects of zinc on human health / C. T. Chasapis, P. A. Ntoupa, C. A. Spiliopoulou et al. // Archives of Toxicology. 2020. Vol. 94(5). P. 1443-1460.
10. Скальный А. В., Рудаков И. Ф. Биоэлементы в медицине. 2004. 272 с.
11. Kawicka A., Regulska-Ilow B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases // Post^py Higieny i Medycyny Doswiadczalnej. 2015. Vol. 69. P. 80-90.
12. Hess S. Y. The impact of common micronutrient deficiencies on iodine and thyroid metabolism: the evidence from human studies // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2010. Vol. 24(1). P. 117-132.
13. Hair Trace Elements are Associated with Increased Thyroid Volume in Schoolchildren with Goiter / K. I. Kudabayeva, G. K. Koshmaganbetova, N. Mickuviene et al. // Biol. Trace Elem. Res. 2016. Vol. 174(2). P. 261-266.
14. Association Between Thyroid Hormone Status and Trace Elements in Serum of Patients with Nodular Goiter / V. I. Kravchenko, I. M. Andrusyshyna, I. A. Luzanchuk et al. // Biological Trace Element Research. 2019. Vol. 196(2). P. 393-399.

КУДРИНА А.Д., ОРГАНОВА Е.С.

ПРОБЛЕМА КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ГИРСУТИЗМА И ПУТИ ЕЕ РЕШЕНИЯ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

KUDRINA A.D., ORGANOVA E.S.

THE PROBLEM OF CONSTITUTIONAL HIRSUTISM AND WAYS OF ITS SOLUTION

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor L.V. Kvitkova

Введение.

Проблема гирсутизма является актуальной среди женщин репродуктивного возраста. Частота встречаемости составляет 5-10% [2]. Даже при незначительных проявлениях гирсутизма страдает эмоциональное

состояние женщины, проявляющееся тревожно-депрессивными расстройствами, которые в дальнейшем могут повлиять на профессиональные и социальные возможности женщины.

Конституциональный гирсутизм встречается у совершенно здоровых в репродуктивном отношении женщин, чаще у жительниц Северного Кавказа, Среднего Востока, Средиземноморья, а также других регионов у членов одной семьи. На конституциональную форму приходится 15% всех случаев гирсутизма [2].

Особенностью этой категории женщин является наличие у них косметического дефекта, а не поражений эндокринной системы и внутренних органов.

Материалы и методы

В ходе работы был проведен анализ отечественных и зарубежных научных статей, журналов, клинических рекомендаций, посвященных данной проблеме.

Результаты

Гирсутизм (от лат. hirsutus – волосатый, косматый) – патологический избыточный рост волос в андрогенчувствительных зонах у женщин: в области лица, груди, сосков, белой линии живота, пупка, поясничной области. Обычно в указанных участках у женщин растут только пушковые волосы [1].

Наиболее частой причиной гирсутизма является избыточная продукция андрогенов или их усиленное действие на кожу и ее придатки. Андрогены – стероидные половые гормоны. Главными андрогенами в сыворотке у женщин с нормальным менструальным циклом являются тестостерон и дигидротестостерон. Дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и андростендион считаются прогормонами, поскольку лишь конверсия в тестостерон полностью проявляет их андрогенные свойства. ДГЭА производится главным образом в сетчатой зоне коры надпочечников и в небольшом количестве - в тека-клетках яичников. Тестостерон синтезируется следующим образом: 25% - в яичниках, 25% - в надпочечниках, оставшиеся 50% производятся преимущественно в жировой ткани в результате периферической конверсии из предшественников андрогенов, которые вырабатываются обеими железами. В плазме 99% тестостерона находится в связанном состоянии: 66% - с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ), 33% - с альбумином и лишь 1% находится в несвязанном состоянии [3].

Андрогенам отводится важная роль в формировании внешнего облика, репродуктивной и других систем, а также полового поведения [7]. Установлено, что гиперандрогения у женщин проявляется повышенным ростом волос на андрогензависимых участках тела и облысением по мужскому типу (залысины в теменной и лобной областях), наличием характерных дермопатий, таких как себорея и угревая болезнь;

расширением плечевого и сужением тазового пояса, перераспределением жировой клетчатки в организме с преимущественным ее накоплением в верхней части туловища; снижением тембра голоса, вирилизацией наружных половых органов (пенисообразный клитор, уменьшение размеров матки, уменьшение молочных желез), нарушением менструального цикла, повышением риска выкидышей и бесплодия [5]. Многочисленные исследования в данной области продемонстрировали высокую частоту развития тревожных и депрессивных состояний с пониженной самооценкой даже при незначительных проявлениях гирсутизма [3,10].

Таким образом, по внешнему виду женщины и ее указаниям на нарушенную функцию репродуктивной системы можно предполагать о значительном повышении синтеза и секреции андрогенов, что наблюдается при патологическом гирсутизме. К заболеваниям, приводящим к патологическому гирсутизму, относятся: врожденная дисфункция коры надпочечников, синдром поликистозных яичников, опухоли сетчатой зоны коры надпочечников, андрогенпродуцирующие опухоли яичника.

При конституциональном гирсутизме сохраняется феминная архитектоника тела (узкий плечевой, широкий тазовый пояс), женский тембр голоса, репродуктивная функция и отсутствуют признаки андрогензависимого поражения внутренних органов [5]. При этом ряд женщин указывают на семейный характер гирсутизма.

Согласно литературным данным, причинами конституционального гирсутизма являются: избыток в коже фермента 5а-редуктазы 1 типа, способствующего переходу тестостерона в активную форму – дигидротестостерон, а также высокая чувствительность андрогензависимых рецепторов в волосяных фолликулах кожи при нормальном уровне тестостерона [5].

Диагностика гирсутизма начинается со сбора анамнеза и физикального обследования. При анамнезе учитывают возраст пациентки, ИМТ, время начала заболевания, а также факторы, приводящие к развитию гирсутизма: наличие эндокринных заболеваний (синдром поликистозных яичников, врожденная дисфункция коры надпочечников, опухоли сетчатой зоны коры надпочечников, андрогенпродуцирующие опухоли яичников, гипотиреоз, гиперпролактинемия), а также прием лекарственных препаратов, таких как синтетические андрогены, системные кортикостероиды, ряд антидепрессантов. Тщательно собирают гинекологический анамнез (состояние менструальной и репродуктивной функций), оценивают семейный анамнез. При физикальном обследовании обращают внимание на конституциональный тип, наличие дермопатий, развитие вторичных половых признаков, наличие признаков эндокринных заболеваний. Важное значения в определении тяжести гирсутизма играет шкала Ферримана-Галлвея. По данной шкале оценивают распространенность терминальных волос в 9 андрогензависимых зонах по

5-балльной шкале (от 0 до 4 баллов). Таким образом, общий показатель по шкале Ферримана-Галлвея может варьировать от 0 до 36 баллов. Для женщин нашей страны показатель по шкале Ферримана-Галлвея 8 баллов и выше свидетельствует о наличии гирсутизма, от 8 до 15 баллов – умеренный, 15 и более – выраженный гирсутизм [7].

Для дифференциальной диагностики конституционального и патологического гирсутизма у каждой женщины должны быть исследованы в сыворотке крови такие гормоны, как свободный тестостерон, андростендион, ДЭАС, ГСПГ, пролактин, а также ФСГ, ЛГ, 17-гидроксипрогестерон, в ряде случаев - ферритин, тироксин [8]. При повышении уровня свободного тестостерона, андростендиона и ДЭАС, можно заподозрить органическое поражение надпочечников [9]. Для исключения или подтверждения диагноза врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) определяют уровень предшественника кортизола - 17-OHPg - основного маркера дефицита фермента P450c21. В норме он не превышает 5 нмоль/л. Уровень 17-OHPg более 15 нмоль/л подтверждает дефицит P450c21. У большинства пациентов с классическими формами ВДКН уровень 17-OHPg превышает 45 нмоль/л. При пограничном уровне 17-OHPg (5-15 нмоль/л) показано проведение теста с 1-24АКТГ (тетракозактидом), при этом диагноз постпубертатной формы ВДКН будет подтвержден только в 20% случаев. В основном данный тест используется для диагностики неклассической формы дефицита P450c21. При подозрении на опухолевые процессы надпочечников используют семидневный тест подавления дексаметазоном с исследованием уровня ДЭАС. При неполном подавлении или отсутствии подавления ДАЭС возможно наличие опухоли надпочечников. Для подтверждения диагноза опухоли надпочечников используют УЗИ, КТ или МРТ надпочечников.

При повышении уровней тестостерона, андростендиона и нормальном уровне ДАЭС возможно поражение яичников. Для подтверждения наличия опухолевого источника секреции андрогенов проводят инструментальные методы исследования – УЗИ, КТ или МРТ яичников. Дальнейшие исследования проводят совместно эндокринологи и гинекологи.

Если уровень андрогенов в сыворотке крови нормальный, то исследуют содержание свободного кортизола. При нормальном значении последнего определяют уровень андростендиона глюкоронида в венозной крови на 2-3 день менструального цикла. Повышенное значение андростендиона глюкоронида будет свидетельствовать об увеличении активности 5-альфа-редуктазы, тогда как нормальное его значение характерно для гиперчувствительности органов-мишеней [9].

При конституциональном гирсутизме не характерно изменение уровня андрогенов [1].

Лечение конституционального гирсутизма подразделяется на медикаментозное и косметологическое.

Минимальная клиническая манифестация, отсутствие биохимических изменений, а также нормальный уровень половых гормонов в крови позволяют использовать в качестве базисного лечения конкурентные ингибиторы 5-альфа-редуктазы первого типа: синтетический стероид спиронолактон. Спиронолактон действует на рецепторы минералкортикостероидов, предупреждая перемещение рецепторного комплекса в ядро клетки, ингибирует активность 5-альфа-редуктазы в клетках собирательных трубочек почек и предотвращает образование активных метаболитов альдостерона. Суточная доза спиронолактона составляет 50-100 мг. Продолжительность лечения – 3-6 месяцев. Среди побочных эффектов спиронолактона наблюдаются снижение концентрации внимания, головная боль в первые 3 дня приема препарата, расстройства менструального цикла, в виде аномальных маточных кровотечений. Противопоказаниями к назначению препарата являются почечная недостаточность, гиперкалиемия, гиперкальциемия, гипонатриемия [9]. В некоторых случаях оказывается эффективной комбинированная терапия спиронолактоном и контрацептивным препаратом (этинилэстардиол совместно с хлормадиноном ацетата) [1].

Финастерид – ингибитор 5-альфа-редуктазы, в настоящее время одобренный для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а также лечения у мужчин андрогенной алопеции. Доказано, что у женщин с идиопатическим гирсутизмом, получающих на протяжении 6 месяцев лечение финастеридом в монотерапии по 5 мг в день или в комбинации с пероральными контрацептивами, можно добиться значительного улучшения клинического течения гирсутизма [10].

Еще одним препаратом, рекомендованным при лечении конституционального гирсутизма с преимущественным проявлением акне легкой и средней степени тяжести, является ципротерон ацетат, который ингибирует связывание андрогенов с их рецепторами, а также снижает концентрацию циркулирующего тестостерона и андростендиона за счет супрессии лютеинизирующего гормона. Его используют как компонент пероральных контрацептивов или принимают дополнительно к эстрогенам или пероральным контрацептивам. Но у препарата выявлен тяжелый побочный эффект- гепатотоксичность [11].

Косметологическое лечение включает депиляцию растущих на теле и лице волос с помощью пинцета или бритвы, удаление излишнего оволосения с помощью воска, а также обесцвечивание волос, электролиз или удаление волос с помощью лазера.

Бритье, эпиляция (выщипывание и восковая эпиляция), химическая депиляция и отбеливание – безопасные, простые и недорогие методики. Бритье непопулярно среди женщин, так как при отрастании волос

способствует появлению щетины. Умеренное раздражение кожи из-за ее травмирования или химической реакции на воздействующий фактор возможно при использовании любого из перечисленных методов.

Удаление волос способом электролиза проводят путем подведения электрического тока к волосяному фолликулу с помощью зонда. Это медленный, дорогой и зачастую болезненный процесс. Есть также сообщения об образовании рубцов, гипопигментации и гиперпигментации кожи.

Лазерное удаление воздействует на волосяной фолликул. Метод основан на принципе селективного теплового повреждения, достижимого только в том случае, если объект способен поглощать волны определенной длины при воздействии на него в течение определенного времени. Лазерное воздействие может повреждать только волосы в аногенной фазе. Используют различные лазеры – рубиновые, александритовые и неодимовые на алюмоиттриевом гранате. Их эффективность приблизительно одинакова. В зависимости от количества проведенных сеансов, эффект от процедуры может быть различным. Максимальная эффективность лазерной эпиляции достигается спустя 5 процедур. После проведения полного курса лазерной эпиляции результат сохраняется долгое время, в среднем 5-7 лет. По окончании курса рекомендуется проводить профилактические процедуры: для тела не реже 1-2 раз в год, для лица – раз в 3-4 месяца. [10].

После нескольких месяцев медикаментозного лечения скорость образования новых терминальных волос заметно снижается, тогда при желании больной можно начать косметическое лечение, перманентно удаляющее волосы. До адекватной медикаментозной терапии такое лечение не дает устойчивых результатов, поскольку продолжают образовываться новые терминальные волосы [9].

Основной проблемой у женщин с гирсутизмом являются психологические комплексы из-за косметического дефекта. Женщины подавлены и практически всегда видят причину неудач в своей измененной внешности. Они нуждаются в психологической поддержке. Правильно проведенная психокоррекция способствует уменьшению клинических проявлений заболевания, повышению социальной активации больных, их адаптации в семье и обществе, а также повышает эффективность лечебных мероприятий [12].

Обсуждение

Анализ научных статей и журналов показал, что распространенность конституционального гирсутизма среди других форм гирсутизма достаточно высока и составляет 15%. Причинами конституционального гирсутизма являются избыток фермента 5-альфа редуктазы 1 типа и повышенная чувствительность волосяных фолликулов к андрогенам. Клинической особенностью данной формы гирсутизма является

преимущественное поражение кожи и ее придатков: повышенный рост волос, акне, себорея. При этом архитектоника тела, менструальная и детородная функции не страдают. Однако имеющийся косметический дефект приводит в ряде случаев к серьезным нервно-психическим нарушениям и зачастую неблагоприятно сказывается на социальном статусе женщины. При наличии гирсутизма всегда требуется исключить его патологический характер. С этой целью используют шкалу Ферримана-Галлвея, лабораторное исследование уровня андрогенов, кортизола, пролактина, а также проводят диагностические пробы. Результаты лабораторной диагностики свидетельствуют об отсутствии изменений в эндокринной системе. Медикаментозное лечение конституционального гирсутизма заключается в блокировании активности фермента 5-альфа редуктазы, а также- андрогеновых рецепторов. Косметическое лечение направлено на удаление волос в андрогензависимых зонах у женщин.

Вывод

1. При конституциональном гирсутизме внешность женщины претерпевает изменения, не соответствующие представлениям общества о красоте женского тела, что неблагоприятно отражается на психологической и социальной сфере жизни женщины.

2. Первоочередной задачей эндокринолога и гинеколога является доказать сохранность гормонального фона и довести до сведения женщины, что лечение будет пожизненным и предпочтение следует отдавать косметологическим процедурам, из-за отсутствия их отрицательного воздействия на внутренние органы, в сравнении с медикаментами.

3. К лечебному процессу следует привлекать психолога.

Литература / References:

1. Гаджигораева А. Г. Клиническая трихология. М. : Практическая медицина, 2014. 184 с.

2. Корнишева В. Г., Ежков Г. А. Патология волос и кожи волосистой части головы. Спб. : ООО «Издательство Фолиант», 2012. 200 с.

3. Апетов С. С., Калинченко С. Ю. Роль андрогенов у женщин: что мы знаем? // Лечащий врач. 2010. Т. 18, № 8. С. 5-13.

4. Тюзиков И. А. Дефицит андрогенов у женщин в урогинекологической практике: патофизиология, клинические "маски" и фармакотерапия с применением трансдермальных форм тестостерона // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т. 14, № 1. С. 33-43.

5. Гиперандрогения. Случаи сочетания различных вариантов гиперандрогенных состояний у девочек-подростков с периферической формой гиперандрогении / Е. М. Богатырёва, Г. Ф. Кутушева, И. Н. Гоготадзе и др. // Педиатр. 2015. Т. 6, № 1. С. 62-67.

6. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. М. : Литтерра, 2015. 416 с.

7. Иловайская И. А. Гиперандрогенные нарушения и заболевания женщин: дифференциальная диагностика и лечебная тактика // Доктор. Ру. 2018. Т. 4, № 6. С. 49-55.
8. Orfanos C. E., Adler Y. D., Zouboulis C. C. The SAHA syndrome // Horm Res. 2000. Vol. 54(5-6). P. 251-258.
9. Древаль А. В. Репродуктивная эндокринология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 240 с.
10. Фальконе Томмазо, Херд Вильям В. Репродуктивная медицина и хирургия. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. 948 с.
11. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных акне. М., 2015. URL: https://www.ismos.ru/guidelines/doc/akne.pdf (дата обращения 13.06.2022).
12. Смирнов В. В., Накула А. А. Гирсутизм у девочек и подростков. // Лечащий врач. 2017. Т. 17, № 3. С. 25-34.

МЕДВЕДЕВА К.Ю., ЧЕРЕНЕВА Л.А

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Кафедра кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент Т.Н. Зверева

MEDVEDEVA K.Y., CHERENEVA L.A.

CLINICAL CASE OF CONGESTIVE HEART FAILURE

Department of cardiology and cardiovascular surgery
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Associate Professor T.N. Zvereva

Введение.

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в настоящее время занимает первые позиции в структуре общей смертности. Заболеваемость хронической сердечной недостаточностью (ХСН) среди болезней сердца в экономически высокоразвитых странах составляет 6-8% и растет стремительными темпами. Так, в США за последние 30 лет смертность от ХСН увеличилась в 4 раза. Более 50% больных умирают в течение 5 лет после появления первых симптомов ХСН. По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН в РФ составляет 7% (7,9 млн человек). Несмотря на значительный прогресс в терапии ХСН за последние десятилетия, смертность от этого заболевания остается крайне высокой, достигая 60% у мужчин и 45% у женщин в течение 5 лет после установления первоначального диагноза. В связи с этим, разработка методов выявления и профилактики причин ХСН представляет собой актуальную медико-социальную проблему. Имеются доказательства,

подтверждающие причинно-следственную связь между ожирением и риском развития ССЗ. Так, данные, полученные в ходе исследований Framingham и Nurses' Health Study, поддерживают взаимосвязь между увеличением индекса массы тела (ИМТ) и смертностью, которая начиналась с ИМТ >25 кг/м2 в качестве маркера избыточного веса или ожирения. В одном из исследований итальянскими учеными выявлена взаимосвязь между ИМТ, окружностью талии, риском развития ССЗ и смертностью от всех причин за 10-летний период.

Важной задачей являются своевременное выявление и терапия состояний, усугубляющих тяжесть ХСН, а именно анемии. У многих больных с ХСН диагностируется анемия, и в таких случаях она усугубляет тяжесть сердечной недостаточности и может вызывать ее прогрессирование. Снижение у больного уровня гемоглобина потенциально ухудшает прогноз почти при любом сердечно-сосудистом заболевании. Устранение анемии благоприятно влияет на течение ХСН у больных и значительно улучшает прогноз.

В статье представлено описание клинического случаяпрогрессирования хронической сердечной недостаточности у пациенткис ожирением на фоне развившейся анемии.

Материалы и методы

Пациентка Л., 30.10.1971 г.р. (50 лет), 02.11.2021 г. доставлена бригадой скорой медицинской помощь в приемное отделение государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» (ГБУЗ «КККД») с жалобами на одышку в покое, отеки нижних конечностей и непереносимость горизонтального положения. При госпитализации больная подписывала информированное согласие.

На догоспитальном этапе был установлен диагноз: ХСН, декомпенсация. Асцит. Проведена терапия Фуросемид 4 мл внутримышечно и оксигенация с потоком O_2 4мл/мин. При поступлении в ГБУЗ «КККД» г. Кемерово пациентке был проведен ряд обследований: оценка лабораторных показателей в динамике, ЭКГ, СМЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, УЗИ щитовидной железы, эзофагогастродуоденоскопия, рентгенография органов грудной клетки.

Результаты

Из анамнеза: артериальная гипертензия с 2017 г. (в течение 7 лет), максимальное артериальное давление 210/100 мм рт. ст., адаптирована к артериальному давлению 150/90 мм рт. ст. Диагноз «гипертоническая болезнь» установлен ранее. Клинику стенокардии, инфаркта миокарда отрицает. Сахарный диабет, бронхиальную астму отрицает. В течение многих лет пациентку беспокоит одышка, связанная с хронической обструктивной болезнью легких и ожирением. Курит в течение 28 лет: индекс курения 252, индекс пачка/лет 29,4. Менструация сохранена.

Регулярно принимает лекарственные средства, название которыхвспомнить не может. Толерантность к физической нагрузке - низкая (ожирение 3 степени). С 2020 г. появились симптомы бивентрикулярной хронической сердечной недостаточности (ХСН). С 19.10.2021-23.10.2021 (в течение 10-14 дней) отмечено ухудшение состояния в виде усиления одышки при минимальной физической нагрузке, нарастания отеков нижних конечностей. С 28.10.2021 (последние 5 дней) к вышеперечисленным жалобам присоединились следующие: непереносимость горизонтального положения, одышка в покое, увеличение в объеме живота, правой молочной железы. 01.11.2021 г. обратилась в поликлинику по месту жительства, дано направление на лечение в ГБУЗ «КККД». 02.11.2021 г. бригадой скорой медицинской помощи доставлена в приемное отделение ГБУЗ «КККД». Госпитализирована в отделение неотложной кардиологии №3 с декомпенсацией ХСН.

Данные объективного осмотра: общее состояние средней тяжести, обусловлено СН. Сознание ясное, положение пациента активное, температура тела 36,7°С. Телосложение пропорциональное. Рост 170 см, вес 170 см. ИМТ 58,82 кг/м^2(ожирение 3 степени).Кожные покровы физиологической окраски, чистые, влажные, сыпь отсутствует. Подкожно-жировой слой развит чрезмерно, распределена равномерно. Отеки голеней, передней брюшной стенки, стоп. Лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без патологии. Дыхание через нос свободное. Грудная клетка правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания. Дыхание ослаблено слева и справа в нижних отделах. $SpO_2$89-90% на воздухе, 93-95% на кислороде. Частота сердечных сокращений- 92 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Шумы не выслушиваются. Артериальное давление - 125/75 мм рт. ст. Язык физиологической окраски, чистый и влажный. Десны и небо физиологической окраски. Живот мягкий, безболезненный, увеличен за счет подкожно- жировой клетчатки. Печень не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание не нарушено.

Лабораторно: общий анализ мочи, биохимический анализ крови и коагулограмма без особенностей. Определение антигена вируса гепатита В и С, антител к бледной трепонеме – отрицательно.

По данным общего анализа крови: незначительный лейкоцитоз (10,1*10^9/л), повышение базофилов и эозинофилов (соответственно 0,2*10^9/л – 1,6% и 0,5*10^9/л – 4,9%), понижены лимфоциты (18,8%), повышены эритроциты (5,85*10^{12}/л), снижен гемоглобин и гематокрит (соответственно 97 г/л и 29,9%), снижен средний объем эритроцита (51,1 фл), среднее содержание гемоглобина в эритроцита (16,6 пг) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците (324г/л). При выполнении исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического

пропептида мозгового в крови: повышение (1130пг/мл). По данным исследования уровня железа сыворотки крови: понижение (3,8 мкмоль/л).

По данным электрокардиографии: возможна гипертрофия миокарда левого желудочка, признаки нагрузки на правый желудочек.

По данным ЭхоКГ: фракция выброса 64%, расхождение листков перикарда за задней стенкой левого желудочка 6 мм, боковой стенкой ЛЖ 6 мм, содержимое эхонегативное. В заключении – относительная недостаточность МК и ТК, легочная гипертензия, умеренные явления гидроперикарда.

По данным СМЭКГ от 05.11.2021 г.: редкие одиночные полиморфные желудочковые экстрасистолы (всего 4), одна парная желудочковая ЭС градация по Лауну: IVA. Редкие одиночные предсердные ЭС (всего 84 за сутки, до 8 в час), 2 парные пердсердные ЭС. 9 пауз RRот 2,0 до 2,47 сек. с выскальзывающими АВ узловыми комплексами, 2 паузы RR 3,42 и 4,37 сек (неполная СА блокада II степени)

По данным эзофагогастродуоденоскопии: хронический гастрит и дуоденит.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости с ЦДК: гепатоспленомегалия (размеры печени: правая доля 18 см, левая – 9 см; размеры селезенки – 12,2 * 5,6 см), выраженные диффузные изменения печени (по типу жирового гепатоза, хронического гепатита (структура неоднородная, смешанная эхогенность), УЗ-признаки хронического калькулезного холецистита (содержимое с гиперэхогенной взвесью, несколько конкрементов размером до 1,3 см), утолщение стенок ЖП (до 0,5 см), диффузные изменения поджелудочной железы (хронический панкреатит, липоматоз, «застойного» характера – структура неоднародная, смешанная эхогенность), УЗ-признаки портальной гипертензии (venaportae расширена до 1,6 см), небольшое количество жидкости в брюшной полости.

УЗИ щитовидной железы: УЗ признаки гиперплазии за счет правой доли щитовидной железы и перешейка. Диффузные изменения в щитовидной железе. Мелкоочаговые образования в обеих долях щитовидной железы.

Данные рентгенографии легких: умеренный диффузный пневмосклероз.

В динамика по данным ЭКГ от 03.11.2021 г.: купирована нагрузка на миокард правого желудочка.

На основании клинических проявлений, анамнеза, данных инструментальных и лабораторных исследований сформулирован основной диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Желудочковая экстрасистолияIVA градация по Лауну. Преходящая неполная синоатриальная блокада II степени. ХСН IIБ. Легочная гипертензия. Гидроперикард. Анасарка. Асцит. ФК IV. Сердечная астма. Гепатомегалия. Ожирение 3 ст. (ИМТ 58,82 кг/м^2). ХОБЛ вне обострения.

Сопутствующий: Хронический геморрой, стадия обострения. Железодефицитная анемия, легкой степени тяжести. Хронический панкреатит, стадия ремиссии. Хронический калькулезный холецистит, стадия ремиссии. Хронический гастрит, стадия ремиссии. Хронический дуоденит, стадия ремиссии. Фокальные образования щитовидной железы.

Лечение в отделении неотложной кардиологии №3:перорально верошпирон 100мг/сут, периндоприл 10мг/сут, метопролол 50мг/сут, сорбифер 320мг/сут, физиотенз 0,02мг/сут, дикарб 500мг/сут, торасемид 10мг/сут; парентерально: квадропарин, фуросемид, калия хлорид. На фоне лечения явления ХСН субкомпенсированы: уменьшился отечный синдром, приступов сердечной астмы нет, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст.

Пациентка выписана в стабильном состоянии после 10 дней лечения в стационаре.

Для постоянного приема рекомендованы:

- 5 мг торасемида 2 раза в день утром и в обед, после еды, ежедневно (с последующей коррекцией дозы);
- 4 мг периндоприла вечером, под контролем артериального давления;
- 25 мг спиронолактона утром, натощак, под контролем калия и натрия крови;
- 320 мг сорбифера 2 раза в день в течение 2 месяцев.

Рекомендации:

- наблюдение кардиолога по месту жительства, наблюдение в центре ХСН;
- СМЭКГ через 1 месяц, консультация хирурга-аритмолога для решения вопроса о необходимости имплантации ЭКС;
- контроль ОАК, железа крови через 1 месяц;
- консультация пульмонолога (коррекция лечения ХОБЛ);
- консультация общего хирурга (коррекция лечения геморроя);
- снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут;
- снижение веса;
- комплексное изменение режима питания: увеличение употребления растительной пищи, уменьшение употребления животных жиров, увеличение в рационе овощей, фруктов, зерновых, молочных продуктов.

Обсуждение

Ведущим симптомом у данной пациентки явилсяотечный синдром (анасарка неясного генеза). В план дифференциальной диагностики включены и исключены заболевания сердечно-сосудистой системы, щитовидной железы, легких (хроническое легочное сердце), белковая недостаточность, онкологический процесс. Выявлена хроническая железодефицитная анемия более трех лет на фоне отсутствия лечения геморроя. Дефицит железа, и как следствие возникшая гемическая гипоксемия, привели к выраженной симптоматике сердечной

недостаточности при сохранной фракции выброса левого желудочка. Дополнительным триггером декомпенсации СН явилось морбидное ожирение (ИМТ=58,82 кг/м^2), которым пациентка страдает много лет. По СМЭКГ выявлена преходящая синоатриальная блокада 2 степени, проведена консультация хирурга-аритмолога – рекомендовано отменить бета-адреноблокаторы и повторить СМЭКГ через 1 месяц для решения вопроса о необходимости имплантации ЭКС.

За время нахождения в отделении неотложной кардиологии пациентке была проведена коррекция железодефицитной анемии, явившейся следствием отсутствия лечения геморроя, что совместно с симптоматической терапией, стабилизировало состояние и позволило выписать пациентку на амбулаторный этап.

Выводы

В современных условиях оказания медицинской помощи пациентам, ХСН является часто причиной госпитализации, не являясь при этом самостоятельным заболеванием. Данный клинический пример иллюстрирует совокупность некардиальных факторов состояния пациента, приведших к выраженной конгестивной сердечной недостаточности при сохраненной фракции выброса и минимальной скомпроментированности сердечно-сосудистой системы. И отражает важность системного междисциплинарного подхода к ведению пациента. Безусловно, без коррекции основного заболевания и устранения причины хронического железодефицита невозможно рассчитывать на длительную ремиссию сердечной недостаточности.

Литература / References:

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 3: 3786.

2. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний: национальные клинические рекомендации. СПб., 2017.

3. / О. В. Гриценко, Г. А. Чумакова, И. В. Шевляков и др. Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении. // Российский кардиологический журнал. 2018. № 5. Р. 81-86.

4. Хроническая сердечная недостаточность : Клинические рекомендации (протокол). URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_HSN.pdf (дата обращения 13.06.2022).

МОСКВИНА Е.В.

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор Л.В. Квиткова

MOSKVINA E.V.

PRIMARY HYPERALDOSTERONISM AS A CAUSE OF ARTERIAL HYPERTENSION

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD, Professor L.V. Kvitkova

Введение.

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний современной популяции населения: 30–45% взрослых людей имеют АГ [1]. Среди причин артериальной гипертензии нередко встречается первичный гиперальдостеронизм (ПГА) - 17-20% [2]. Своевременная диагностика этой патологии встречается лишь у 2,1%, а у остальных больных - на аутопсии. Это указывает на необходимость популяризации среди практикующих врачей сведений о высокой распространенности первичного гиперальдостеронизма среди больных с АГ, клинических особенностях, диагностическом алгоритме и способах его коррекции.

Материалы и методы

Были проанализированы монографии, научные статьи и клинические рекомендации посвященные первичному гиперальдостеронизму у пациентов с артериальной гипертензией.

Результаты

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) – клинико-лабораторный синдром, в основе которого лежит высокий уровень альдостерона. Причина ПГА являются: альдостеронпродуцирующая аденома (альдостерома, АПА, синдром Конна) — 65-70%; идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА) — двусторонняя диффузная гиперплазия клубочковой зоны почек — 30-40%; семейный гиперальдостеронизм I-го (глюкокортикоид-подавляемый гиперальдостеронизм) и II-го типа (глюкокортикоид-неподавляемый гиперальдостеронизм) — 1-3%; альдостеронпродуцирующая карцинома — 0,7-1,2%; первичная односторонняя и врождённая гиперплазия надпочечников; кортикостеронсекретирующая аденома или карцинома; персистирование фетальной зоны коры надпочечников; болезнь и синдром Иценко-Кушинга, эктопический АКТГ-синдром; резистентность к глюкокортикоидным средствам (ГКС): дефект глюкокортикоидных

рецепторов с избыточной секрецией адренокортикотропного гормона (АКТГ) и дезоксикортикостерона; синдром Лиддла; альдостеронэктопированный синдром при локализации альдостеронпродуцирующих опухолей за пределами надпочечников [3]. Самая частая причина ПГА - единичная альдостеронпродуцирующая аденома.

Основой патогенеза ПГА является избыточный автономный (вне зависимости от уровня ренина) синтез и секреция альдостерона, сопровождающиеся задержкой натрия и ускоренным выделением калия с развитием гипокалиемии. Гипокалиемия вызывает в организме функциональные и структурные нарушения тканей и органов: гладкомышечной и поперечнополосатой мускулатуры; центральной и периферической нервной системы; тубуло-интерстициального аппарата почек - поражение эпителия дистальных канальцев с формированием рефрактерности к воздействию антидиуретического гормона и нарушением концентрационной способности почек. Кроме того, тормозя выделение инсулина, гипокалиемия может приводить к снижению толерантности к углеводам [4]. Задержка натрия и воды приводит к формированию АГ.

Таким образом, указанные нарушения метаболизма приводят к серьезным функциональным и морфологическим нарушениям внутренних органов, прежде всего, сердечно-сосудистой, нервно-мышечной систем и почек. Патогномоничным для ПГА синдромом является тяжелая форма АГ, часто имеющая резистентность к антигипертензивной терапии [5]. Основным механизмом АГ является задержка воды и натрия (гиперволюмия) с повышением минутного объёма крови (МОК) и периферического сопротивления. Гиперволемия приводит к снижению продукции ренина, что отличает ПГА от вторичного гиперальдостеронизма, сопровождающегося гиперренинемией [6, 7]. Второй отличительной особенностью ПГА является отсутствие отеков, вследствие преимущественного накопления натрия в клетках, а не в межклеточных пространствах.

Наиболее характерные жалобы при ПГА: приступы судорог разной интенсивности, парестезии, никтурия, полиурия, боли в животе, тошнота и рвота, учащение сердцебиений, экстрасистолия головные боли, чувство слабости, жажда [8].

Диагностика ПГА заключается в проведении информативных исследований [9, 10]:

-понижение уровня К в сыворотке крови ниже 3.5 ммоль/л (может проявляться мышечной слабостью, парастезиями, а при приеме салуретиков могут развиться парезы);

-повышение экскреции калия с мочой более 30 мэкв/сут, щелочная реакция мочи;

-повышение натрия в сыворотке крови и снижение его экскреции с мочой;

-повышение уровня альдостерона в плазме;
-понижение активности ренина в плазме;
- соотношение альдостерон (нг/л)/активности ренина плазмы (нг/мл/час) более 50 достоверно указывает на наличие ПГА;
-при соотношении альдостерон (нг/л)/активности ренина плазмы 30-50 проводятся нагрузочные тесты:
а) оральный тест с нагрузкой солью;
б) инфузионный тест с нагрузкой солью;
в) флудрокортизоновый тест;
г) каптоприловый тест;

С целью топической диагностики ПГА проводится:
-компьютерная томография (КТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ) надпочечников.

Медикаментозное лечение ПГА включает в себя в первую очередь восстановление Na-K баланса (назначение антагониста альдостерона) - спиноралактона. Также назначаются калийсберегающие диуретики, препараты калия, блокаторы натриевых каналов. С целью снижения АД могут быть использованы дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов. Индикаторами эффективности лечения считаются: стабилизация уровня АД и нормализация уровней лабораторных показателей [11, 12].

Основное лечение ПГА - хирургическое: эндоскопическая адреналэктомия

Обсуждение

Артериальная гипертензия - распространённое заболевание современной популяции населения: 30–45% взрослых людей имеют АГ. В 17-20% среди причин развития АГ встречается первичный гиперальдостеронизм. Своевременная диагностика ПГА проводится лишь у 2,1% больных, а у остальных - на аутопсии.

ПГА – клинико-лабораторный симптомокомплекс с высоким уровнем альдостерона и поражением внутренних органов и систем, прежде всего сердечно-сосудистой, нервно-мышечной и мочевыделительной. Частая причина развития ПГА - единичная альдостеронпродуцирующая аденома. Повышенный синтез и секреция альдостерона при ПГА сопровождаются задержкой натрия и ускоренным выделением калия с развитием гипокалиемии. Диагностика ПГА включает в себя исследование уровня калия, натрия в сыворотке крови и моче, уровня альдостерона, активности ренина, соотношения альдостерона к ренину, при необходимости - проведение нагрузочных проб, а также УЗИ и КТ надпочечников.

Лечение ПГА, помимо хирургической составляющей, а именно - шунтирующих операций и удаления опухолей, основывается на назначении антагониста альдостерона – спиноралактона, а также: калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, блокаторов натриевых каналов, для восстановления баланса натрия и калия. Для снижения АД могут быть

рекомендованы дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов. Стабилизация АД и улучшения лабораторных показателей считаются индикаторами эффективности лечения.

Выводы

1) Среди причин артериальной гипертензии на долю ПГА приходится 17-20%.

2) Прижизненная диагностика ПГА имеет место в 2,1% случаев.

3) Специфичным для ПГА симптомом, кроме АГ, является нарушение нейромышечной проводимости и возбудимости.

4) В диагностический алгоритм всем больным с АГ следует включать исследование уровня калия, натрия, альдостерона, активности ренина, УЗИ и КТ надпочечников.

Литература / References:

1. Климов А. В., Денисов Е. Н., Иванова О. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения // Молодой ученый. 2018. № 50(236). С. 86-90.

2. Калягин А. Н., Белобородов В. А., Максикова Т. М. Симптоматическая артериальная гипертензия на фоне первичного гиперальдостеронизма // АГ. 2017. № 3. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/simptomaticheskaya-arterialnaya-gipertenziya-na-fone-pervichnogo-giperaldosteronizma (дата обращения: 26.03.2022).

3. Resistant or refractory hypertension: are they different? / R. Modolo, A. P. De Faria, A. Almeida et al. // Curr. Hypertens Rep. 2014. Vol. 16: 485.

4. Эндокринология: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Н. В. Ворохобиной. СПб.: СпецЛит, 2019. 831 с.

5. Kiatpanabhikul P., Bunyayothin W. Uncommon presentation of primary hyperaldosteronism with severe hypomagnesemia: a Gitelman syndrome mimic // Ren. Fail. 2019. Vol. 41(1). P. 862-865.

6. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis and treatment: an endocrine society clinical practice guideline / J. W. Funder, R. M. Carey, F. Mantero et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2016. Vol. 101(5). P. 1889-1916.

7. Meta-analysis of effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockers on contrast-induced nephropathy / W. Wang, W. Qu, D. Sun et al. // Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2020. Vol. 21(2): 1470320320919587.

8. Toh T. H., Tong C. V., Chong H. C. Primary aldosteronism – not just about potassium and blood pressure // Int. J. Med. 2017. Vol. 110(3). P. 175-177.

9. Progress in aldosteronism: a review of the prevalence of primary aldosteronism in pre-hypertension and hypertension / G. Piaditis, A. Markou, L. Papanastasiou et al. // Eur. J. Endocrinol. 2015. Vol. 172. P. R191-203.

10. Young W. F. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives // J. Intern. Med. 2019. Vol. 285(2). P. 126-148.

11. Первичный гиперальдостеронизм: диагностика и лечение. Новый взгляд на проблему. По материалам проекта клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению первичного гиперальдостеронизма / Г. А. Мельниченко, Н. М. Платонова, Д. Г. Бельцевич и др. // Consilium Medicum. 2017. № 4.

12. Верин В. К., Иванов В. В. Гормоны и их эффекты : справочник. СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2012. 136 с.

ОБУХОВА В.В., ТУРЕНКО Е.А.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней
Кемеровского государственного медицинского университета, г. Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент Н.В. Шатрова

OBUCHOVA V.V., TURENKO E.A.

ALCOHOLIC LIVER DISEASE

Department of Propaedeutics of Internal Diseases
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor N.V. Shatrova

Введение

Алкогольная болезнь печени остается основной причиной осложненного течения заболеваний печени и высокой летальности во всем мире. Наиболее значимой причиной болезни печени, вследствие которой развивается от 40 до 80% всех случаев цирроза, является алкоголь.

По статистике ВОЗ в 2021 году общее количество алкоголиков составляло 2 млн людей. Из них все больше детей становятся зависимыми, и их первая рюмка выпивается примерно в 13 лет. Текущие данные показывают, что 70% девочек и 76% мальчиков выпивают пиво или продукцию покрепче как минимум 2 раза в месяц. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения за 2011 год, годовое потребление спиртосодержащих напитков на душу населения в РФ составляло около 15,76 литра, что являлось четвертым по величине показателем в Европе. По состоянию на 2021 год он упал до 10 литров. Из них более 30 процентов составляло вино иболее 15 процентов — водка. Если взять только пьющих мужчин, то в 2016 году они выпили в среднем 30,5 литров этанола (что эквивалентно 152 бутылкам водки или 1215 0,5-литровым бутылкам пива).

Согласно данным МВД с начала 2021 года людьми в алкогольном опьянениисовершенно 33% всех преступлений.

Последствия злоупотребления алкоголем в мире:

- 9% смертей в возрасте от 15 – 29 лет;
- 6,2% смертей среди мужчин;
- 1,1% смертей среди женщин.

Цель исследования изучить распространенность, причины и симптомыупотребления алкоголя у студентов медицинского университета.

Задачи:

1. Изучить синдромы, входящие в понятие «алкогольная болезнь печени».
2. Выяснить явные и скрытые симптомы заболевания.
3. Изучить диагностику и лечение алкогольной болезни печени.
4. Провести опрос среди студентов КемГМУ на тему «Употреблениеалкогольных напитков».

Материалы и методы

В результате анализа литературных данных были изучены и проанализированы литературные данные, а также проведено анкетирование 190 человек, из которых 63,2% женщин (120 человек) и 36,8% мужчин (70 человек). Средний возраст опрошенных составил 23 года, при этом: 18 лет-26,3% (50 человек), 19 лет-18,9% (36 человек), 20 лет-28,4% (54 человека), 21 год-8,4% (16 человек), от 22 до 28 лет суммарно получилось 8,7% (16 человек), 29 лет-3,7% (7 человек), от 30 до 35-6% (11 человек). На вопрос: «Употребляете ли вы алкоголь?» отрицательно ответили лишь 14,7% (28 человек), из которых 24 человека - это женщины, а 4 человека-мужчины.

Результаты

По вопросу: «Как часто вы употребляете алкоголь?» можно сделать вывод,что было 5 наиболее часто встречаемых ответов. Раз в неделю 15,3% (29 человек); каждый день 2,6% (5 человек); несколько раз в неделю-15,8% (30 человек); раз в месяц-27,4% (52 человека); несколько раз в месяц-27,4%(52человека).

На вопрос: «По какому поводу вы употребляете алкоголь?» также можно выделить 5 наиболее встречаемых ответов: праздник-74,7% (142 человека);выходной-40% (76 человек); свободное время-24,2% (46 человек); повод пообщаться-46,8% (89 человек); снять стресс-36,3% (69 человек).

Также у нас был вопрос: «Какие напитки вы употребляете чаще?». Были предложены несколько вариантов на выбор и возможность написать самими ответ. Коньяк/виски предпочитают 33,7% (64 человека); водку-28,4% (54 человека); ликер-12,6% (24 человека); вино/вермут/шампанское-50% (95 человек); пиво-62,2% (119 человек); легкие коктейли-30,5% (58 человек);самогон-15,8% (30 человек).

Детально изучая каждый ответ, мы поняли, что 87% мужчин предпочитают крепкие алкогольные напитки, а женщины наоборот предпочитают легкие коктейли и вино/вермут/шампанское.

Нас заинтересовал вопрос о том, в каком же количестве употребляют

алкогольные напитки. Было немало интересных ответов, но 5 из них оказались наиболее встречаемыми: пока могу, пью-21,1% (40 человек); всегда могу остановиться-38,4% (73 человека); в умеренном количестве, чтобы оставаться в адекватном состоянии-45,8% (87 человек); никогда

нечувствовал(а) себя пьяным-7,9% (15 человек); 1 бокал/рюмка/стакан-13,2% (25человек).

Еще нами был задан один интересный вопрос: «Какого пола людей вы чаще встречали на улице в нетрезвом состоянии?». Наиболее распространенным был ответ мужчин-94,2%, а женщин-5,8%.

Обсуждение

Алкогольная болезнь печени относится к повреждениям печени и ее функций из-за чрезмерного потребления алкоголя. Она состоит из жировой дистрофии печени/стеатоза, алкогольного гепатита, стеатогепатита, хронического гепатита с фиброзом или циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Однако механизмы патогенеза алкогольной болезни печени чрезвычайно сложны из-за вовлечения иммунных клеток, жировой ткани и генетического разнообразия.

Выделяют 7 основных факторов риска:

1) Употребление алкоголя, которое происходит ежедневно. Дозы превышают 40-60 грамм этанола у мужчин, у женщин более 20 грамм этанола.

2) Генетическая предрасположенность.

3) Пол и этническая принадлежность. Сейчас известно, что более низкая активность желудочнойалкогольдегидрогеназы наблюдается у женщин.

4) Одновременное применение лекарственных средств метаболизм которыхосуществляется ферментными системами печени.

5) Избыточная масса тела.

6) Инфицирование гепатотропными вирусами.

7) Иммунные факторы. Реакции клеточного и гуморального иммунного ответа, а также аутоиммунные механизмы не только участвуют в повреждении печени при злоупотреблении алкоголем, но и объясняют случаи прогрессирования АБП после прекращения его употребления.

Кодирование по МКБ – 10:

- К70.0 − алкогольныйстеатоз печени (жировой гепатоз, стеатогепатоз);
- К70.1− алкогольный гепатит;
- К70.2− алкогольный фиброз и склероз печени;
- К70.3− алкогольный цирроз печени;
- К70.4 – алкогольная печёночная недостаточность;
- К70.9− алкогольная болезнь печени неуточнённая.

Классификация клинических форм алкогольной болезни печени:

- Алкогольный стеатоз печени:

Синдром Циве;

- Алкогольный гепатит:

Острый гепатит:

- Латентный;
- Желтушный;
- Холестатический;
- Фульминантный.

Хронический гепатит.

- Алкогольный цирроз печени:

- ✓ Класс «А»;
- ✓ Класс «В»;
- ✓ Класс «С».

Физическое исследование:

При физическом исследовании стоит обратить внимание на «алкогольные стигмы»: одутловатость лица, расширенные сосуды носа и склер, увеличениеоколоушных слюнных желез, посмотреть наличие ярких сосудистых звездочек, «мраморность» кожных покровов, часто возникает повышенная потливость, при пальпации и перкуссии можно определить болезненное увеличение печени, асцит.

Инструментальная диагностика:

1. УЗИ. С помощью УЗИ можно определить наличие стеатоза, цирроза.
2. ФГДС проводится для выявления наличия и степени варикозногорасширения вен пищевода и желудка, также для обнаружения портальной гастропатии (эрозивно-геморрагический гастрит) и оценки риска кровотечения.
3. Ректоскопия применяется для того, чтобы выявить аноректальныеварикозные узлы.
4. Лапароскопия с биопсией печени позволяют описать поверхность печени, размеры узлов регенерации и морфологически подтвердитьдиагноз.

Лабораторная диагностика:

- Сывороточные ферменты: АСТ>АЛТ.
- Метаболические нарушения проявляются в гипергликемии; гипертриглицеридемии, гиперурикемии;
- Существуют тесты, которые могут показать состояние функций печени: сывороточный альбумин, билирубин и протромбиновое время (протромбиновый индекс);
- Также проверяют гематологические показатели;
- Выявляется карбогидратный трансферрин;
- Биопсия печени показана в случаях, когда диагноз ставится под сомнение, для исключения заболеваний печени другого генеза,

уточнения тяжести поражения печени, определения прогноза и тактикиведения.

Диагностика

Жалобы и анамнез:

Клинические проявления могут полностью отсутствовать (при алкогольномстеатозе) до классической картины тяжёлых форм поражения печени с
симптомами печёночной недостаточности и портальной гипертензии (при алкогольном циррозе).

Астенический синдром проявляется в слабости, головокружении, головных болях, возможна анорексия, нарушается режим сна и бодрствования, снижается либидо, также возможна толерантность к физическим нагрузкам, небольшое повышение температуры и др.

Диспепсический синдром проявляется в тошноте, рвоте и диарее.

Болевой абдоминальный синдром, характерный для поражения печени: боль и дискомфорт в правом подреберье, иногда с иррадиацией под правую лопатку, в правую руку встречается при холестазе.

Зудящие кожные покровы, желтушный окрас, обесцвечивается кал, происходит потемнение мочи.

Неврологический синдром проявляется в сонливости, нарушение либо спутанности сознания, нарушается речь, повышается мышечный тонус глубоких сухожильных рефлексов.

При сборе анамнеза следует учитывать склонность пациента к патологической лжи при оценке своего состояния и частоты употребления спиртных напитков. Для оценки состояния существуют анкеты – опросники. В качестве опросника первой линии используется анкета «CAGE», которая включает в себя 4 вопроса. При положительном результате опросника первой линии пациенту предлагается пройти международный стандартизированный тест «AUDIT», включающий в себя 10 вопросов.

Лечение АБП.

Чтобы определиться с тактикой лечения и выбрать подходящую терапию необходимо достоверно знать форму и стадию алкогольной болезни печени.В настоящее время воздержание и диетотерапия остаются традиционными терапевтическими вмешательствами при АБП.

Медикаментозная терапия:

На сегодняшний день не существует определённой методики лечения, но
существует несколько препаратов, получивших широкое распространение.

Кортикостероиды. Кортикостероиды улучшают месячную выживаемость у пациентов с тяжелым алкогольным гепатитом, но не оказывают влияния на долгосрочную выживаемость. Лечение N-ацетилцистеином в сочетании с кортикостероидами может обеспечить краткосрочное улучшение выживаемости, чем только кортикостероиды. Пентоксифиллин вряд ли повлияет на краткосрочную выживаемость. Исследования новых методов лечения, таких как гранулоцитарный

колониестимулирующий фактор и трансплантация фекальной микробиоты, продолжаются.

Пентоксифиллин. Повышен уровень фактора некроза опухоли, который ассоциируется с высокой смертностью от алкогольного гепатита. Этот препарат является ингибитором синтеза ФНО.

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФ). Они являются структурным компонентом клеточных мембран митохондрий и гепатоцитов, также они обладают гепатопротекторными свойствами, защищают клетки печени от повреждения ацетальдегидом, ускоряют регенерацию и стабилизацию мембраны клеток печени, подавляют перекисное окисление липидов, синтез коллагена.

После купирования явлений острого алкогольного повреждения печени, а также при хроническом повреждении печени на первый план выступают гепатопротекторы: адеметионин, силимарин, эссенциальные фосфолипиды.

Заключение

Заболевания печени в настоящий момент встречаются очень часто. Изучение алкогольной болезни печени продолжается и до сих пор. Также активно разрабатываются меры профилактики, подробно изучаются возможные варианты по трансплантации печени. Для врачей, которые часто встречаются в своей практике с людьми, злоупотребляющими алкоголь, которые занимаются лечением алкогольной болезни печени очень важно заниматься вопросом о профилактике, чтобы снизить риск развития возможных осложнений. Очень важен и подбор лечения, чтобы он был максимально эффективным.

Литература / References:

1. Pathogenesis, Early Diagnosis, and Therapeutic Management of Alcoholic Liver Disease / L. Z. Kong, N. Chandimali, Y. H. Han et al. // International journal of molecular sciences. 2019. Vol. 20(11): 2712.

2. Clinical Guideline: Alcoholic Liver Disease / A. K. Singal, R. Bataller, J. Ahn et al. // The American journal of gastroenterology. 2018. Vol. 113(2). P. 175-194.

3. Song D. S. Medical Treatment of Alcoholic Liver Disease // The Korean journal of gastroenterology. 2020; Vol. 76(2). P. 65-70.

4. Клинические рекомендации: алкогольная болезнь печени. URL: https://www.rnmot.ru/ (дата обращения: 01.03.2021).

5. Полунина Т. Е. Алкогольное поражение печени. Клинический пример // Медицинский совет. 2020. № 5. С. 52-57.

6. Полунина Т. Е., Маев И. В. Алкогольное поражение печени // Медицинский совет. 2009. № 2. С. 14-15.

ПАЧГИНА П.И., АВЕРКИЕВА Ю.В.

РОЛЬ МИКРОБИОТА В РАЗВИТИИ ОСТЕОАРТРИТА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МИКРОБИОЦЕНОЗ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель –к.м.н., доцент М.В. Летаева

PACHGINA P.I., AVERKIEVA Y.V.

THE ROLE OF THE MICROBIOT IN THE DEVELOPMENT OF OSTEOARTHRITIS: A MODERN VIEW ON MICROBIOCENOSIS

Department of Propaedeutics of Internal Medicine
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor M.V. Letaeva

Введение.

В настоящее время исследованиями выявлено, насколько значительный вклад микробиота вносит в заболевания опорно-двигательного аппарата. К тому же нарушения кишечной микробиоты влияют не только на местную, но и на общую иммунную систему, способствуя развитию различных заболеваний, в числе которых и ОА. Недавними исследованиями, проведенными с помощью метода секвенирования, было доказано, что у больных ревматическими заболеваниями имеются отклонения в составе микрофлоры кишечника.

Цель исследования

Целью обзора является оценка исследований, которые демонстрируют связь состава микрофлоры кишечника у пациентов с остеоартритом.

Материалы и методы исследования

Проведен литературный обзор в общедоступных элетронных базах за последние 5 лет.

Результаты и их обсуждение

Остеоартрит (ОА) — самое частое хроническое прогрессирующее заболевание суставов, представляющее собой серьезную общемедицинскую и социальную проблему, приводящее к значимым экономическим затратам в связи с высокой распространенностью и тяжестью поражения опорно-двигательного аппарата [1]. ОА занимает первое место среди ревматических заболеваний по частоте и развитию функциональной недостаточности, вплоть до потери трудоспособности, и снижению качества жизни больных. Так, по прогнозам American College Rheumatology (ACR), к 2050 г. ОА будут

страдать 17,37 млн человек в возрасте 45–64 лет и 29,39 млн человек в возрасте 65 лет и старше. [2]

По современным представлениям, ОА – результат взаимодействия возрастных, гормональных, воспалительных, иммунологических, генетических и средовых факторов, в связи с чем Международным обществом по изучению остеоартрита (Osteoarthritis Research Society International, OARSI) в 2015 г. было предложено новое определение ОА как заболевания суставов, характеризующегося клеточным стрессом и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, развивающимися при макро- и микроповреждении, которые активируют анормальный адаптивный восстановительный ответ, включая провоспалительные иммунные механизмы [3]. В последние годы активно изучаются патогенетические аспекты ОА. Значительный прогресс в понимании разнообразных патогенетических механизмов ОА привел к необходимости создания классификации, основанной на фенотипировании пациентов в зависимости от преобладающих патофизиологических изменений, не только для индивидуального подбора терапии, но и для перехода от недостаточно эффективного симптоматического лечения к более эффективному «болезнь-модифицирующему» [2]. Одна из гипотез происхождения воспаления связана с изменениями в микробиоте кишечника. Несмотря на большую изменчивость микробиоты, которая обнаруживается в различных популяциях, географических регионах и условиях, научные данные свидетельствуют о том, что процессы старения организма связаны с уменьшением полезных комменсальных микроорганизмов, таких как *Coprococcus, Faecalibacterium* и *Lactobacillus*, а также снижением коэффициента *Firmicutes/Bacteroides* [4].

Таким образом, имеет смысл идентифицировать важную индивидуальную особенность организма - кишечную микробиоту, чтобы лучше понять гетерогенность фенотипов ОА.

Микробиота кишечника - микроорганизмы, которые живут в желудочно-кишечном тракте в симбиозе с носителем [5]. Данные некоторых молекулярно-филогенетических исследований свидетельствуют о наличии в человеческом кишечнике от 15 до 36 тысяч видов бактерий [6]. Микробиота кишечника отвечает за ряд метаболических, иммунологических, структурных и неврологических функций, потенциально объясняющих гетерогенность фенотипов и индивидуальных особенностей ОА [7]. Кишечная микробиота осуществляет барьерную функцию слизистой оболочки, участвует в переваривании пищи и регуляции иммунной системы, энергетическом обмене и выработке

короткоцепочечных жирных кислот (SCFAs) [8]. КЖК (короткоцепочные жирные кислоты) выполняют множество функций в организме, а с точки зрения пищеварения являются одним из главных субстратов, которым питаются колоноциты кишечной стенки человека [9]. Микробиота кишечника участвует в инициации и прогрессировании воспалительных заболеваний, а микробный дисбактериоз стал скрытым фактором риска, индуцирующим выработку провоспалительных цитокинов и бактериальных метаболитов, которые могут усиливать патофизиологические механизмы ОА [10]. Показано, что факторы риска ОА, такие как старение, диета и ожирение, нарушают микробиоту кишечника, вызывая её дисбаланс. ограниченные данные подтверждают участие микробиоты кишечника в механизмах этих факторов риска [11]

Недавно проведенные работы продемонстрировали существенные изменения в кишечной и оральной микробиоте у пациентов с остеоартритом (ОА) [12]. Так, Бин Чен, Ян Чжао и др. провели исследование, чтобы описать микробиом полости рта пациентов с ОА [13]. Проведя анализ альфа-разнообразия микробиоты полости рта у 67 больных ОА и 155 здоровых людей, ученые доказали наличие различий между здоровыми людьми и болеющими остеоартритом ($p<0,001$). После проведения анализа бета-разнообразия, было так же доказано, что микробный состав больных ОА и здоровых людей был различен на уровне типов и родов. Было выявлено, что преобладали типы Proteobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria и Fusobacteria. Относительное количество Proteobacteria у здоровых людей было выше, чем у больных ОА ($p<0,001$, t-критерий Уэлча). Пол и возраст испытуемых значительно различались, и ученые проверили влияние этих факторов на оральный микробиом, используя тест ранговой корреляции Спирмена. Показано, что микробиом полости рта не имеет значительной коррекции в зависимости от пола.

В настоящее время установлено, что не только оральная, но и кишечная микробиота может провоцировать развитие ОА, так как доказано, что дисбактериоз микробиоты кишечника может способствовать метаболическому синдрому и слабому воспалению, что является важными компонентами начала и развития ОА [14]. Показано, что такие факторы риска как возраст, пол и ожирение имеют взаимосвязь с кишечной микробиотой, можно рассматривать как основной скрытый фактор риска, обеспечивающий вовлечение указанных выше факторов риска в развитие ОА [15]. В исследовании М.А. Джексон и др. в Англии показан перекрестный анализ популяционной когорты [16]. Доказано, что ОА связан с некоторыми особенностями кишечной микробиоты. Так, большое

количество Lentispherea отрицательно ассоциировалось с распространенностью остеоартрита. Чтобы выяснить влияет ли терапия дисбактериоза на течение ОА, М. Лей и др. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование среди пациентов с ОА [17]. В нем приняли участие 537 пациентов с ОА коленного сустава, которые в рандомизированном порядке ежедневно получали обезжиренное молоко. Для одной группы молоко содержало пробиотик Lactobacillus casei Shirota (LcS), а для другой плацебо. Исследование длилось 6 месяцев, в результате чего учеными было доказано, что пробиотик значительно улучшал показатели WOMAC (индекс остеоартрита университетов Западного Онтарио и МакМастера) и VAS (визуальная аналоговая шкала). К тому же у пациентов, принимавших LcS, наблюдалось значительное снижение уровней hs-CRP, что может говорить об уменьшении системного воспаления. У лиц, принимавших плацебо, подобных изменений не наблюдалось в течении всего периода наблюдения. Это исследование демонстрирует тесную взаимосвязь между микробиотой кишечника и влиянием дисбактериоза на развитие ОА.

В Роттердамском исследовании изучалось взаимосвязь между составом кишечной микробиоты и болевым синдромом у пациентов с ОА коленного сустава [18]. В исследовании участвовали 1427 человек. На первом этапе ученые выяснили, что боль в коленном суставе, оцениваемая по индексу WOMAC, действительно вносит вклад в В-разнообразие кишечного микробиома, который оценивался на уровне рода. С целью более полного представления какие именно таксономии желудочно-кишечного тракта ассоциируются с болью, ученые провели дополнительный этап исследования. Были внесены корректировки по не модифицируемым факторам риска ОА, таким ка пол, возраст, в результате чего было выявлено, что именно четыре микробиома ассоциированы со степенью тяжести боли в коленном суставе. Все они относились к бактериальному роду Streptococcus spp. Далее была проведена дополнительная коррекция по модифицируемым факторам риска, а именно курение и употребление алкоголя. Однако обилие Streptococcus spp. все так же ассоциировалось с болью в колене WOMAC. Таким образом, была доказана связь между большой относительной и абсолютной численностью Streptococcus spp. и высокими показателями боли по индексу WOMAC в коленном суставе у людей с ОА коленного сустава.

Выводы

Результаты приведенных ранее исследований, показывают, что взаимосвязь между микробиомом и развитием остеоартрита действительно

существует. Таким образом, в настоящее время оправданы дальнейшие исследования, направленные на изучение вариантов воздействия на микробиом с терапевтической целью, поскольку коррекция дисбактериоза значимо улучшает качество жизни пациентов, страдающих ОА.

Литература / References:

1. Лила А. М., Алексеева Л. И., Таскина Е. А. Современные подходы к терапии остеоартрита с учетом обновленных международных рекомендаций // РМЖ. Медицинский обзор. 2019. Т. 11(II). С. 48-52.
2. Алексеева Л. И., Лила А. М. Базовая терапия остеоартрита: современный взгляд на терапию глюкозамином и хондроитином // Современная Ревматология=Современный ревматологический журнал. 2021. Т. 15, № 2. С. 112-119.
3. Лила А. М., Алексеева Л. И., Телышев К. А. Современные подходы к фенотипированию остеоартрита // Современная Ревматология=Современный ревматологический журнал. 2019. Т. 13, № 2. С. 4-8.
4. Зоткин Е. Г., Дыдыкина И. С., Лила А. М. Воспалительные, возрастные заболевания и остеоартрит // РМЖ. 2020. Т. 7. С. 33-38.
5. Bacterial Gut Microbiota and Infections During Early Childhood / S. George, X. Aguilera, P. Gallardo et al. // Front. Microbiol. 2022. Vol. 12:793050.
6. Кишечная микробиота: современные представления о видовом составе, функциях и методах диагностики / А. А. Кожевников, К. В. Раскина, Е. Ю. Мартынова и др. // РМЖ. 2017. № 17. С. 1244-1247.
7. The gut microbiota in osteoarthritis: where do we stand and what can we do? / X. Hao, X. Shang, J. Liu et al. // Arthritis Res Ther. 2021. Vol. 23(1): 42.
8. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss / S. Lucas, Y. Omata, J. Hofmann et al. // Nat. Commun. 2018. Vol. 9(1):55.
9. Микробиота кишечника как отдельная система организма / Ю. В. Юдина, А. А. Корсунский, А. И. Аминова и др. // Российский журнал доказательной гастроэнтерологии. 2019. Т. 8, № 4-5. С. 36-43.
10. Роль микробиома в патогенезе иммуноопосредованных воспалительных заболеваний: дискуссионные вопросы / А. М. Лила, Е. А. Галушко, А. В. Гордеев и др. // Современный ревматологический журнал. 2021. Т. 15, № 1. С. 15-19.
11. The gut microbiota in osteoarthritis: where do we stand and what can we do? / X. Hao, X. Shang, J. Liu et al. // Arthritis Res Ther. 2021. Vol. 23. P. 42.

12. Oral-Gut Microbiota and Arthritis: Is There an Evidence-Based Axis? / D. Lorenzo, Z. GianVincenzo, R. Carlo Luca et al. // J. Clin. Med. 2019. Vol. 8(10):0.

13. Variations in oral microbiome profiles in rheumatoid arthritis and osteoarthritis with potential biomarkers for arthritis screening / B. Chen, Y. Zhao, S. Li et al. // Sci Rep. 2018. Vol. 8(1):17126.

14. Cross-Talk between Diet-Associated Dysbiosis and Hand Osteoarthritis / M. P. Silvestre, A. M. Rodrigues, H. Canhão et al. // Nutrients. 2020. Vol. 12(11): 3469.

15. Diet-Intestinal Microbiota Axis in Osteoarthritis: A Possible Role / Y. Li, W. Luo, Z. Deng et al. // Mediators Inflamm. 2016;2016:3495173.

16. Gut microbiota associations with common diseases and prescription medications in a population-based cohort / M. A. Jackson, S. Verdi, M. E. Maxan et al. // Nat Commun. 2018. Vol. 9(1):2655.

17. The effect of probiotic Lactobacillus casei Shirota on knee osteoarthritis: a randomised double-blind, placebo-controlled clinical trial / M. Lei, C. Guo, D. Wang et al. // Benef Microbes. 2017. Vol. 8(5). P. 697-703.

18. Intestinal microbiome composition and its relation to joint pain and inflammation / C. G. Boer, D. Radjabzadeh, C. Medina-Gomez et al. // Nature Communications. 2019. Vol. 10(1): 4881.

ПОПОВ А.О., КАБАНОВА С.В.

РОЛЬ СЕЛЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА И ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ ГРЕЙВСА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – ассистент А.С. Халимова

POPOV A.O., KABANOVA S.V.

THE ROLE OF SELENIUM IN THE PATHOGENESIS OF DIFFUSE-TOXIC GOITER AND ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY OF GRAVES AND THE POSSIBILITY OF IT'S THERAPEUTIC APPLICATION

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: assistant A.S. Halimova

Введение.

Щитовидная железа (ЩЖ) является важнейшим органом эндокринной системы, влияющим на все виды обмена веществ в организме.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) заболевания ЩЖ занимают второе место среди всех эндокринных заболеваний, а различные нарушения функции ЩЖ выявляют примерно у каждого десятого жителя планеты. В России ежегодно в специализированной эндокринологической помощи нуждаются более 1,5 млн. взрослых и около 650 тыс. детей с различными заболеваниями ЩЖ [12].

Диффузно - токсический зоб (ДТЗ, болезнь Грейвса) - это системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие секреции стимулирующих аутоантител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), приводящее к гиперпродукции гормонов ЩЖ и появлению симптомов тиреотоксикоза, увеличению объема ЩЖ и развитию экстратиреоидных симптомов (претибиальной микседемы и эндокринной офтальмопатии). Распространенность ДТЗ достигает 2% среди женщин и 0,2% среди мужчин [1].

Материалы и методы

Был проведен анализ литературы для изучения патогенеза ДТЗ и роли селена в развитии данной патологии.

Результаты и обсуждение

Селен (Se) - эссенциальный микроэлемент, основное поступление которого в организм человека происходит с мясом, морепродуктами и

зерновыми. Потребление Se в различных странах мира в значительной степени отличается из-за различного содержания этого микроэлемента в почве и воде. Результаты эпидемиологических исследований показали, что недостаточное поступление Se отмечается почти у миллиарда человек по всему миру [2].

Селен участвует в антиоксидантной защите клеток от оксидативного стресса и повреждения, а также в секреции гормонов ЩЖ. Он входит в состав ферментов антиоксидантной защиты - глутатионпероксидазы, тиоредоксинредуктазы, а также всех трех типов йодтирониндейодиназ (D1, D2, D3), которые катализируют активацию (D1 и D2) тироксина (Т4) с образованием активного трийодтиронина (Т3) и инактивацию (D3) с образованием реверсивного трийодтиронина (rT3) в реакциях дейодирования [3]. Также Se обладает противовоспалительным и иммуномодулирующем эффектом [4]. Более того, недостаток селена в организме приводит к нарушению работы клеточного и гуморального иммунитета, в том числе и в виде аутоиммунной агрессии [5].

Неблагоприятные последствия для здоровья наблюдались как при недостаточном, так и при избыточном потреблении Se, что свидетельствовало об узком оптимальном диапазоне доз применяемых добавок Se. Рекомендованное суточное потребление селена для женщин 40 мкг в сутки, мужчин - 50 мкг в сутки. Максимальная суточная дозировка селена составляет 300-400 мкг в сутки [5].

Клинические проявления, связанные с дефицитом Se и наиболее часто описываемые в литературе, это сердечная недостаточность, аритмии, острое нарушение мозгового кровообращения, синдром внезапной детской смерти, бесплодие и рак предстательной железы у мужчин, нефропатия и обострение аутоиммунных заболеваний. Среди множества проявлений дефицита Se отдельно выделяют патологию ЩЖ, которая наиболее активно накапливает этот микроэлемент и характеризуется высокой концентрацией селена в ее тканях (до 0,2-2 мкг/г) [7,8].

При дефиците Se происходит подавление активности антиоксидантной защиты, активируется окислительное повреждение тироцитов, что может приводить к развитию воспаления и фиброза, в том числе и аутоиммунного воспаления. Более того, во многих исследованиях показано, что дефицит Se снижает синтез гормонов ЩЖ вследствие инактивации селеносодержащих ферментов, в частности, йодтирониндейодиназ, участвующих в синтезе и активации гормонов ЩЖ [6, 9].

Несколько групп ученых проанализировали важность добавок Se у пациентов с ДТЗ, а также влияние добавок фиксированной комбинации антиоксидантов (витамины С, Е, бета-каротин и селен) на скорость достижения эутиреоза в группе пациентов с ДТЗ, получающих лечение тиреостатиком. Результаты этого исследования показали, что пациенты,

получавшие добавки антиоксидантов в дополнение к терапии метимазолом, достигали эутиреоза быстрее, чем пациенты, получавшие только метимазол [4].

По данным другого исследования, проведенного Вангом и др. в группе 41 пациента с рецидивирующим ДТЗ и получающих тиреостатик метимазол, 21 пациент дополнительно к стандартной терапии получали Se в течение 6 месяцев. Ученые обнаружили, что через 2 месяца уровни гормонов ЩЖ (свободный Т4 и свободный Т3) в большей степени снизились в группе, получающей Se, а также уровни ТТГ были больше, а уровень антител к рецептору ТТГ был значительно ниже в группе, получающей добавки Se. По результатам доля пациентов с нормальным уровнем антител к рецептору ТТГ на заключительном контрольном визите также была значительно выше в группе пациентов, принимавших добавки Se. Таким образом, вероятно совместный прием добавок Se с антитиреоидными препаратами приводит к более быстрому достижению ремиссии тиреотоксикоза у пациентов с ДТЗ [4].

Было отмечено, что почти половина пациентов с ДТЗ имеют симптомы эндокринной офтальмопатии Грейвса. В связи с этим становится актуальным вопрос влияния добавок Se у пациентов с офтальмопатией Грейвса на уменьшение клинических проявлений и достижения ремиссии заболевания. Marcocci и др. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование для определения эффективности селена и пентоксифиллина у 152 пациентов с легкой степенью тяжести эндокринной офтальмопатии. Пациенты в группах получали селенит натрия по 100 мкг 2 раза в день, пентоксифиллин по 600 мг 2 раза в день и плацебо в течение 6 месяцев, а после отмены лечения пациенты были под наблюдением в течение 6 месяцев. Было обнаружено, что лечение селенитом натрия было ассоциировано с уменьшением клинических проявлений и замедлением прогрессирования офтальмопатии Грейвса через 6 месяцев терапии, и даже спустя 6 месяцев после прекращения терапии селенитом натрия клинические проявления офтальмопатии не рецидивировали [10].

Хотя исследования влияния добавок Se при офтальмопатии Грейвса немногочисленны, полученные результаты позволили включить в действующие Руководящие принципы Европейской группы по офтальмопатии Грейвса (EUGOGO) рекомендации по применению Se при легком течении эндокринной офтальмопатии [11].

Заключение

Se, как убедительно доказывают многие исследования, является важнейшим микроэлементом, влияющим на структуру и функцию ЩЖ, на развитие аутоиммунного процесса в ЩЖ, а недостаток этого микроэлемента ассоциирован с развитием ДТЗ и эндокринной офтальмопатии Грейвса.

При ДТЗ добавление Se приводит к более быстрой ремиссии тиреотоксикоза, а также улучшению показателей аутоантител к рецептору ТТГ. А при лечении пациентов с легкой и средней степенью тяжести эндокринной офтальмопатией Грейвса добавление Se приводит к замедлению прогрессирования клинических симптомов и улучшению качества жизни пациентов.

Литература / References:

1. Диффузный токсический зоб. Клинические рекомендации / Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов». 2021. 35 с. URL: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/klinreki_dtz_final.pdf (дата обращения 13.06.2022).
2. Holben D. H., Smith A. M. The diverse role of selenium within selenoproteins: a review // J. Am. Diet. Assoc. 1999. Vol. 99(7). P. 836-843.
3. Zarković M. The role of oxidative stress on the pathogenesis of graves' disease // J. Thyroid Res. 2012:2012:302537.
4. Wang L., Wang B., Chen S. R. Effect of selenium supplementation on recurrent hyperthyroidism caused by Graves' disease: a prospective pilot study // Horm. and Metab. Research. 2016. Vol. 48(9). P. 559-564.
5. Ventura M., Melo M., Carrilho F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment // Int. J. Endocrinol. 2017:2017:1297658.
6. A prospective investigation of Graves' disease and selenium: thyroid hormones, auto-antibodies and self-rated symptoms / J. Calissendorff, E. Mikulski, E.H. Larsen et al. // Eur. Thyroid J. 2015. Vol. 4(2). P. 93-98.
7. Pedrero Z., Madrid Y. Novel approaches for selenium speciation in foodstuffs and biological specimens: a review // Anal Chim Acta. 2009. Vol. 634(2). P. 135-152.
8. Selenium in reproductive health / H. D. Mistry, F. Broughton Pipkin, C. W. G. Redman et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. 2012; Vol. 206(1). P. 21-30.
9. Ruseva B., Himcheva I., Nankova D. Importance of selenoproteins for the function of the thyroid gland // Medicine. 2013. Vol. 3. P. 60-64.
10. Selenium, the thyroid, and the endocrine system / J. Köhrle, F. Jakob, B. Contempré et al. // Endocr Rev. 2005. Vol. 26(7). P. 944-984.
11. European Group on Graves' Orbitopathy. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy / C. Marcocci, G. J. Kahaly, G. E. Krassas et al. // N. Engl. J. Med. 2011. Vol. 364(20). P. 1920-1931.
12. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 European Thyroid Association/ European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy / L. Bartalena, L. Baldeschi, K. Boboridis et al. // Eur. Thyroid J. 2016. Vol. 5(1). P. 9-26.
13. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика / Союз педиатров России. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. М., 2005.

ПРОТАСОВА М.В.

КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЕ, КРОССТЕЙПИРОВАНИЕ И АКУТЕЙПИРОВАНИЕ В РЕАБИЛИТАЦИИ

Кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., профессор А.А. Марцияш

PROTASOVA M.V.

KINESIOTAPING, CROSS-TAPING AND ACUTAPING IN REHABILITATION

Department of neurology, neurosurgery, medical genetics and medical rehabilitation
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, Professor A.A. Marciyash

Несмотря на значительные достижения в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, мышечно-фасциальных болевых синдромов, неврологических проявлений остеохондроза позвоночника проблема реабилитации больных с данной патологией продолжает оставаться актуальной. Это вызывает необходимость поиска новых подходов и методик для более эффективного лечения пациентов. Не менее важной является проблема восстановления оптимального двигательного стереотипа и функциональной активности мышц у спортсменов после травм и физических перегрузок во время тренировок и спортивных соревнований.

Метод кинезиотейпирования, предложенный в 1973 г. Японским врачом-мануальным терапевтом Кензо Касе, с использованием тейпов, разработанных по инновационным технологиям и изготовленных японским концерном Нитто Денко (Nitto Denko), является новым направлением в восстановительной медицине, которого на протяжении многих лет придерживаются врачи спортивной медицины и физиотерапевты всего мира.

Кинезиотейпы представляют собой эластичные ленты, изготовленные из высококачественного хлопка и покрытые гипоаллергенным клеящим гелем на акриловой основе, который активизируется при температуре тела. Эластические свойства тейпов приближены к эластическим параметрам кожи. Хлопковая основа не препятствует дыханию кожи и испарению с ее поверхности. Эти свойства позволяют использовать тейпы в водных видах спорта, а также оставлять наклеенными на кожу до 5 суток.

Кинезиотейпирование - это метод лечения, основанный на собственном естественном процессе заживления организма. Метод кинезиотейпирования демонстрирует свою эффективность благодаря активации неврологической и кровеносной систем. Этот метод в основном

основан на науке кинезиологии, признающей важность движения тела и мышц в реабилитации и повседневной жизни. Отсюда и пошло название "Кинезио". Мышцы отвечают не только за движения тела, но и контролируют циркуляцию венозных и лимфатических потоков, температура тела и т.д. Следовательно, неспособность мышц функционировать должным образом вызывает различные виды заболеваний.

В течение первых 10 лет ортопеды, хиропрактики, акупунктуристы и другие практикующие врачи были основными пользователями кинезиотейпирования. Вскоре данная методика была использована олимпийскими волейболистами для профилактического обслуживания в Японии, и слух о ней быстро распространился среди других спортсменов. Сегодня кинезиотейпирование принято практикующими врачами и спортсменами в Японии, России, Соединенных Штатах Америки, Европе, Южной Америке, Австралии, а также в других азиатские странах.

В основе лечебного действия тейпов лежат следующие эффекты:

1. Активация микроциркуляции в коже и подкожной клетчатке.
2. Уменьшение болевого синдрома.
3. Восстановление функциональной активности мышц.
4. Нормализация функции суставов.
5. Рефлекторное влияние на внутренние органы.

Основной эффект при применении кинезиотейпирования — создание благоприятных условий для саногенетических процессов в тканях.

Кинезиотейпирование целесообразно применять как самостоятельный метод, а также в сочетании с медикаментозным лечением, физиотерапией, мануальной терапией, иглорефлексотерапией, лечебной физкультурой при следующих заболеваниях:

Спортивная медицина: профилактика спортивных травм; посттравматические болевые синдромы суставов верхних и нижних конечностей; ушибы мягких тканей туловища, верхних и нижних конечностей; растяжение связок суставов верхних и нижних конечностей.

Ортопедия: сколиоз; юношеский кифоз; ахиллобурсит; варусное искривление голеней у детей.

Неврология: неврологические проявления остеохондроза шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника; мышечно-фасциальные болевые синдромы туловища, верхних и нижних конечностей.

Гинекологические болезни: нарушение лимфотока при варикозной болезни и после мастэктомии; альгодисменорея.

Педиатрия: улучшение показателей функциональной моторики у детей

Противопоказаниями к применению являются открытые раны и трофические язвы, экзема, аллергическая реакция на акрил, ксеродерма

(пергаментная кожа), первый триместр беременности, индивидуальная непереносимость.

Кросстейпинг или кросстейпирование (Cross Taping Therapy) представляет собой одну из методик Балансирующего Тейпирования (Balance Taping Therapy), которая применяется для снятия болевых синдромов и для лечения различных функциональных нарушений в организме, возникших вследствие отсутствия баланса в мышцах, суставах и нервах. Применение кросс тейпирования приводит к воздействию не только на место боли (болевую точку), но на весь организм человека в целом, устраняя дисбаланс и различные дисфункции опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и нервной системы человека.

Создатель методики Кросс тейпирования - ведущий специалист по тейпированию в Южной Корее, автор Балансирующего Тейпирования, профессор Джанг-Хун Ли. На разработку этой технологии ушло 20 лет. Профессор Джанг-Хун является автором более 700 научных статей по Кросстейпингу и Балансирующему Тейпированию, опубликованных в мировых журналах по медицине и реабилитации.

Принцип действия кросстейпов и методики кросс тейпирования основан на стимулировании акупунктурных, болевых и триггерных точек, которое приводит к восстановлению энергетического баланса в организме и улучшению функционального состояния пациента. Глубокое возбуждающее воздействие, возникающее при ношении кросстейпов и при движении тела, имеет схожий принцип действия как при использовании акупунктурной иглы. Даже если принцип действия акупунктуры в западной медицине, с её выраженными традициями, воспринимается ещё с большим трудом, методы акупунктуры уже с давних пор практикуются врачами во всем мире и приобретают все большую популярность в клиниках западной медицины.

Основной идеей кросстейпирования является приведение в состояние баланса двух видов жизненной энергии – инь и ян. Это равновесие и обеспечивает здоровье человека, приводит к улучшению функций всего организма и восстанавливает процесс гомеостаза, оптимизируя самоисцеляющие способности тела. Правильное использование кросстейпов и метода кросстейпинга приводит к удивительным результатам применения в клинической практике.

Кросстейпы изготавливаются из водонепроницаемого материала и не содержат медикаментов и активных веществ. Представляют собой небольшие решеткообразные аппликации, бывают трех типов: А (самые маленькие), В (средние) и С (самые большие).

Кросстейпы накладываются непосредственно на болевые точки, мышечные триггерные точки и точки акупунктуры и могут оставаться на коже до нескольких дней.

Метод кросс тейпинга или кросс тейпирования рекомендуется применять в следующих случаях:

- ✓ дисфункции опорно-двигательного аппарата;
- ✓ нарушения терморегуляции организма;
- ✓ нарушения вегетативной нервной системы;
- ✓ нарушения гормонального баланса;
- ✓ для улучшения дыхательной функции;
- ✓ головные боли, простудные заболевания;
- ✓ для лечения аллергии и облегчения аллергических симптомов;
- ✓ для улучшения физического баланса;
- ✓ на стадии реабилитации для ускорения процесса выздоровления.

Противопоказания к применению аналогичные, что и при кинезиотейпировании.

Методика аку-тейпирования совсем молода, но уже успела зарекомендовать себя с положительной стороны. Ведь она возникла на стыке древнекитайской медицины и современных технологий, и является усовершенствованной версией иглоукалывания. Словосочетание «acu-tape» буквально так и переводится: «игла-лента».

АКУ-тейпы представляют собой новое поколение кросс-тейпов (небольших крестиков-пластырей) для локального наложения на акупунктурные точки. АКУ-тейпы от традиционных кросс-тейпов отличаются крестообразной формой и малым размером (1 * 1 см). Это обеспечивает удобное наложение тейпов в зоне лица и шеи. Как и кросс тейпы, акутейпы не содержат лекарственных средств, не ощутимы на коже, оказывают длительный терапевтический эффект в процессе ношения. Акутейпы работают значительно деликатнее, нежели те же иглы или прижигания.

Принцип действия АКУ-тейпирования на определенные точки лица, заключается в:

- ✓ усилении микроциркуляции крови, что обеспечивает лицевые мышечные ткани необходимыми питательными элементами и поддерживает тонус мышц;
- ✓ корректировке правильности движение лимфы, предоставлении ей свободного хода;
- ✓ изменении стереотипов работы мимических мышц в конкретно заданном направлении.
- ✓ АКУ-тейпирование позволяет:
- ✓ полностью устранить или гораздо уменьшить кожные заломы, мышечные складки и отеки тканей в области губ, лба и носа;
- ✓ приподнять уголки губ и "хвостики" бровей;
- ✓ ликвидировать предпосылки к одутловатостям и образованию второго подбородка;
- ✓ сделать более выраженным контур овала лица, подтянуть его.

АКУ-тейпирование применяется для избавления от следов утомления, возрастных и мимических морщин, омоложения и оздоровления кожных покровов, улучшения цвета лица. А при простуде АКУ-тейпы способны помочь облегчить дыхание за счет уменьшения отеков тканей слизистой.

Существует немало противников этих методов, но это в большинстве своем те, кто сталкивался с неквалифицированными специалистами и неверным использованием тейпов. Эффективность методик уже доказана большим количеством статей и публикаций в крупных зарубежных медицинских журналах. Специалисты центров обучения тейпированию постоянно совершенствуют свои знания и дополняют учебные программы. Резюмируя вышеизложенную информацию, можно сказать, что кинезио- и другие виды тейпирования имеют большой потенциал развития и применения.

Литература / References:

1. Kenzo Kase. Illustrated kinesio taping. 4-th ed. Tokyo: KEN'I KAI INFORMATION, 2003. 109 с.

2. Применение оригинального кинезиотейпирования при травмах и заболеваниях / В. Г. Крючок, А. П. Сиваков, С. С. Василевский [и др.] Минск : Министерство Здравоохранения Республики Беларусь, 2010. 25 с.

3. Lee J. H. The Kinesio taping technique may affect therapeutic results / J. Physiother. 2015. Vol. 61:231.

РУБАШКО А. В., СОЛОДОВНИКОВА А.О., ВИТОВСКИЙ А.А.

ЧАСТОТА ПРОВЕДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ХБП

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

RUBASHKO A.V., SOLODOVNIKOVA A.O., VITOVSKY A.A.

FREQUENCY OF KIDNEY TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH CKD

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor V.Yu. Pavlova

Введение.

Хроническая болезнь почек – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных

этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.[1]

По всему миру отмечается тенденция к увеличению числа больных хронической болезнью почек (ХБП). Причиной этому служит распространённость заболеваний, которые приводят к повреждению структуры и нарушению функций почек. К таким заболеваниям относятся: сахарный диабет, артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, системные заболевания и т. д.

Одним из методов лечения терминальной стадии ХБПявляется заместительная почечная терапия, в частности трансплантация почек. Данный вид медицинской помощипозволяет увеличить продолжительность жизни, уменьшить выраженность патологических проявлений, улучшить качество жизни, облегчить социальную и медицинскую реабилитацию пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, а также снизить затраты на лечение данной категории пациентов [2].

В России первая успешная родственная трансплантация почки была проведена в 1965 году академиком Б.В. Петровским, а годом позднее профессором Н.А. Лопаткиным осуществлена первая успешная пересадка трупной почки [3].Первую пересадку почки в Кемеровской области провели в 1969 году, всего на 4 года позже первого успешного российского опыта. Трансплантацию осуществил кузбасский хирург, профессор КемГМА Теодор Израилевич Шраер.Под его руководством была организована работа Центр трансплантации почкив Кемеровской области.

Цель исследования

Провести анализ частоты проведения трансплантации почки у больных с ХБП в России и Кемеровской области.

Материал и методы исследования

Анализ научных публикаций и статей, данных регистра Российского Диализного Общества и Российского Трансплантологического Общества.

Результаты и их обсуждения

При изучении научной литературы по данной теме, нами была прослежена динамика роста числа трансплантаций почек как метода лечения терминальной стадии ХБП в Российской Федерации и Кемеровской области.

На данный момент в России функционируют 44 центра трансплантации в 32 регионах из 85. В Кемеровской области таким центром является ГБУЗ «Кузбасскаяобластная клиническаябольница им. С.В. Беляева».

По данным регистра Российского Диализного Общества и Российского Трансплантологического Общества в РФв2015 году было

проведено 945 пересадок почки, в том числе 190 от живого родственного донора и 755 от трупного донора.В Кемеровской области за тот же период времени число трансплантаций почки составило48, все от трупного донора.

В 2016 году было проведено 1084трансплантаций почек, в том числе 232 от живого родственного донора и 852 от трупного донора. В Кемеровской области число трансплантаций почки составило 63, все от трупного донора.

По данным отчетных документовв 2017 году была отмечена положительная динамика по числу проведенных трансплантаций.В РФ было проведено 1175 трансплантацийпочек, в том числе 201 от живого родственного донора и 974 от трупного донора. В Кемеровской области за тот же период времени число трансплантаций почки составило 44, все от трупного донора.

Вдальнейшим сохраняется аналогичная динамике, в частностиза 2018 год было проведено 1361 пересадок почки, в том числе 200 от живого родственного донора и 1161 от трупного донора. В Кемеровской области - 60, все от трупного донора.

В 2019 году проведено 1473 пересадок почки, в том числе 183 от живого родственного донора и 1290 от трупного донора. В Кемеровской области за тот же период времени число трансплантаций почки составило 73, все от трупного донора.

За весь период2020 год было проведено 1124 пересадок почки, в том числе 157 от живого родственного донора и 967 от трупного донора. В Кемеровской области за тот же период времени число трансплантаций почки составило 39, в том числе 1 от живого родственного донора и 38 от трупного донора.

За период с 2015 по 2020 год количество трансплантаций составило 7 162, из них 1 163 от живого родственного донора и 5 999 от трупного донора. В Кемеровской области за тот же период времени количество трансплантацийсоответственно 327, 1 и 326, что составляет 4,57% от общего числа трансплантаций в России. [4, 5]

Так как основным показанием для трансплантации почек является терминальная стадия ХБП, нами был проведен анализ научных материалов для выяснения ведущих заболеваний, приводящих к данной патологии. В соответствии с данными регистра ERA-EDTA, лидирующие позиции в этиологии ХБП в настоящеевремя занимают сахарный диабет (23%), гломерулонефрит (18%) и артериальная гипертензия (11%), также большую роль играют смешанныепричины нефросклероза (12%), поликистоз (7%), пиелонефрит (7%) и ангиогенные причины (2%), неизвестные причины (20%)[6].

Вывод

Таким образом, при изучении научной литературыпо данной тематике, был установлен устойчивыйрост количества проведённых трансплантаций почки за период с 2015 по 2020 год. По России прирост числа операций с 2015 по 2019 составил 528, в Кемеровской области 25. В 2020 году количество операций по России, в том числе и в Кемеровской области, уменьшилось из-за вспышки новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Данные статистикисвидетельствуюто том, чтотрансплантация почек как метод лечения терминальной ХБП является перспективным и с каждым годом получает всё большее распространение, так как улучшает прогноз пациентов и качество их жизни.

Литература / References:

1. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации / Ассоциация нефрологов. 2021. 12 с.
2. Трансплантация почки / T. Kalble, A. Alcaraz, K. Budde et al. 2011. 32 с.
3. Ватазин А. В., Зулькарнаев А. Б. Трансплантация почки как оптимальный метод лечения хронической болези почек. 2013. 47 с.
4. Регистр Российского Диализного Общества.
5. Регистр Российского Трансплантологического Общества.
6. Хроническая болезнь почек: учебное пособие / И. Г. Никитин, Е. В. Резник, М. В. Зайвая и др. М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава Росс ии, 2019. 25 с.

СЕЛИВАНОВ Ф.О., ГУДКОВ А.В., ДОРОГОВА Э.А.

ВЕДЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Кафедра пропедевтики внутренних болезней
Кемеровского государственного медицинского университета, г Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент М.В.Летаева

SELIVANOV F. O, GUDKOV A. V., DOROGOVA E. A.

AFTERCARE OF COMORBID PATIENTS WITH COVID-19

Department of Propaedeutics of Internal Medicine
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor M.V. Letaeva

Введение.

Новейшая пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, является важной проблемой современного здравоохранения. Коморбидные пациенты являются наиболее уязвимой группой, которым заболевание

коронавирусной инфекцией может грозить серьезными осложнениями. Проблема ведения данной группы пациентов требует комплексного подхода, который включает в себя оптимальное ведение коморбидных состояний в условиях самоизоляции и при заражении COVID-19.

В данной работе рассматриваются наиболее частые коморбидные состояния и возможные осложнения у пациентов при заболевании COVID-19, что позволит облегчить их диагностику и лечение.

Материалы и методы

Было проанализировано 27 статей с электронного ресурса PubMed, состоящих из 22753 случаев заболевания пациентов из стран по всему миру. Основными странами, включенными в исследование, были Китай, Южная Корея, Италия, США, Мексика, Великобритания, Иран.

Результаты и обсуждение

Сердечно-сосудистые заболевания. Вирусные инфекции способны вызвать такие сердечно-сосудистые заболевания, как миокардит и перикардит, которые могут приводить к развитию аритмии и сердечной недостаточности [1]. Так, в работе Shaobo Shi и соавторов, осложнения, связанные с сердечно-сосудистой системой, встречаются у 8,9% пациентов с COVID-19. Исследования показывают, что у коморбидных пациентов острая сердечная недостаточность развивается в 7%-28% случаев заболевания COVID-19 и приводит к смерти в 10,5% случаев (0,9% без ассоциированных состояний) [2]. Гипертония является самым частым сопутствующим заболеванием у зараженных коронавирусной инфекцией (~30%) и приводит к смерти в 6% случаев [3]. Пациентам с ассоциированными состояниями важно контролировать свое заболевание, особенное внимание должно уделяться повышенному давлению.

Эндокринные заболевания (сахарный диабет). Около миллиарда людей болеют сахарным диабетом (СД), который является одним из самых распространенных ассоциированных состояний для COVID-19 (17,4% всех случаев заражения) и может приводить к различным системным осложнениям [4]. Повышенный уровень сахара крови приводит к ослаблению работы иммунной системы и большей уязвимости к инфекционным заболеваниям. Точных данных о связи тяжести течения коронавирусной инфекции и сахарного диабета найдено не было, но при этом у пациентов с легкой формой COVID-19 сахарный диабет обнаруживался в 4,5% случаев, а при тяжелом течении частота обнаружения СД равнялась 32%. Смертность при этом составила 9,2% [5]. Подобным больным необходимо следить за уровнем глюкозы в крови и принимать своевременные меры для уменьшения возможны последствий коронавирусной инфекции.

Заболевания системы дыхания. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является хроническим воспалительным процессом, локализующимся в легких и воздействующим на ткани дыхательных путей,

что снижает их возможности выполнять свои функции. Подобное состояние усложняет течение COVID-19, поскольку данный вирус воздействует на альвеолы [6]. ХОБЛ чаще всего приводит к развитию острого респираторного дистресс синдрома, который значительно усложняет течение коронавирусной инфекции [7]. Несмотря на это ХОБЛ значительно уступает по распространенности сердечно-сосудистым заболеваниям и сахарному диабету (1,5-3% среди всех случаев заражения). Также, как показало исследование Hong Liu, смертность ХОБЛ в связи с COVID-19 ниже, чем при большинстве коморбидных состояний (6,3% против 10,5% при заболеваниях сердечно-сосудистой системы) [8]. Даже при низкой смертности ХОБЛ может привести к серьезным осложнения COVID-19, поэтому пациентом с данной патологией необходимо осуществлять искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) для снижения риска смертности.

Онкология. Рак является второй по счету причиной смерти по всему миру (9,6 миллионов при распространенности в 17 миллионов в 2018 году) [9]. Осложнениями рака являются сниженные иммунные силы организма и различные поражения систем органов. Исследования показывают, что распространенность рака среди пациентов с COVID-19 составляет 0,29%-2%. Смертность среди этих случаев по статистике, собранной Wenhua Liang, составляет 5%-7% [10]. На данный момент рекомендаций для пациентов с раком разработано, возможно только удержание химиотерапии для повышения иммунных возможностей организма.

Заболевания почек. Хроническая болезнь почек (ХБП) также является серьезным осложнением при течении COVID-19 и проявляется метаболическими и сердечно-сосудистыми нарушениями, которые могут приводить к тяжелым исходам и осложнять острой почечной недостаточностью [11]. Настоящие исследования показывают, что 30% клинических случаев заражения COVID-19 приводят к развитию серьезной почечной недостаточности [12]. Частота выявления ХБП у пациентов с коронавирусной инфекцией в исследовании Kalpana Thapa Bajgain варьируется от 1% до 2%, при этом летальный исход наблюдается в 9,6% случаев [13].

Выводы

Коронавирусная инфекция все еще недостаточно изучена, поэтому сопоставление информации и выявление закономерностей очень важно в настоящее время. В данной работе была сопоставлены данные, полученные разными авторами в разных популяциях, благодаря чему появляется возможность всестороннего изучения течения COVID-19 при наличии коморбидных заболеваний у пациентов. Это позволит снизить количество летальных исходов, облегчить течение заболевания и предоставить информацию для дальнейшего изучения коронавирусной инфекции.

Литература / References:

1. Vuorio A., Watts G. F., Kovanen P. T. Familial hypercholesterolaemia and COVID-19: triggering of increased sustained cardiovascular risk // J. Intern. Med. 2020. Vol. 287. P. 746-747.

2. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China / S. Shi, M. Qin, B. Shen et al. // JAMA Cardiol. 2020. Vol. 5. P. 802-810.

3. Mandal A. What happens when COVID-19 and cardiovascular diseases mix // Lifesciences. 2020.

4. WHO. Noncommunicable diseases / The Global Health Observatory. 2020.

5. Age Sex. Existing Conditions of COVID-19 Cases and deaths. Worldo Meter. 2020.

6. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis / Q. Zhao, M. Meng, R. Kumar et al. // J. Med. Virol. 2020. P. 1-7.

7. Clinical course and outcomes of patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: a preliminary report of the first 28 patients from the Korean Cohort Study on COVID-19 / E. S. Kim, B. S. Chin, C. K. Kang et al. // J. Korean Med. Sci. 2020. Vol. 35: e142.

8. Comorbid chronic diseases are strongly correlated with disease severity among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis / L. Hong, C. Shiyan, L. Min et al. // Aging Dis. 2020. Vol. 11. P. 668-678.

9. Cancer Research UK; 2018. Worldwide cancer statistics.

10. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China / W. Liang, W. Guan, R. Chen et al. // Lancet Oncol. 2020. Vol. 21. P. 335-337.

11. Acute kidney injury in COVID-19: emerging evidence of a distinct pathophysiology / D. Batlle, M. J. Soler, M. A. Sparks et al. // J. Am. Soc. Nephrol. 2020. Vol. 31. P. 1380-1383.

12. Sperati J. C. John Hopkins Medicine Johns Hopkins University; 2020. Coronavirus: Kidney Damage Caused by COVID-19.

13. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature / K. T. Bajgain, S. Badal, B. B. Bajgain et al. // Am. J. Infect .Control. 2021. Vol. 49(2). P. 238-246.

ЯКОВЛЕВ Д.Д., СВИНОЛУПОВА Н.А.

ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА ТРОМБОЗА ПРИ COVID-19

Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель- к.м.н., доцент В.Ю. Павлова

YAKOVLEV D.D., SVINOLUPOVA N.A.

PATHOGENESIS OF THROMBOSIS IN COVID-19

Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases and Endocrinology
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor V.Y. Pavlova

Введение.

Коронавирус 2 (SARS-CoV2) привел к глобальной пандемии в начале 2020 года. Впервые вспышка заболевания произошла в Ухане, в конце 2019 года, общее количество подтвержденных случаев COVID-19 во всем мире превысило 56 миллионов человек. COVID-19 является главным респираторным заболеванием, которое в тяжелых случаях может привести к развитию таких заболеваний как: пневмония или острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Стоит отметить, что у пациентов с COVID-19 проявляется некоторые не респираторные проявления, среди которых: венозные и артериальные тромбоэмболические осложнения. Тромбоэмболические осложнения были зарегистрированы у пациентов с COVID-19 в различных органах, включая сосудистую сеть легких, ног, селезенки, сердца и мозга. Эти осложнения обычно связаны с полиорганной недостаточностью и высокой смертностью в тяжелых случаях заболевания.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ научных публикаций за период 2020-2021 года, сопоставительный анализ патологических процессов в сосудистой стенке при короновирусной инфекции, вызванной SARS-CoV2.

Обсуждение

По данным проведенного анализа, в основе тромботических эпизодов при COVID-19 лежат различные патологические процессы. Любой воспалительный процесс в организме вызывает активацию тромбоцитов, что приводит к повышению риска развития тромбозов, но у пациентов с данной инфекцией есть ряд особенностей.

SARS-CoV2 прикрепляется к клеткам человека посредством связывания его S-белка с рецептором ангиотензинпревращающего фермента2 (АПФ2). Доказано, что экспрессия АПФ2 выше в реснитчатых клетках носа по сравнению с бронхами, что указывает на то, что слизистая полости носа является начальным местом проникновения вируса. Основная роль АПФ2 заключается в инактивации ангиотензина II путем

протеолитического превращения его в ангиотензин 1. Так же АПФ2 негативно регулирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РАСС).

SARS-CoV2 использует АПФ2 для проникновения его в клетки человека, что может привести к снижению активности АПФ2. Ангиотензин 1 увеличивает выработку оксида азота и простациклина в эндотелии через рецепторы Mas, что приводит к агрегации тромбоцитов.

Более высокое сродство SARS-CoV2 к ACE2 человека по сравнению с другими коронавирусами и снижение регуляции АПФ2 при COVID-19 могут объяснить своеобразные сердечно-сосудистые проявления, наблюдаемые у уязвимых пациентов. С другой стороны, экспрессия АПФ2 может повышаться у пациентов, принимающих ингибиторы АПФ или блокаторы AT1, что вызывает озабоченность по поводу облегчения входа SARS-Cov2 у этих пациентов. Тем не менее, исследование BRACE CORONA предоставило клинические данные, показывающие, что нет клинической пользы в регулярном удержании этих агентов у госпитализированных пациентов с легкой и умеренной инфекцией, и таким пациентам не запрещается прием ингибиторов АПФ.

Сильная связь между COVID-19 и сосудистой коагулопатией может свидетельствовать о том, что существует несколько молекулярных путей, которые нарушают регуляцию во время клинического прогрессирования заболеваний и способствуют прогрессированию тромбоза. К таким молекулярным путям коагулопатии относят:

1) Увеличение активности РААС, вследствие снижения АПФ.
2) Дисрегулированный иммунный ответ организма на инфекцию.
3) Эндотелиальная дисфункция

1.1 SARS-CoV2 обладает более высоким сродством к рецептору АПФ2 по сравнению с другими коронавирусами. АПФ2-это карбоксипептидаза, которая превращает ангиотензин II в ангиотензин 1. Связывание между S-белком вируса и АПФ2 связано с понижением активности АПФ2 в организме. В свою очередь, это приведет к увеличению передачи сигналов к ангеотензину2 и протромботическим путям, и как следствие увеличение тромбообразования. Также передача сигналов ангиотензина 1, которые опосредуют антитромботические пути, уменьшается. Кроме того дисрегулируемая РААС может вызывать повреждение эндотелия через различные пути, включая сверхэкспрессию окислительного рецептора липопротеинов низкой плотности-1 (РОЛ-1), циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС) в эндотелии.

2.2 Иммунный ответ на инфекцию, вызванную SARS-CoV2, на сегодняшний день до конца не изучен. В исследованиях подчеркиваются изменения как врожденного, так и адаптивного иммунитета у пациентов с COVID-19. Врожденный иммунитет играет решающую роль в качестве

раннего механизма защиты от микробной инфекции, включая SARS-CoV2. Однако неконтролируемый врожденный иммунный ответ, вызванный сверхактивированными нейтрофилами, инициирует коагулопатические пути. Эти пути может включать чрезмерную активацию комплемента, цитокиновый шторм и нетоз, каждый из которых может вызвать тромбоз различными механизмами. В тяжелых случаях дисрегулированный врожденный иммунный ответ на инфекцию и последующее массивное высвобождение провоспалительных цитокинов, таких как: ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-альфа, хемокины, что может спровоцировать цитокиновый шторм, оказыющие травмирующие действие на сосудистую стенку и увеличивающие агрегацию тромбоцитов, а также они могут спровоцировать полиорганную недостаточность.

Кроме того, нельзя исключать эффект “двойного удара”, при котором оба фактора могут аддитивно или синергетически увеличивать риск тромбоза у пациентов с COVID-19.

3.3 Гликокаликс в здоровом эндотелии играет важную роль в предотвращении каскадов свертывания крови, а деградация гликокаликса, наблюдаемая при эндотелиальной дисфункции, может вызывать различные каскады свертывания крови. Эндотелиальная дисфункция также связана с эндотелиальной экспрессией многих протромботических молекул и рецепторов, включая Р-селектины, ангиопоэтин-2 и эндотелин-1, которые являются активаторами тромбоза. Повреждение эндотелия является критическим компонентом генерации и активации тромбина путем высвобождения фактора прокоагуляции VIII. Кроме того, эпидемиологические данные показывают, что пациенты с COVID-19 с сопутствующими состояниями, такими как: старение, гипертония, ожирение и диабет, чаще поступают в отделения интенсивной терапии и имеют плохой прогноз.

По данным научного журнала Karger Journal частота тромботических осложнений составляет 25-30% у пациентов с COVID-19. Чаще тромбируются микроциркуляторное русло легочной ткани (23%), что может привести деструкции легочной ткани и развитию ТЭЛА. Также поражается микроциркуляторное русло сердца, с исходом в инфаркт миокарда (1,1%) и головного мозга, приводящее к геморрагическому инсульту (2,5%). Говоря о частоте тромбозов микроциркуляторного русла при ковиде, мы бы хотели привести статистику аутопсий в разных городах США за 2021 год. Вскрытие 3 пациентов, умерших от COVID-19 в Чунцине, показало, что гиалуроновый тромб был обнаружен в нескольких капиллярах ткани легкого. В отчетах результатов аутопсий 10 случаев отмечен четкий капиллярный тромбоз и смешанный внутрисосудистый тромб. Отчет о вскрытии 23 случаев в Хьюстоне, штат Техас, указал, что острая пневмония COVID-19 имеет отличительные черты острой интерстициальной пневмонии, диффузных компонентов повреждения альвеол, микрососудистого вовлечения во

внутрисосудистые и внесосудистые отложения фибрина и нейтрофилов. Он попадает в кровеносные сосуды и часто образует микротромбы в артериолах. Тяжелая ТЭЛА с инфарктом легкого и/или кровоизлиянием произошла у 5 из 23(21,7%) пациентов. Были представлены результаты аутопсии 21 пациента с COVID-19. Основными причинами смерти были дыхательная недостаточность, экссудативное диффузное альвеолярное повреждение и массивный капиллярный застой. Несмотря на антикоагулянтную терапию, они часто сопровождались микротромбами. В пяти случаях (23,8%) была выявлена тромботическая микроангиопатия легочной артерии. Вскрытие 67 COVID-19-позитивных пациентов было выполнено в больнице Маунт-Синай. У многих пациентов сообщалось о микротромбах в нескольких системах органов, включая мозг. Новые результаты включают эндотелиальный фенотип АПФ2 в отдельных органах. Этот фенотип связан с аномалиями свертывания крови и тромботическими микроангиопатиями и может решить видные коагулопатии и нейропсихиатрические симптомы. Другое первоначальное наблюдение состоит в том, что синдром активации макрофагов с фагоцитарным и фагоцитарным лимфоцитарным гистиоцитозом является основой для микроангиопатии и чрезмерного высвобождения цитокинов. В некоторой литературе показано, что в дополнение к органоспецифическим изменениям микроскопический тромбоз, особенно обнаруженный в легких, почках и предстательной железе, является наиболее важным наблюдением под микроскопом. Вскрытие 38 пациентов с COVID-19 показало, что при COVID-19 воспалительный микрососудистый тромбоз существует в легких, почках и сердце. У 7 пациентов все аутопсии показали богатые тромбоцитами тромбы в микрососудах легких, печени, почек и сердца независимо от антикоагулянтного статуса . Восемь вскрытий COVID-19 упомянули, что COVID-19 может определять синдром катастрофического микрососудистого повреждения, опосредованный активацией пути комплемента и связанными с ним прокоагулянтными состояниями. По данным публикации о результатах аутопсии 14 случаев COVID-19 в журнале «Lancet», основными находками легких были острые или тканевые диффузные альвеолярные повреждения, а в 5(35,7%) случаях пациентов наблюдался очаговый легочный микротромбоз.

Результаты вскрытия показали, что очаговое повреждение. микрососудистого легочного кровообращения является основным механизмом смертельного заболевания легких, вызванного вирусом SARS-CoV-2. Для пациентов, выздоравливающих после тяжелого COVID-19, это также может быть причиной стойкого повреждения легких. Диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) наблюдалось в 87% из 68 вскрытых легких. Поздняя заболеваемость ДАП относительно низка и связана с длительной продолжительностью заболевания. По крайней мере 84% поражений имеют фибриновые микротромбы. При COVID-19

воспалительные микрососудистые тромбы существуют в легких, почках и сердце, включая экстранейтрофильные ловушки, связанные с тромбоцитами и фибрином. У пациентов с COVID-19 также наблюдается агрегация нейтрофильных тромбоцитов и активация нейтрофилов и тромбоцитов в крови, которые варьируются в зависимости от тяжести заболевания. Аномальная иммунная тромботическая регуляция пневмонии SARS-CoV-2 связана с ОРДС и системной гиперкоагуляцией .

Таким образом, по данным проведенного анализа литературных данных, имеет место поражение именно микроциркуляторного русла различных органов и систем. Особенность данного патологического процесса в том, что имеет место тяжелая клиническая симптоматика, но при этом общепринятые методы диагностики не всегда могут выявить данный патологический процесс.

Литература / References:

1. Choudry F. A., Mathur A., Jones D. A. Editorial commentary: Understanding thrombosis in COVID-19 - A long way to go // Trends Cardiovasc Med. 2021. Vol. 31(3). P. 161-162.

2. Wool G. D., Miller J. L. Pathobiology / The Impact of COVID-19 Disease on Platelea and Cofgulation. 2021. Vol. 88. P. 15-22.

СЕКЦИЯ «ГИГИЕНА. ЭКОЛОГИЯ. ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

БЕКЛЕМЕШЕВ Т.В., ЕПАНЧИНЦЕВА Т.С.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ ПРИРОДНОГО ХАРАКТЕРА

Кафедра медицины катастроф, безопасности жизнедеятельности
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.т.н., доцент И.И. Берсенев

BEKLEMESHEV T. V., EPANCHINCEVA T.S.

SANITARY AND HYGIENIC PROVISION IN NATURAL EMERGENCIES

Department of Disaster Medicine, Life Safety
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD, Associate Professor I.I. Bersenev

Введение.

В настоящее время санитарно-гигиеническое обеспечение населения становится все более актуальной проблемой. Усугубляют ситуацию учащающиеся по всему миру чрезвычайные ситуации, в том числе природного характера.

При возникновении чрезвычайной ситуации (ЧС) активизируется механизм передачи возбудителей инфекционных заболеваний. В этой связи происходит резкое сокращение инкубационного периода заболевания, увеличивается радиус и скорость его распространения. В такой ситуации практически всё население в районе ЧС становится потенциальным источником инфекции. По этой причине необходимо понимать алгоритм организации санитарно- противоэпидемических мероприятий на основе существующих методов борьбы с инфекционными заболеваниями при наступлении чрезвычайных ситуаций природного характера, а также профилактики подобного рода заболеваний в сложившейся обстановке.

Материалы и методы

В ходе исследования выявленной проблемы необходимо провести качественный анализ научных источников литературы и существующих на сегодняшний день нормативных актов. Необходимо проанализировать современную статистику возникновения чрезвычайных ситуаций, а также статистику частоты и скорости распространения различных видов инфекционных заболеваний как среди людей, так и среди животных и растений в опасном районе. Нужно изучить существующие методы борьбы с инфекционными заболеваниями и их профилактики, на основе чего составить перечень возможных действий для организации санитарно-

противоэпидемических мероприятий в случае наступления чрезвычайной ситуации природного характера.

Результаты

По данным, предоставленным МЧС России в июне 2021 года в Государственном докладе «О состоянии защиты населения и территорий Российской Федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 2020 году», «…в 2020 г. произошло 60 ЧС биолого-социального характера, в которых пострадало 164 чел. (2019 г. – 5 чел.). По сравнению с 2019 г. количество ЧС биолого-социального характера увеличилось в 4 раза (2019 г. – 15), количество пострадавших увеличилось в 32,8 раза (2019 г. – 5 чел.). Среди ЧС биолого-социального характера в 2020 г. преобладали инфекционные заболевания сельскохозяйственных животных – 58 (в 2019 г. – 14)» [1]. Данная статистика не утешительна. Из этого следует сделать вывод, что существующие меры санитарно-гигиенического обеспечения недостаточно эффективны. По этой причине следует выявить возможные методы борьбы с инфекционными заболеваниями и их профилактики в положении ЧС как со стороны государства, так и действия, необходимые к соблюдению населением.

При анализе приведенной статистики необходимо уточнить, что чрезвычайной ситуацией природного характера здесь считается обстановка, сложившаяся на фоне природных (естественных) причин возникновения и повлекшая за собой последствия в виде человеческих жертв, возможного ущерба здоровью людей или окружающей среде, значительных материальных потерь и нарушения условий жизнедеятельности населения [3].

Чрезвычайной ситуацией биологического характера названа неблагоприятная обстановка, связанная с угрозой жизни и здоровью населения на фоне резко распространяющихся инфекционных заболеваний, часто связанных с заражением животных и растений территории [7].

Инфекционными заболеваниями принято считать состояния, развившиеся при попадании в организм человека (животного, растения) микроорганизма – возбудителя (бактерии, вируса, грибка) [2].

Наиболее опасными для возникновения чрезвычайной ситуации сегодня являются массовые инфекционные заболевания людей [8]. В том же государственном докладе говорится, что «… среди населения в 2020 г. зарегистрировано 576 582 случая инфекционных заболеваний (учитывая грипп и острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации)…» [1]. Стоит отметить, что данные показатели ниже 2019 года на целых 19%, но все еще остаются достаточно высокими.

Изучение дополнительной справочной литературы по инфекционным заболеваниям позволило выявить несколько наиболее распространенных инфекций, среди которых: аэрогенные (респираторные) инфекции,

кишечные инфекции, трансмиссивные инфекции. Все эти виды широко распространены и сегодня.

Нельзя не отметить, что, благодаря уже давно применяющимся в той или иной степени мерам санитарно-гигиенического обеспечения, почти не встречаются такие особо опасные инфекционные заболевания, как чума, холера, малярия [4].

Обсуждение

Анализируя возможности санитарно-гигиенического обеспечения в положении чрезвычайной ситуации природного характера для улучшения обстановки в положении ЧС природного характера, можно выявить ряд необходимых действий со стороны государства.

Такие действия должны характеризоваться социальными мерами (повышением материального благосостояния граждан, обеспечением населения благоустроенным жильем, наличием доступной и высококвалифицированной медицинской помощи, повышением санитарной (ветеринарной, фитосанитарной) культуры населения, улучшением санитарно-гигиенических условий жизни населения), усиленным санитарно-эпидемическим надзором, карантинными мерами при очаговых инфекционных заболеваниях.

Личная профилактика населения ЧС природного характера должна сопровождаться соблюдением правил личной гигиены, ведением и пропагандой здорового образа жизни (ЗОЖ), повышением иммунитета организма различными способами, в том числе вакцинацией.

Перечисленным действиям должно уделяться особое внимание в целях профилактики распространения инфекционных заболеваний в и возможного предотвращения развития чрезвычайной ситуации.

Выводы

На основании результатов проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

Во-первых, в условиях чрезвычайной ситуации природного характера резко усиливается число инфекционных заболеваний населения и обостряется санитарно-эпидемиологическая обстановка.

Во-вторых, в современном мире возникает все больше и больше природных (естественных) источников инфекционных заболеваний, что требует особого внимания как от государства, так и от самого населения.

В-третьих, не смотря на все разнообразие существующих источников заражения и различных возбудителей инфекционных заболеваний, основой санитарно-гигиенического обеспечения государства чрезвычайных ситуациях является организованная на высоком уровне социальная и медицинская поддержка граждан, соблюдение при необходимости карантинного режима, а также личная гигиена самого населения и соблюдение и пропаганда ЗОЖ.

Литература / References:

1. О состоянии защиты населения и территорий Российской Федерации от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в 2020 году : государственный доклад. М.: МЧС России ФГБУ ВНИИ ГОЧС (ФЦ), 2021. 264 с.

2. Казанцев А. П. Матковский В. С. Справочник по инфекционным болезням. М.: Медицина, 2014. 248 с.

3. Классификация чрезвычайных ситуаций. URL: https://fireman.club/inseklodepia/chrezvychajnaya-situaciya/главная/энциклопедия/термин, определение и понятие (дата обращения: 01.03.2022)

4. Лобан К. М., Плотников Н. Лекции по инфекционным и паразитным болезням. Ч. 1 СПб.: Питер, 2017. 408 с.

5. Минх А. А. Методы гигиенических исследований. М.: Огни, 2016. 338 с.

6. Сидорчук А. А. Инфекционные болезни животных. М.: ИНФРА-М, 2018. 355 с.

7. Чрезвычайные ситуации природного характера: виды и классификация. URL: https://fireman.club/statyi-polzovateley/chrezvyichaynyie-situatsii-prirodnogo-proishozhdeniya-vidyi-i-klassifikatsiya/главная/статьи/основы безопасности жизнедеятельности (дата обращения: 20.02.2022)

8. ЧС природного характера. URL: https://school12angarsk.ru/vis_p14aa1.html (дата обращения: 20.02.2022).

ДЕДКОВА М.Л., БОРУКЧИЕВА А.М

ВЛИЯНИЯ НЕГАТИВНЫХ ФАКТОРОВ НА ОБРАЗ ЖИЗНИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Кафедра общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения имени профессора А.Д. Ткачева
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научные руководители: к.м.н. Н.В. Копытина, к.м.н. Т.А Штернис

DEDKOVA M.L., BORUCHIEVA A.M.

INFLUENCE OF NEGATIVE FACTORS ON THE LIFESTYLE OF MEDICAL STUDENTS

Department of Public Health, Organization and Economics of Healthcare named after Professor A.D. Tkachev
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD N.V. Kopytina, Ph.D T.A. Shternis

Введение

Здоровый образ жизни (ЗОЖ) – это поведение и мышление человека, обеспечивающие ему охрану и укрепление здоровья (ВОЗ).Основными элементами ЗОЖ выступают: рациональное и сбалансированное питание, здоровый сон, соблюдение режима труда и отдыха, умеренная физическая активность, отсутствие вредных и пагубных привычек.

Здоровый образ жизни как проблема раньше встречалась только в лечебных учреждениях, но на данный момент она набирает актуальность все больше и ЗОЖ уже является пропагандируемой проблемой в средствах массовой информации. Это проблема в текущее время – приоритетная задача демографической политики РФ на период до 2025 года. Целью задачи является укрепление здоровья населения, существенное снижение уровня социально значимых заболеваний, создание условий и формирование мотивации для ведения здорового образа жизни [1].

Формирование физической культуры, как составной части общей культуры личности, осуществляется в образовательных учреждениях. Студенческий возраст является заключительным этапом становления и формирования личности, поэтому перед вузами стоит важная задача: приобщить студентов к систематическим занятиям физическими упражнениями для улучшения их подготовки к профессиональной деятельности, воспитания у них целеустремлённости, стойкости, повышению их работоспособности. Регулярное занятие физической культурой является фактором, развивающим активную жизненную позицию.

Так, в отношении здоровья во всех странах студенты-медики выделяются в категорию повышенного риска [1].Студенты-медики входят в группу риска, так как обучение в медицинских университетах

характеризуется интенсивной учебной деятельностью, повышенными умственными нагрузками, гиподинамией вследствие сидячего образа жизни, систематическим недосыпанием, нерегулярным питанием. Такой образ жизни ведет к ухудшению состояния здоровья, а в будущем может привести к развитию хронических заболеваний.

Материалы и методы

Анализ научной литературы и статистических данных научных исследований других медицинских университетов за последние пять лет.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных из научных статей выявил общую выборку студентов в количестве 2091 [2-7], показывающий их образ жизни с учетом вредных привычек, таких как курение, злоупотребление алкоголем и низкой двигательной активностью, нерационального питания, высоким эмоциональным стрессом, связанным с повышенной учебной нагрузкой [2-7].

Опираясь на статистические данные других исследований, проанализировав их, мы получили следующие показатели (рис.1): распространенность курения среди студентов-медиков составило 15,7% (n=329), что является следствием повышенного уровня стресса у респондентов. Так в ходе анализа было выявлено, что 84,9% (n=1777) студентов медицинских университетов испытывают высокое эмоциональное напряжение. Поскольку студенты медицинских университетов относятся к категории повышенного риска [1] из-за интенсивных интеллектуальных и эмоциональных нагрузок в процессе всего обучения [3,5].

Ускоренный темп жизни студентов-медиков также приводит многих к злоупотреблению спиртных напитков, в частности, для снятия высокого напряжения, об этом свидетельствует результат, анализируемых статистических данных, из 2091 студентов 20,5% (n=429) злоупотребляют алкоголем [2-7].

Значительное место в понятие здоровый образ жизни занимает питание. Исходя из полученных анкетных данных, нерационально питаются 34,6% (n = 725) студентов-медиков, это приводит к ухудшению здоровья, что в дальнейшем может повлиять на их профессиональную деятельность [2-7].

Показателями нездорового образа жизни студентов-медиков являются не только стресс, несбалансированное питание, курение и злоупотребление алкоголем, но и недостаток сна и низкая двигательная активность. Опираясь на статистические данные других исследований, можно утверждать, что 39,9% (n=835) студентов испытывают недостаток сна. Гиподинамия среди участников составило 43,3% (n=913). Поэтому можно утверждать, что снижение двигательной активности является следствием частого недосыпа студентов [2-7].

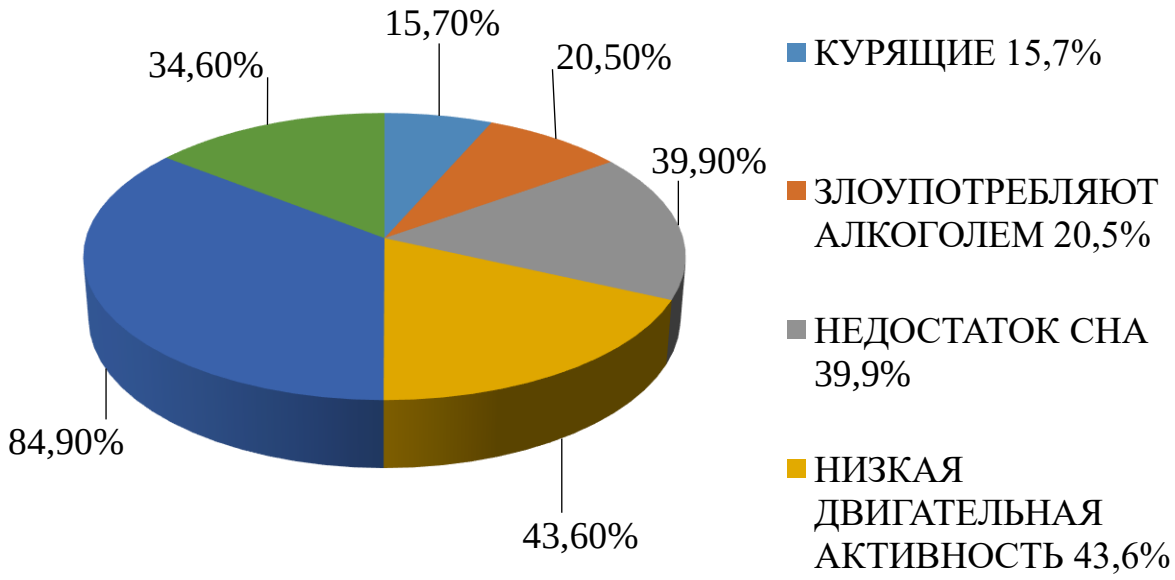


Рисунок 1. Влияние различных негативных факторов на образ жизни студентов-медиков (литературные данные).

Выводы

Анализ профиля здорового образа жизни и взаимосвязи его данных показывает, что негативные факторы приверженности здоровому образу жизни определены в отношении злоупотреблением алкоголем, курением, неполноценным питанием, низкой двигательной активностью, недостатком сна, повышенным уровнем стресса [2-7].

Можно утверждать, что у студентов медицинских университетов низкий уровень качество жизни [1], что противоречит аксиоме - «врач должен быть примером». Будущим врачам следует придерживаться здоровому образу жизни, поскольку пациенты ориентируются на их статус. Это один из факторов профилактической работы по снижению некоторых заболеваний.

Таким образом, студентам необходимо приобретать знания и умения для формирования устойчивой мотивации здоровому и спортивному образу жизни. Необходимо активное содействие со стороны образовательных учреждений для поддержания и развития этого интереса у студентов, разработки новых технологий, направленных на контроль и профилактику состояния здоровья у студентов медицинских университетов [1-7].

Литература / References:

1. Швецова О. Г Качество жизни и здоровьесберегающие факторы образа жизни студентов медицинского вуза // Перспективы развития науки и образования : материалы Междунар. (заочной) науч.-практ. конф. / под общ. ред. А. И. Вострецова. 2018. С. 185-197.

2. Николаев Е. Л., Лазарева Е. Ю., Ланцова Н. Н. Особенности приверженности здоровому образу жизни студентов-медиков младших

курсов: взаимосвязь с психосоциальными характеристиками // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2020. Т. 8, № 4(31). С. 427-435.

3. Милушкина О. Ю., Иевлева О. В., Скоблина Н. А. Индикаторы приверженности здоровому образу жизни студентов-медиков: Система здоровьесбережения студенческой молодежи: XXI век. М., 2021. С. 72-89.

4. Музалева О. В., Кряжев Д. А., Зеленина Л. В. Субъективная оценка состояния здоровья и отношения к здоровому образу жизни студентов-медиков // Современные научные и образовательные стратегии в общественном здоровье : науч.-практ. конф. 2018. С. 136-142.

5. Проблема здорового образа жизни в среде студентов - медиков / Т. Н. Голубова, З. Р. Махкамова, А. И. Литвиненко и др. // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018. Т. 4, № 4(16). С. 15-17.

6. Сравнительная характеристика показателей здорового образа жизни и здоровья студентов-медиков младших курсов / Д. В. Харинова, И. П. Обухов, С. В. Потехина и др. // Материалы III Всероссийской 14-й межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов, 15-16 марта. Н. Новгород, 2017. С. 428-429.

7. Образ жизни и физические качества студентов медицинского вуза в период COVID-19 / Н.Н. Нежкина, О.В. Кулигин, Е.М. Спивак и др. // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2021. № 12(202). С. 256-259.

КОЗЫРЕВА Е.С., МУНЗАРОВА А.Р.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ

Кафедра общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения имени профессора А.Д. Ткачева
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научные руководители: к.м.н. Н.В. Копытина, к.м.н. Т.А Штернис

E. S. KOZYREVA, A. R. MUNZAROVA

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF BURNOUT SYNDROME AMONG MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

Department of Public Health, Organization and Health Economics named after Professor A.D. Tkachev
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD N.V. Kopytina, Ph.D T.A. Shternis

Введение.

Эмоциональное выгорание – это долго временная стрессовая реакция, возникающая вследствие воздействия продолжительных профессиональных стрессоров средней интенсивности.Синдром эмоционального выгорания (СЭВ) включает в себя следующие фазы: 1 – фаза напряжения – переживание обстоятельств, неудовлетворенность собой, тревога и депрессия; 2 – фаза резистенции – неадекватное реагирование, эмоциональная дезориентация, экономия эмоций, редукция профессиональных обязанностей; 3 – фаза истощения– эмоциональный дефицит, эмоциональная отстранённость, личная отстранённость, психосоматические нарушения [1].

В настоящее время синдром эмоционального выгорания встречается нередко, так как существует множество факторов, приводящих к его возникновению. Их разделяют на внешние и внутренние. К внутренним факторам относятся личностные и ролевые характеристики человека. К внешним относят: условия среды, а также стрессоры, связанные со спецификой его деятельности: продолжительность рабочего дня, характер работы, количество контактов, степень самостоятельности в принятии решений, обратная связь, высокий темп работы и постоянно возрастающие требования [2].

В медицинской сфере в последнее время все чаще поднимается вопрос о развитии синдрома эмоционального выгорания среди медицинских работников и студентов-медиков. Студенты являются наиболее уязвимыми в связи с психоэмоциональной неподготовленностью вследствие чего более склонны к тревоге и депрессии [3]. А также исследования медицинского

образования показывают, что студенты-медики испытывают психические расстройства в пропорциях выше, чем у остального населения [4].

Материалы и методы

Анализ научной литературы и статистических данных научных исследований других медицинских университетов за последние пять лет (использованы платформы Pubmed, Elibrary).

Результаты и их обсуждение

Проблема возникновения СЭВ не нова, и встречается не только на территории РФ, но и распространена по миру: Швейцария, США, Канада, Испания, Малайзия, Великобритания, Беларусь. Так, например, на основании опроса 5216 студентов-медиков в Испании ученые пришли к выводу, что распространенность выгорания составила 37% (выше среди студентов 6 курса), уровень тревоги был выше на 25%, чем среди населения в целом, а распространённость депрессии равнялась 41% [5]. В Малайзии, опросив 149 студентов, распространённость тревоги и депрессии была равна 33% и 11% соответственно [6], а в Нью-Йорке число студентов, подверженных риску депрессии составило 28,4% среди первокурсников и 39% на третьем курсе [7]. По данным Гродненского медицинского университета тревога и депрессия распространены на 36%, а 52% опрошенных находятся в фазе резистенции [8].

На основании исследований, проведенных в медицинских университетах РФ (ПМГМУ им. И.М. Сеченова, РНИМУ им. Н. И. Пирогова, СГМА, Медицинская академия им С.И. Георгиевского, медицинский институт ОГУ им. И.С. Тургенева, ВГМУ) было выявлено, что у студентов в зависимости от пола, возраста, места проживания разнится степень выраженности синдрома эмоционального выгорания, однако встречается во всех университетах, составляя значения в диапазоне от 23% до 68%. В Воронеже распространённость симптомов СЭВ составляет 68%. В Орле наблюдается следующая динамика: 45% - 1 курс, 4 курс – 23%, 6 курс – 31%. Смоленск имеет среднее значение равное 52%. В Крыму среди второкурсников распространённость симптомов составляет 38%, а эмоциональное истощение студентов в общей сложности – 43%[3, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Также в работах отмечается, что большинство показателей эмоционального выгорания находятся на среднем и высоком уровнях [17]. А среди студентов 6 курса чаще встречается стадия резистенции (41,9%), чаще проявляющее неадекватным избирательным эмоциональным реагированием (64%). Указывается, что практически каждый третий студент имеет ряд симптомов СЭВ [16]. Опираясь на статьи, нами были выделены следующие основные факторы риска, предшествующие возникновению СЭВ:

Одним из часто встречающихся факторов является ответственность. Осознавая свою роль в поддержании здоровья и жизни будущих пациентов,

студенты начинают сталкиваться с боязнью ответственности, пассивностью в реализации ответственных заданий, что подтверждает взаимосвязь ответственности и возникающей в последствии тревожности [18].

Немаловажным является факт более сложной программы обучения будущих врачей в сравнении со студентами гуманитарных и политехнических университетов. Накапливающаяся усталость, напряжение, усиление эмоциональных затрат для выполнения действий и высокая интеллектуальная нагрузка, - все это превышает возможности организма вследствие чегонарушаются его психические и физиологические процессы [9, 10]. При переходе на старшие курсы, студенты вынуждены адаптироваться к клиническим дисциплинам, клиническому мышлению, углубленному общению с пациентами, что может вызвать тревожность у студентов [19]. Особое место в процессе обучения отводится освоению навыка коммуникации, так как он является одним из основных в профессии врача. Большое количество межличностных контактов, в особенности с пациентами и коллегами, частое проявление эмпатии, способность различать эмоции (как свои, так и других людей) и управлять ими может привести к эмоциональному истощению, избеганию общения с окружающими, личностной отстранённости, что, в свою очередь, говорит о проявлениях СЭВ [14, 19].

При поступлении в высшее учебное происходит изменение привычного образа жизни: смена характера и интенсивности учебного процесса, психоэмоциональное напряжение, часто - переменаусловий проживания, режима, характера питания и другие факторы. Сон также является неотъемлемой частью оценки качества жизни. Нарушение качества сна является как признаком СЭВ, так и фактором его развития. Всё это ведет к тому, что к концу первого года обучения студенты-медики испытывают существенные психологические и эмоциональные перегрузки, проявляющиеся начальными симптомами СЭВ [9, 20].

Выводы

Проблема возникновения СЭВ не только не теряет своей актуальности, а наоборот, с каждым годом интерес к ней увеличивается во всем мире. Медицинские работники и студенты медицинских университетов, как показали данные, более подвержены к развитию СЭВ, чем население в целом. Также прослеживается связь между учебой в медицинском университете и развитием синдрома эмоционального выгорания, которое у студентов-медиков может быть опосредовано опытом тревоги и депрессии [21].

Ощущение предстоящей ответственности, напряженная программа обучения, ежедневая коммуникативная активность и сложный образ жизни студента – основные факторы риска, предшествующие развитию СЭВ. Совокупность этих факторов пагубно влияет на их психоэмоциональное состояние, учебную деятельность и качество жизни. В дальнейшем это

может негативно отразиться на способности будущих врачей к критическому мышлению и эмпатии, стать результатом врачебных ошибок и низкого комплайенса между врачом и пациентом [13].

Таким образом, необходимо заниматься профилактикой развития СЭВ, выявлять его симптомы на ранних стадиях среди студентов-медиков, ведь студенты именно этой сферы в будущем будут отвечать за здоровье других людей, следовательно, они сами должны быть здоровы как физически, так и психически.

Литература / References:

1. Бойко В. В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. СПб.: Питер, 1999.

2. Платонов Ю. П. Феномен эмоционального выгорания личности: структурно-функциональный анализ // Ученые записки СПбГИПСР. 2018. Т. 29, Вып. 1.

3. Маслова Н. Н., Зайцева В. М. Исследование показателей выраженности тревожности и депрессии у студентов-медиков. СГМУ.

4. Wellbeing and burnout amongst medical students in England / S. M. Farrell, M. Kadhum, T. Lewis et al. // Int. Rev. Psychiatry. 2019. Vol. 31(7-8). P. 579-583.

5. Depression, anxiety, burnout and empathy among Spanish medical students / P. Capdevila-Gaudens, J. M. García-Abajo, D. Flores-Funes et al. // PLoS One. 2021. Vol. 16(12): e0260359.

6. Gan G. G., Yuen Ling H. Anxiety, depression and quality of life of medical students in Malaysia // Med. J. Malaysia. 2019. Vol. 74(1). P. 57-61.

7. Depression and stress amongst undergraduate medical students / A. B. Ludwig, W. Burton, J. Weingarten et al. // BMC Med Educ. 2015 Vol. 15:141.

8. Махнюк А. В., Семёнов С. А.Оценка выраженности проявлений синдрома эмоционального выгорания у студентов-медиков.

9. Дудник Е. Н., Глазачев О. С. Качество жизни, уровень эмоционального выгорания и характеристики сна у студентов-медиков первого года обучения. 2016.

10. Афанасьев С. О., Гайворонская Е. Б. Анализ социальной тревожности и её взаимосвязи с уровнем дезадаптации, тревоги и депрессии у студентов-медиков. 2018.

11. Королёва Л. Ю., Ацакзай Х. Н. Современное состояние проблемы эмоционального выгорания у студентов медицинского вуза.

12. Абуева Э. М., Гаврилова К. С. Изучение динамики синдрома эмоционального выгорания у студентов медицинского вуза в зависимости от года их обучения. 2020.

13. Завгородняя Е. А., Кравченко А.Н. Особенности синдрома эмоционального выгорания у будущих врачей.

14. Кленникова Т. В., Князева Т.И. Синдром психоэмоционального выгорания у студентов-медиков в период обучения и профилактика синдрома.

15. Добрынина И. С., Беззубцева Е. Н. Анализ синдрома эмоционального выгорания у студентов-медиков и медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения.

16. Идиятуллина А.А. Особенности формирования синдрома эмоционального выгорания у студентов-медиков в процессе учебной деятельности // Студенческая наука. 2020.

17. Кешвидинова А.А., Ященко С.Г. Состояние эмоционального интеллекта и показатели эмоционального выгорания студентов-медиков.

18. Чернов Д.Н., Шачнева К.И. Структура ответственности и её взаимосвязь с тревожностью студентов-медиков. Ч. 3. // Международный научно-исследовательский журнал. № 6(108).

19. Березуцкий В.И. Синдром выгорания у студентов медицинских вузов как «профессиональное заболевание. 2017.

20. Сухинин А.А., Богрова М.И. Оценка показателей «физическое функционирование» у студентов-медиков» // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 8.

21. Burnout, depression and anxiety among Swiss medical students - A network analysis / J. Ernst, K. D. Jordan, S. Weilenmann et al. // J. Psychiatr. Res. 2021. Vol. 143. P. 196-201.

ПАВЛОВА Е.А., ПЕНДЮРИНА Д.В.

ПРОБЛЕМА НИЗКОГО ИНФОРМИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ О РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КУЗБАССЕ

Кафедра общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения им. профессора А.Д. Ткачева Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – к.м.н., доцент Н.В.Копытина

PAVLOVA E.A., PENDYURINA D.V.

THE PROBLEM OF LOW AWARENESS OF THE POPULATION IN KUZBASS ABOUT BREAST CANCER

Department of Public Health, Organization and Health Economics named after Professor A.D. Tkachev
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD N.V. Kopytina

Введение.

Ранняя диагностика рака молочной железы – самый эффективный способ спасти жизнь и сохранить здоровье людей [3]. Диагностика рака молочной железы на ранних (I-II стадиях) стадиях, увеличивает шансы на выздоровление и увеличивает выживаемость населения. Важным компонентом ранней диагностики онкозаболеваний является информированность населения о скрининговых программах [6].

Так, в соответствии с национальным проектом «Здравоохранение», к концу 2024 г. до 70% аудитории граждан старше 18 лет должны быть охвачены информационно-коммуникационной кампанией, направленной на раннее выявлениеонкологических заболеваний и повышение приверженности к лечению,по основным каналам: телевидение, радио и в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» [7].

Материалы и методы

Обработка научной литературы отечественных и англоязычных статей, которые представлены на платформах: Pubmed, Cochranelibrary, Elibrary, Mediasphera. Также использованы данные официальной статистики (Росстат).

Результаты

Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения [1]. Распространенность патологии высока практически во всех развитых странах. Максимальные значения заболеваемости зарегистрированы в Австралии, Швейцарии, минимальные – в Китае и Японии, Россия занимает промежуточное положение. По данным медицинской статистики, в России ежегодно около 46 тысяч женщин заболевает раком молочной железы [2].

H.W. Lawson, R. Henson, J. K. Bobo, M. K. Kaeser в своей работе «Implement in recommendations for thee early detection of breast and cervical cancer among low-income women» указывают на снижение смертности от рака молочной железы за счет раннего выявления, когда доступно больше вариантов лечения и выше показатели выживаемости [4].

По данным официальной статистики в Кузбассе в структуре онкологических заболеваний женщин рак молочной железы занимает первое место — 19,3%, также, как и в структуре женской смертности от онкологических заболеваний – 16,3%[1].

Абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов рака молочной железы в России в 2019 году составило 73918, в 2008 году – 54315. Прирост составил – 31,60%, а среднегодовой темп прироста составил 2,69%.

Динамика показателей заболеваемости населения (стандартизованные показатели на 100 000 населения) – в 2008 году 43,84%, в 2019 53,34%. Прирост составил 21,61%, а среднегодовой темп прироста составил – 1,93%[9].

По итогам 2018 года в структуре смертности от злокачественных новообразований населения Кузбасса, рак молочной железы оказался на втором месте – 9,1% (479 случаев).По итогам 2020 года данный показатель составил - 8,9% (429 случаев), по-прежнему занимая второе место.

Определяется стабильный рост смертности от рака молочной железы с 16,9 на 100 тыс. населения в 2008 году до 17,8 на 100 тыс. населения в 2018 году (больше на 5,0%).

В Кемеровской области заболеваемость раком молочной железы в 2018 году составила 45,6 на 100 тысяч всего населения, в 2008 году – 35,3 на 100 тысяч населения.

Впервые выявленные случаи (I – II стадии) рака молочной железы за последние 10 лет в Кузбассе составили: за 2011 год с I стадией -19,2%, со IIстадией - 41,1%; за 2020 год с I стадией -29,34%, со II стадией - 39,9%. Повышение показателей связано с усовершенствованием ранней диагностики рака молочной железы, а также с повышением информационной грамотности населения [2].

Впервые выявленные случаи заболеваний с запущенными стадиями (III - IV стадии) рака молочной железы за последние 10 лет в Кузбассе: за 2011 год с IIIстадией - 32,5%, с IV стадией - 7,3%; за 2020 год с III стадией - 22,7%, с IV стадией - 8,0%. Снижение показателей выявления рака молочной железы связано с усовершенствованием ранней диагностики рака молочной железы, а также повышения информационной грамотности населения[9].

По данным статистики, пятилетняя выживаемость при раке молочной железы составила: при1 стадии - 80%, при 2 стадии - 60%, при 3 стадии - 30%, при 4 стадии - не превышала 5% [9].

Информированная грамотность населения способствует раннему выявлению онкозаболеваний, в том числе рака молочной железы [5].

В Российской Федерации принят План мероприятий по борьбе с онкологическими заболеваниями на 2019 - 2024 годы в соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

В планвходит информированность россиян о причинах развития онкологических заболеваний, мерах их предупреждения и своевременной диагностики.Отслеживание информированности граждан рекомендовано проводить путем проведения социальных опросов, размещения плакатов и стендов в государственных медицинских организациях, внедрения механизмов обратной связи с пациентом через различные каналы связи (в том числе сайты и инфоматы)[8].

С целью исполнения данных мероприятий в Кемеровской области организованы 15 центров здоровья (11 взрослых и 4 детских),количество обращений в которые за 2018 годусоставили 39857, в том числе первичные 36760 (92%). Выявлено здоровых людей – 8719 (21,8%), пациентов с факторами риска – 28041 (76%), из них направлено к специалистам 6114 человек (15,3%).

По региональной программе маммоскрининга в Кузбассе в период с 2019 года по 2021 год было осмотрено 59637 женщин. У 157 (0,3%) из них были обнаружены злокачественные новообразования, почти у половины болезнь была в 1 стадии.

По результатам анонимного анкетирования среди пациентов «Центра здоровья», проведенном в 2012 году, получены следующие результаты.38% опрошенных женщин проводят самообследование груди (всегда 8% и несколько раз в год 30%), а 62% женщин никогда не самообследуются.

Кроме того выявлено, что более половины (55,8%) опрошенных женщин не знает правил самообследования груди.

Врача-маммолога посещали только 28,2% опрошенных женщин.

Осознанно и регулярно проходят инструментальную диагностику (маммографию, УЗИ) только женщины старших возрастных групп (24% из данной возрастной группы)[9].

Выводы

Ранняя диагностика рака молочной железы — самый эффективный способ спасти жизнь и сохранить здоровье женщин, в том числе трудоспособного и репродуктивного возраста. Диагностика рака молочной железы на ранних (I-II стадиях) стадиях, увеличивает шансы на выздоровление и увеличивает выживаемость.

Приверженность населения принципам ранней диагностики и лечения онкозаболеваний является одним из самых эффективных способов ранней диагностики рака.

Для повышения информированности населения необходимо проводить санитарно-просветительную работу: информирование женщин о важности ранней диагностики рака молочной железы, проведение тематических акций, направленных на пропаганду здорового образа жизни, на раннее выявление рака молочной железы.

Также актуальным является размещение плакатов (информатика), публикации, выступления, распространение брошюр, листовок среди заинтересованных групп женского населения.

В медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, центрах профилактики должны быть налажена разработка мероприятий первичной профилактики: мастер-классы самообследования рака молочной железы, информирование женщин о грамотном использовании контрацептивов на гормональной основе, профилактике абортов; организация, проведение и информационное сопровождение профилактических антиалкогольных и антитабачных мероприятий, проводимых в рамках реализации государственной

антитабачной и антиалкогольной политики в региональных СМИ (газеты, радио, телевидение, интернет-сайты).

Важным является проведение массового социального опроса о раке молочной железы для мониторинга уровня информирования населения.

Литература / References:

1. Эпидемиология злокачественных новообразований в административных центрах сибирского федерального округа / Е. Л. Чойнзонов, Л. Д. Жуйкова, О. А Ананина и др. // Экология человека. 2020. № 11. С. 53-59.

2. Выявление рака молочной железы: состояние проблемы, пути решения / Л. М. Александрова, А. М. Калинина, П. В. Ипатов и др. // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2016. Т. 5, № 2. С. 34-39.

3. Kösters J. P., Gøtzsche P. C. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer // Cochrane Database Syst Rev. 2003;2003(2):CD003373.

4. Implementing recommendations for the early detection of breast and cervical cancer among low-income women / H. W. Lawson, R. Henson, J. K. Bobo et al. // MMWR Recomm Rep. 2000. Vol. 49(RR-2). P. 37-55.

5. Interventions for raising breast cancer awareness in women. / M. O'Mahony, H. Comber, T. Fitzgerald et al. // Cochrane Database Syst Rev. 2017. Vol. 2(2):CD011396

6. Gøtzsche P. C., Jørgensen K. J. Screening for breast cancer with mammography // Cochrane Database Syst Rev. 2013. 2013(6):CD001877.

7. Национальный проект «Здравоохранение».

8. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204.

9. Постановление Правительства Кемеровской области - Кузбасса от 27 июня 2019 года N 385 Об утверждении региональной программы "Борьба с онкологическими заболеваниями на 2019-2024 годы" (с изменениями на 30 июня 2021 года), (в ред. постановления Правительства Кемеровской области - Кузбасса от 30.06.2021 N 377).

РУМЯНЦЕВА А.Е., КЛИШЕВА М.О.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УНИВЕРСИТЕТОВ

Кафедра общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения имени профессора А.Д. Ткачева
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научные руководители: к.м.н. Н.В. Копытина, к.м.н. Т.А Штернис

KLISHEVA E.M., RUMYANTSEVA M. O.

FACTORS AFFECTING THE QUALITY OF LIFE OF MEDICALUNIVERSITY STUDENTS

Department of Public Health, Organization and Health Economics named after Professor A.D. Tkachev
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: PhD N.V. Kopytina, Ph.D T.A. Shternis

Введение.

Идентификация качества жизни (КЖ) зависит как от объективных характеристик, так и от субъективных установок человека. Важно учитывать, что КЖ изменяется во времени в зависимости от эндогенных и экзогенных факторов.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет КЖ как: «восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами и определяются физическими, социальными и эмоциональными факторами жизни человека, имеющими для него важное значение, и на него влияющими».

ВОЗ были разработаны основополагающие критерии КЖ и их составляющие:

1) Физические (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);
2) Психологические (положительные эмоции, эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрация, самооценка, внешний вид, негативные переживания);
3) Уровень независимости (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лечения и лекарств);
4) Общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность);
5) Окружающая среда (благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология) [1].

Критерии КЖ тесно связаны между собой. Наибольшему влиянию подвергаются физический и психический компоненты критериев КЖ. Изменение других факторов влечет за собой психические и/или физические изменения в КЖ человека, так как они непрерывно влияют друг на друга.

В возрасте 18–25 лет наблюдается существенный спад в состоянии здоровья популяции, что связано с активацией всех внутренних резервов во время учебы в вузе. Студенческий возраст характеризуется интенсивной работой, дефицитом сна и двигательной активности, частыми стрессами, нерегулярным питанием, что в первую очередь сказывается на КЖ учащихся, которое играет главную роль в поддержании и улучшении их здоровья. Среди студентов вузов различных направлений подготовки студенты-медики выделяются тем, что, посвящая много времени освоению профессиональной деятельности в области охраны здоровья граждан, не уделяют должного внимания своему собственному здоровью, его диагностике, поддержанию и развитию [2].

Учебный процесс в медицинском ВУЗе сопряжён с интенсивными нагрузками, которые могут привести к снижению адаптивных возможностей организма студентов. Адаптация к комплексу новых факторов, специфичных для высших учебных заведений, сопровождается, как правило, значительным напряжением компенсаторных приспособительных систем организма студентов. Это нередко приводит к последующему истощению физических резервов организма, особенно в первые годы обучения.

В современных условиях дополнительным стрессовым фактором стала пандемия, которая значительно повлияла на жизнь студентов-медиков в связи с тем, что ВУЗы перешли на дистанционную форму обучения. Материал, изучаемый в университете очень сложен для понимания самостоятельно, без помощи преподавателя, что является причиной большого стресса в период пандемии. Студенты, не имеющие предшествующего опыта дистанционной формы работы и обучения, пытались приспособиться к новому распорядку жизни. Дистанционный формат обучения состоял из самоподготовки и сдачи выполненных заданий к определенному сроку. Неправильное управление временем могло привести к психологическим и эмоциональным перегрузкам, что отмечалось низким уровнем КЖ [3].

Поступление в высшее учебное заведение влечет за собой смену привычного образа жизни, что также часто связано с переменой условий проживания. Больший стресс испытывают иногородние студенты, которые меняют место жительства, и многие из них проживают в общежитии, сталкиваясь с новым опытом.Комфортность и благоустроенность студенческого общежития напрямую влияет на жизнедеятельность обучающихся. Жилищные условия должны соответствовать санитарным нормам, так как большое количество свободного от учебы времени

студенты проводят там, восстанавливая работоспособность после трудового дня.

Положение студентов, усугубляется тем, что части из них приходится подрабатывать. В результате накапливается усталость, сокращается время на восстановление жизненных сил, сужаются границы свободного времени [4].

Выполнение физических упражнений позволяет не только поддержать хорошую физическую форму, но и положительно повлиять на состояние здоровья человека, поэтому малоподвижный образ жизни вызывает у многих студентов проблемы со зрением и опорно-двигательным аппаратом, вызывает снижение иммунного ответа и ведет к развитию заболеваний. Систематические и умеренные физические нагрузки благоприятно влияют на организм и помогают лучше переносить психологические и умственные нагрузки во время учёбы.

Сон является важным составляющим и физического, и психоэмоционального компонентов КЖ. Студенты недооценивают важность сна в своей повседневной жизни, пренебрегая им, они изучают учебный материал и дежурят в больницах в ночное время, во время сессий и зачетов испытывают повышенный стресс и тревожность, что ведет к бессонницам и беспокойному сну.
Необходимо отметить, что к наиболее частым последствиям и проявлениям нарушения качества сна относятся дневная сонливость, усталость, подавленное настроение, упадок сил, когнитивные нарушения, раздражительность, психомоторная дисфункция и снижение концентрации внимания, что, несомненно, приводит к ухудшению КЖ. Нарушения сна приводят к снижению потенциала освоения учебной программы, отражают ранние признаки эмоционального истощения, связанного с чрезмерными стрессорными влияниями обучения в ВУЗе.

Материалы и методы

Анализ научной литературы и статистических данных научных исследований других медицинских университетов за последние десять лет (использованы данные научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU).

Результаты и их обсуждение

В медицинской академии им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» изучили проблему адаптации студентов-медиков к учёбе. В анкетировании приняли участие 100 студентов. В результате исследования было выявлено, что 60% студентов академически адаптированы, и 90% из них имеют высокий уровень саморегуляции. Академически не адаптированные студенты составляют 40% респондентов, 90% из них имеют низкий уровень саморегуляции и 25% социально не адаптированы [5].

Показатели психического компонента здоровья у первокурсников низкие, что связано с высоким уровнем психоэмоционального напряжения

в начале обучения и еще не сформировавшейся способностью адаптироваться к условиям обучения в ВУЗе.

В работе Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова рассмотрели проблему влияния пандемии COVID-19 на КЖ студентов медиков. В исследовании приняло участие 220 человек. Были получены следующие результаты: 41,1% студентов оценивают свое эмоциональное состояние в период карантина на отличном уровне, 26,4% студентов считают, что их состояние было умеренным, 22,7% - не заметили особых изменений в своем эмоциональном состоянии, 9,5% - дают низкую оценку своему эмоциональному состоянию. Важным показателем в анкетировании стало умение распределять время: 33,2% студентов смогли распределить свое время с пользой, 45% анкетируемых студентов имели небольшие проблемы с распределением времени, а 21,8% считают, что им не удалось правильно распределить свое время на карантине[3].

Данный опрос показал, что у всех студентов, разные способности к самодисциплине, так как доля самостоятельности и стремления к выполнению поставленной цели индивидуальна.Большая часть студентов данного университета испытывала трудности во время дистанционного обучения во время пандемии. Сложности вызвали приспособление к новому режиму обучения и распределение время.

Оценка уровня физического функционирования анализировалась среди 613 студентов-медиков 1 – 6 курса Ульяновского государственного медицинского университета. Уровень физического функционирования, характеризующий диапазон посильной физической активности в течение дня, довольно высок у первокурсников (91,6) и понижается к третьему курсу до 89,8 баллов, к шестому – до 72,1 балла. Установлено, что состояние здоровья студентов от младших курсов к старшим ухудшается. Так, удельный вес студентов, имеющих различные хронические заболевания, на первом курсе составил 21,3 %, а на шестом курсе – 26,5 % [6].

Показатели здоровья студентов-медиков ухудшаются от младших к старшим курсам, ввиду снижения физической активности. Это приводит к развитию патологий различных систем органов, снижая КЖ.

Анализ показателей, отражающих нарушения качества сна отразила в своем исследовании Медицинская академия имени С.И. Георгиевского и выявила значительные сдвиги от показателей нормы. Всего приняло участие в анкетировании 95 человек в возрасте от 17 лет до 20 лет с 1 и 3 курсов медицинского факультета. Нарушения качества сна было обнаружено среди 45% студентов 1 курса. Среди нарушений наблюдались бессонница, долгое засыпание и пробуждение. У 25% студентов отмечалось нарушение качества сна лишь с небольшими отклонениями. У 30% студентов наблюдалось нормальное качество сна. У студентов 3 курса обучения изменения качества сна с явными нарушениями (бессонница) наблюдалось

у 27% студентов, с небольшими отклонениями - 27%, качественный сон отмечается у 46% опрашиваемых [7].

Студенты1 курса испытывают больше проблем со сном, чем студенты 3 курса, в связи с низкой адаптацией. К 3 курсу обучения студенты привыкают к ритму обучения, нагрузкам и стрессовым ситуациям. Положительная динамика от младших курсов к старшим ведет к улучшению КЖ.

Выводы

Выше перечисленные факторы, влияющие на КЖ студентов-медиков, оказывают неблагоприятное воздействие на состояние их здоровья, могут приводить к возникновению заболеваний и усугублению уже имеющихся патологических состояний.Поэтому мониторинг КЖ является важным инструментом профилактики истощения адаптационных резервов организма среди студентов-медиков.

Важно отметить, что на младших курсах обучения больше страдает психологический компонент КЖ, это проявляется нарушениями сна и адаптации. У старших курсов снижен физический компонент КЖ, вследствие недостатка времени и большей загруженности, поэтому они не уделяют должного внимания физической активности и меньше следят за здоровьем.

Овладение профессией врача предполагает ответственное отношение, прежде всего, к собственному здоровью и отношение к здоровью как к высшей ценности. Поэтому студенты-медики должны постараться тщательно следить за своим здоровьем и повышать КЖ, а медицинский ВУЗ должен обеспечить студентам такую возможность.

Литература / References:

1. Евсина О. В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2013. № 1(1). С. 119-133.

2. Качество жизни, уровень эмоционального выгорания и характеристики сна у студентов - медиков в различных образовательных средах / Е. Н. Дудник, О. С. Глазачев, Е. А. Юматов и др. // Вестник Международной академии наук (Русская секция). 2016. № 1. С. 35-39.

3. Склярова И. В., Шушакова М. В., Анисимова Н. А. Субъективная оценка качества жизни студентов-медиков до и после пандемии COVID-19 // Физическая культура и спорт в профессиональном образовании: межвуз. сб. науч.-метод. работ. Под редакцией В.А. Щеголев. –СПб., 2020. С. 40-44.

4. Лукьянова Л. И., Ситкевич С. А. Качество повседневной жизни студента-медика: влияние материального положения на учебный процесс // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегод. итог. науч.-практ. конф. Под ред. В. А. Снежицкий. Гродно, 2015. С. 364-366.

5. Драчёва Н. В., Макулин А. В. Адаптация студентов-медиков к обучению в Северном государственном медицинском университете // Трибуна ученого. 2019. №7. С. 85-90.

6. Оценка показателей качества жизни студентов-медиков / В. И. Горбунова, Г. В. Возженникова, И. Н. Исаева и др. // Ульяновский медико-биологический журнал. 2012. №1. С. 46-49.

7. Халиулина Д. Р., Силаева Н. В. Влияние сна на работоспособность студента-медика. Закономерности развития расстройства сна у студентов // Синергия наук. 2019. № 33. С. 475-481.

8. Булычева Н. А., Гаськова Н. П. Цена и анализ качества жизни студентов медицинского ВУЗа // Инновационные технологии в фармации: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящен. 90-летию со дня рожд. Проф. Л. А. Усова. Иркутск, 2020. С. 345-353.

9. Поличка А. Е., Гец Е. А. Формирование информационно-адаптационной компетентности студентов в информационной образовательной среде медицинского ВУЗа // Образовательное пространство в информационную эпоху: сб. науч. тр. М., 2021. С. 355-361.

СЕКЦИЯ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И КОСМЕТОЛОГИЯ»

РОМАНОВА Е.Л.

ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОСВВЯЗИ ПСОРИАЗА И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Кемеровский государственный университет
Кафедра поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломой подготовки
Кемеровского государственного медицинского университета, г.Кемерово
Научный руководитель – д.м.н., доцент А.В. Шабалдин

ROMANOVA E.L.

IMMUNOPATOGENETIC MECHANISMS OF THE RELATIONSHIP OF PSORIASIS AND METABOLIC SYNDROME

Kemerovo State University
Department of Polyclinic Pediatrics, Propaedeutics of Childhood Diseases and Postgraduate Training
Kemerovo State Medical University, Kemerovo
Supervisor: MD, PhD A.V. Shabaldin

Введение.

Псориаз - это хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи. Поражения псориазом характеризуются гиперпролиферацией эпидермальных кератиноцитов, связанных с воспалительным клеточным инфильтратом как в дерме, так и в эпидермисе [1]. Многочисленными исследованиями установлено, что с псориазом связаны сопутствующие заболевания, в частности метаболический синдром (МС) [2-6], которые могут быть обусловлены отдельными звеньями патогенеза основного заболевания и иметь общие иммунопатогенетические механизмы.

Исходя из этого, целью данного обзора явился анализ современных данных об иммунопатогенетических механизмах взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома; оценка применения традиционных и биологических препаратов в лечении псориаза с сопутствующим МС.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлась общедоступная научная информация, поиск которой осуществлялся в базах данных: PubMed, Medline, Scopus, Web of Science, РИНЦ, без языковых ограничений. В процессе написания статьи применялся метод анализа и синтеза информации.

Результаты и обсуждение

Экспертные оценки взаимосвязи МС и псориаза

Общепринятым описанием МС является возникновение ожирения в сочетании с двумя или более метаболическими нарушениями, такими как гипертриглицеридемия, сниженный уровень холестерина высокой плотности (ЛПВП), повышенное артериальное давление и/или повышенный уровень артериального давления натощак, уровень глюкозы [7]. В настоящее время существует как минимум 7 альтернативных критериев диагностики МС (WHO-World Health Organization; EGIR-European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP-ATP III-National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; AACE-American Association of Clinical Endocrinologists; IDF-International Diabetes Federation; Международного института метаболического синдрома, «Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома ВНОК»). При этом практически отсутствуют какие-либо прогностические данные, касающиеся преимуществ различных критериев постановки диагноза МС.

Считается, что основной признак МС: центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- артериальная гипертония (АД ≥ 140/90 мм рт. ст.)
- повышение уровня триглицеридов (≥ 1,7 ммоль/л)
- снижение уровня ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин)
- нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) - повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ ≥ 7.8 и <11.1 ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7 ммоль/л.
- нарушенная гликемия натощак (НГН) - повышенный уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 6.1 и < 7 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7.8 ммоль/л.
- комбинированное нарушение НГН/НТГ - повышенный уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 6.1 и < 7 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ ≥ 7.8 и < 11.1 ммоль/л.

Достоверным МС считается при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных [8].

S. Itani et al. при исследовании 150 пациентов с псориазом и отметили двукратное увеличение встречаемости МС по сравнению с контролем [9]. M. Meziane et al. также обнаружили более высокую частоту МС среди 150 пациентов с псориазом [10]. Учеными установлена прямая корреляционная связь МС с тяжестью псориаза [11-14]. В начале 2006 г. Neimann et al. установили положительную корреляцию между повышенным индексом массы тела (ИМТ) и степенью тяжести псориаза, измеряемой индексом площади и тяжести псориаза (PASI) [15]. Аналогичный результат был представлен метаанализом, в котором средняя распространенность

ожирения у больных псориазом составила около 23,5%[16]. Систематический обзор, включающий 25 исследований, выявил более высокую распространенность дислипидемии у пациентов с псориазом с более высокими показателями PASI [17]. Результаты другого исследования также показали значительную взаимосвязь между показателями PASI и дислипидемией [18]. Ряд научных работ убедительно продемонстрировали связь псориаза с риском метаболических синдромов у детей [19-21], подчеркивая важность тщательной оценки метаболических сопутствующих заболеваний.

Исследованиями Praveenkumar et al. установлено, что дислипидемия (низкий уровень ЛПВП) чаще встречаются у пациентов с псориазом (распространенность МС при псориазе 60% против 40% в контроле, p = 0,12) [22]. Kokpol et al. выявили, что у больных псориазом значительно чаще отмечалась гипергликемия, высокое кровяное давление (HBP) и абдоминальное ожирение в сравнении с контрольной группой [23]. Исследованиями Henseler et al. установлено, что системные расстройства, такие как диабет и ожирение, значительно чаще встречались у пациентов с псориазом, чем у контрольных субъектов [24]. Owczarczyc-Suczonek et al. обнаружили, что в группе из 69 пациентов с псориазом распространенность МС составляла 25,81% по сравнению с 21,02% в контрольной группе, средний показатель HOMA-IR (индекс инсулинорезистентности) составлял 1,93 против 1,94 [25]. Также сообщалось, что фиброз печени из-за накопления жира встречается чаще у больных псориазом, чем в общей популяции [11].

Иммунопатогенез псориаза и МС.

Существует патофизиологическая связь между псориазом и МС [26]. Точный механизм этой связи до сих пор до конца не ясен, но общим для обоих заболеваний является стойкое воспаление [27]. Для псориаза и МС характерен повышенный уровень воспалительных цитокинов - интерлейкина IL-17, IL-23, IL-6 и факторaf некроза опухоли (TNF)-α. IL-6, IL-8, TNFα, IL-17 и IL-23 могут приводить к совместной активации их болезненных процессов [27]. Воспаление происходит в эпидермисе и дерме при псориазе, а также в жировой ткани у людей с ожирением. TNFα способствует резистентности к инсулину, нарушая передачу сигналов инсулина посредством ингибирования активности тирозинкиназы рецептора инсулина и других сложных взаимодействий. Было замечено, что при обоих заболеваниях воспаление является результатом действия нескольких секретируемых цитокинов. Установлено, что клетки Т-хелперы 17 (Th17) являются движущими силами в патогенезе псориаза [27]. Общегеномные исследования ассоциаций и профилирование цитокинов подтверждают решающую роль пути IL-17/IL-23 в патогенезе псориаза [28,29]. Повышенная регуляция IL-17A и родственных генов была непосредственно продемонстрирована как в пораженной, так и в не

пораженной коже пациентов с псориазом. Важность IL-17A/1L-23 можно доказать тем, что терапия, нацеленная на эти цитокины, модулирует экспрессию генов, изменяя выработку других цитокинов и хемокинов и полностью устраняет псориатические поражения.

Ранее TNFα был представлен как первичный медиатор воспаления при псориазе. Однако, с генетической точки зрения было показано, что 2 недели ингибирования IL-17A нормализуют 765 генов, тогда как ингибирование TNFα нормализует <200 генов, участвующих в этом патогенезе. Также было высказано предположение, что эффективность TNFa блокаторов частично обусловлена снижением уровня IL-17 и IL-23 [30]. При МС сочетание ожирения и резистентности к инсулину приводит к избыточной выработке провоспалительных цитокинов, включая TNFα и IL-6, которые также обнаруживаются при псориазе [31]. Пациенты с ожирением - с повышенным уровнем свободных жирных кислот имеют повышенные уровни циркулирующих IL-17, IL-23 и IL-23. Кроме того, при псориазе могут быть важны как про-, так и противовоспалительные адипокины , такие как адипонектин, лептин и резистин.

Адипонектин является противовоспалительным адипокином, который обладает сенсибилизирующим к инсулину эффектом, и его уровни повышаются у пациентов со снижением веса. Низкий уровень адипонектина связан с резистентностью к инсулину, дислипидемией и атеросклерозом. Метаанализ показал, что у пациентов с псориазом уровень адипонектина был ниже, чем в контрольной группе [32]. Пониженный уровень адипонектина при псориазе может способствовать воспалению кожи. Лептин - это адипокин, секретируемый жировой тканью, который уменьшает чувство голода, улучшает гипергликемию и снижает массу тела [31]. Он повышен как у пациентов с ожирением, так и у пациентов с псориазом [33]. Провоспалительная активность лептина включает повышенную выработку IL-6, IL-8, и моноцитарного хемоаттрактантного белока-1. Резистин помогает регулировать метаболизм глюкозы и обладает провоспалительным действием. Это также коррелирует с ожирением, и более высокие уровни были обнаружены у пациентов с псориазом [34].

Экспертные оценки применения традиционных и биологических препаратов в лечении псориаза с сопутствующим МС.

При лечении псориаза необходимо учитывать наличие сопутствующих заболеваний, в частности МС, поскольку некоторые препараты, назначенные при псориазе, могут увеличить тяжесть сопутствующих заболеваний. В практике лечения псориаза применяют традиционные системные лекарственные препараты (метотрексат, циклоспорин, ацитретин), а также биологические препараты.

Метотрексат является наиболее часто используемым традиционным системным лекарством от псориаза. Toms и соавт. [35] исследовали 400 пациентов с ревматоидным артритом (РА) и обнаружили, что терапия

метотрексатом значительно снижает вероятность развития МС. В систематическом обзоре и мета-анализе 16 исследований Baghdadi [36] продемонстрировал снижение риска СД2 у пациентов с РА, получающих монотерапию метотрексатом. Было показано, что другой препарат, используемый при системном лечении псориаза, циклоспорин, ухудшает уровни липидов и глюкозы в сыворотке крови, ключевые маркеры МС [37]. Диабетогенный эффект циклоспорина объясняется ингибированием секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы. Ацитретин проявляет значительное взаимодействие с метаболическими заболеваниями и может привести к гипертриглицеридемии, в частности, как часть гиперлипидемии [38].

Накоплен опыт использования биологических препаратов в лечении псориаза и их влияния на МС. Существуют неоднозначные результаты о влиянии ингибиторов TNFα на чувствительность к инсулину у пациентов с псориазом. Leporini C, et al. [39] провели всесторонний систематический обзор и мета-анализ 12 статей, посвященных влиянию ингибиторов TNFα на чувствительность к инсулину (HOMA). В целом, они обнаружили значительное улучшение резистентности к инсулину при использовании TNFα ингибиторов. В исследованиях, проведенных M. Marra et.al. [40], девять пациентов с активным псориазом получали этанерцепт в дозе 50 мг еженедельно в течение 24 недель и испытали улучшение чувствительности к инсулину. В перспективном исследовании этанерцепта в дозе 25 мг два раза в неделю в течение 24 недель у 30 пациентов с активным РА и без диабета резистентность к инсулину улучшилась [41]. Отмечалось снижение резистентности к инсулину при применении инфиксимаба у пациентов с псориатическим артритом (РА) и анкилозирующим спондилитом [42-44].

Доказательства улучшения гликемических индексов также имеются у пациентов с болезнью Крона, получавших инфиксимаб более 1 года [45]. В сочетании эти результаты указывают на то, что инфиксимаб потенциально может быть использован для лечения пациентов с СД2 и тяжелой резистентностью к инсулину [46]. В то же время по сведениям Wascher TC. et.al. [47] инфиксимаб не оказывал влияния на чувствительность к инсулину после 32 недель лечения.

Saraceno R. et.al. [48] провели ретроспективное исследование 230 пациентов, получавших инфиксимаб, этанерцепт или адалимумаб (по сравнению с контрольной группой, получавшей метотрексат или эфализумаб), и продемонстрировали значительное увеличение индекса массы тела (ИМТ) при лечении анти-TNFα в течение 24 недель. В недавнем систематическом обзоре (862 пациента) Wu MY. et.al. [49] продемонстрировал значительное увеличение массы тела и ИМТ при применении ингибиторов TNFα по сравнению с обычной системной терапией.

Некоторые исследования не показали влияния ингибирования TNFα на секрецию инсулина [50-52], ими не было обнаружено никаких изменений в уровнях липидов в сыворотке крови после 48 недель лечения инфиксимабом. В других исследованиях не сообщалось об изменениях липидного профиля при применении инфиксимаба и этанерцепта, в том числе у пациентов с псориазом, получавших адалимумаб при 48-недельном наблюдении [48]. У пациентов с РА и нормальным артериальным давлением инфиксимаб может снижать артериальное давление. Это может быть связано со снижением симпатической активности (более низкие уровни норадреналина) [48]. Выявлено, что секукинумаб (ингибитор IL-17A) при лечении псориаза не приводил к изменениям уровня холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов, глюкозы натощак или артериального давления, хотя уровни СРБ были снижены во время поддерживающей терапии [53]. Гуселькумаб, тилдракизумаб и рисанкизумаб являются моноклональными антителами против IL-23, одобренными для лечения псориаза. Лебвол и др. [54] сообщили, что у пациентов с псориазом, получавших тилдракизумаб, наблюдалось небольшое увеличение веса примерно на 1 кг в неделю 24 года лечения, независимо от того, были у них метаболический синдром или нет.

Заключение

Таким образом установлено, что количество фактических данных о взаимосвязи между псориазом и МС с его компонентами растет. Многочисленными исследованиями выявлены общие иммунопатогенетические механизмы псориаза и МС. Проведенный мета-анализ научных публикаций показал, что имеются неоднозначные результаты применения традиционных и биологических препаратов при лечении псориаза у пациентов с МС. Системная природа псориаза предполагает проводить скрининг МС с клиническими обследованиями и соответствующими тестами у пациентов с псориазом и использовать персонифицированный подход в диагностике и лечении.

Литература / References:

1. Vitamin D and its role in psoriasis: an overview of the dermatologist and nutritionist / L. Barrea, M. C. Savanelli, C. Di Somma et al. // Rev. Endocr. Metab. Disord. 2017. Vol. 18(2). P. 195-205.

2. Armstrong A. W., Harskamp C. T., Armstrong E. J. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 68(4). P. 654-662.

3. Mamizadeh M., Tardeh Z., Azami M. The association between psoriasis and diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis // Diabetes Metab. Syndr. 2019. Vol. 13(2). P. 1405-1412.

4. Singh S., Young P., Armstrong A. W. Relationship between psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review // G. Ital. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 151(6). P. 663-677.

5. Psoriasis and the risk of diabetes: a prospective populationbased cohort study / M. T. Wan, D. B. Shin, R. A. Hubbard et al. // J. Am. Acad. Dermatol. 2018; Vol. 78(2). P. 315-322.

6. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis / I. Zindancı, O. Albayrak, M. Kavala et al. // Sci World J. 2012; 2012: 312463.

7. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.. International Diabetes Federation (IDF). 2006: 23.

8. Метаболический синдром. Учебное пособие / Ю. П. Успенский, Ю. В. Петренко, З. Х. Гулунов и др.СПб., 2017. 60 с.

9. High prevalence of meta- bolic syndrome in patients with psoriasis in Lebanon: a prospective study / S. Itani, A. Arabi, D. Harb et al. // Int. J. Dermatol. 2016; Vol. 55(4). P. 390–5. 33.

10. Metabolic syndrome in Moroccan patients with psoriasis / M. Meziane, A. Kelati, A. Najdi et al. // Int. J. Dermatol. 2016; Vol. 55(4). P. 396-40032.

11. Psoriasis, non-alcoholic fatty liver disease, and cardiovascular disease: three diferent diseases on a unique background / G. Ganzetti, A. Campanati, E. Molinelli et al. // World J. Cardiol. 2016; Vol. 8(2). P. 120-131.

12. Girolomoni G. Anti-tumour necrosis factor-alpha therapy increases body weight in patients with chronic plaque psoriasis: a retrospective cohort study / P. Gisondi, C. Cotena, G. Tessari et al. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2008; Vol. 22(3). P. 341-344.

13. Girolomoni G Management of moderate to severe psoriasis in patients with metabolic comorbidities / P. Gisondi, A. Galvan, L. Idolazzi et al. // Front Med (Lausanne). 2015; Vol. 2:1.

14. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom / S. M. Langan, N. M. Seminara, D. B. Shin et al. // J. Invest. Dermatol. 2012; Vol. 1 32(3 Pt 1). P. 556-562.

15. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis / A. L. Neimann, D. B. Shin, X. Wang et al. // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. Vol. 55: P. 829-835.

16. Armstrong A. W., Harskamp C. T., Armstrong E. J. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Nutr Diabetes. 2012; Vol. 2: e54.

17. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors / I. M. Miller, C. Ellervik, S. Yazdanyar et al. // J. Am. Acad. Dermatol. 2013; Vol. 69. P. 1014-1024.

18. Upala S., Sanguankeo A. Effect of lifestyle weight loss intervention on disease severity in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis // Int. J. Obes. 2015. Vol. 39. P. 1197-1202.

19. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children / M. Augustin, G. Glaeske, M. A. Radtke et al. // Br. J. Dermatol. 2010. Vol. 162. P. 633-636.

20. Central obesity in children with psoriasis / L. Guidolin, M. Borin, E. Fontana et al. // Acta Derm Venereol. 2018. Vol. 98. P. 282-283.

21. Association between obesity and pediatric psoriasis / M. K. Hunjan, H. Maradit Kremers, C. Lohse et al. // Pediatr Dermatol. 2018; Vol. 35(5): e304–5.

22. Prevalence of metabolic syndrome in psoriasis patients and its relation to disease duration: a hospital based case–control study / U. Praveenkumar, S. Ganguly, L. Ray et al. // J. Clin. Diagn. Res JCDR. 2016. Vol. 10(2): WC01–5.

23. Kokpol C., Aekplakorn W., Rajatanavin N. Prevalence and characteristics of metabolic syndrome in South-East Asian psoriatic patients: a case–con- trol study // J. Dermatol. 2014; Vol. 41(10). P. 898-902.

24. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. 1995. Vol. 32(6). P. 982-986.

25. Owczarczyk-Saczonek A. B., Nowicki R. The association between smoking and the prevalence of metabolic syndrome and its components in patients with psoriasis aged 30 to 49 years // Postepy Dermatol Alergol. 2015. Vol. 32(5). P. 331-336.

26. Grifths C. E., Barker J. N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007; Vol. 370(9583). P. 263-271.

27. T-helper 17 cells: the driving force of psoriasis and psoriatic arthritis. / I. S. Yoo, J. H. Lee, S. T. Song, et al. // Int. J. Rheum. Dis. 2012; Vol. 15(6). P. 531-537.

28. Blauvelt A., Chiricozzi A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2018; Vol. 55(3). P. 379-390.

29. Brembilla N. C., Senra L., Boehncke W. H. The IL-17 family of cytokines in psoriasis: IL-17A and beyond // Front Immunol. 2018; Vol. 2(9):1682.

30. Efective treatment of psoriasis with etanercept is linked to suppression of IL-17 signaling, not immediate response TNF genes / L. C. Zaba, M. Suárez-Fariñas, J. Fuentes-Duculan et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2009; Vol. 124(5):1022-10-395.

31. Psoriasis severity: a risk factor of insulin resistance independent of metabolic syndrome / M. V. Polic, M. Miskulin, M. Smolic et al. // Int. J. Environ Res. Public. Health. 2018; Vol. 15(7): 1486.

32. Serum leptin, resistin, and adiponectin concentrations in psoriasis: a meta-analysis of observational studies / A. Kyriakou, A. Patsatsi, D. Sotiriadis et al. // Dermatology. 2017. Vol. 233(5). P. 378-389.

33. Serum high molecular weight adiponectin levels are decreased in psoriasis patients / S. Shibata, H. Saeki, Y. Tada et al. // J. Dermatol Sci. 2009. Vol. 55(1). P. 62-63.

34. Chehimi M., Vidal H., Eljaafari A. Pathogenic role of IL-17-producing immune cells in obesity, and related infammatory diseases // J. Clin. Med. 2017. Vol. 6(7):68.

35. Methotrexate therapy associates with reduced prevalence of the metabolic syndrome in rheumatoid arthritis patients over the age of 60- more than

just an anti-infammatory efect? / T. E. Toms, V. F. Panoulas, H. John et al. A cross sectional study // Arthritis Res Ther. 2009. Vol. 11(4): R110.

36. Baghdadi L. R. Efect of methotrexate use on the development of type 2 diabetes in rheumatoid arthritis patients: a systematic review and meta-analysis // PLoS ONE. 2020. Vol. 15(7): e0235637.

37. Subramanian S., Trence D. L. Immunosuppressive agents: efects on glucose and lipid metabolism // Endocrinol. Metab Clin. N. Am. 2007. 36(4). P. 891–905, vii

38. Pearce DJ, Klinger S, Ziel KK, et al. // Murad EJ, Rowell R, Feldman SR. Low-dose acitretin is associated with fewer adverse events than high-dose acitretin in the treatment of psoriasis. Arch Dermatol. 2006; Vol. 142(8): . P. 1000–4.

39. Insulin-sensiting efects of tumor necrosis factor alpha inhibitors in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis / C. Leporini, E. Russo, S. D. Angelo et al. // Rev. Recent Clin. Trials. 2018; Vol. 13(3). P. 184-191.

40. Effect of etanercept on insulin sensitivity in nine patients with psoriasis // M. Marra, A. Campanati, R. Testa et al. // Int. J. Immunopathol Pharmacol. 2007. Vol. 20(4). P. 731-736.

41. Wang C. R., Liu M. F. Recombinant soluble TNF-α receptor fusion protein therapy reduces insulin resistance in non-diabetic active rheumatoid arthritis patients // ACR Open Rheumatol. 2020. Vol. 2(7). P. 401-406.

42. Anti-tumor necrosis factor-alpha blockade improves insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis / M. A. Gonzalez-Gay, J. M. De Matias, C. Gonzalez-Juanatey et al. // Clin. Exp. Rheumatol. 2006. Vol. 24(1). P. 83-86.

43. Efects of infiximab treatment on insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis / D. N. Kiortsis, A. K. Mavridis, S. Vasakos et al. // Ann. Rheum. Dis. 2005. Vol. 64(5). P. 765-766.

44. Impact of TNF inhibition on insulin resistance and lipids levels in patients with rheumatoid arthritis / L. S. Tam, B. Tomlinson, T. T. Chu et al. // Clin. Rheumatol. 2007. Vol. 26(9). P. 1495-1498.

45. Efects of infiximab therapy on abdominal fat and metabolic profle in patients with Crohn's disease / E. Parmentier-Decrucq, A. Duhamel, O. Ernst et al. // Infamm Bowel Dis. 2009. Vol. 15(10). P. 1476-1484.

46. Infiximab restores glucose homeostasis in an animal model of diet-induced obesity and diabetes / E. P. Araújo, C. T. De Souza, M. Ueno et al. // Endocrinology. 2007. Vol. 148(12). P. 5991-5997.

47. Chronic TNF-α neutralization does not improve insulin resistance or endothelial function in "healthy" men with metabolic syndrome / T. C. Wascher, J. H. Lindeman, H. Sourij et al. // Mol. Med. 2011. Vol. 17(3-4). P. 189-93.

48. Efect of anti-tumor necrosis factor-alpha therapies on body mass index in patients with psoriasis / R. Saraceno, C. Schipani, A. Mazzotta et al. // Pharmacol Res. 2008. Vol. 57(4). P. 290-295.

49. Change in body weight and body mass index in psoriasis patients receiving biologics: a systematic review and network meta-analysis / M. Y. Wu, C. L. Yu, S. J. Yang et al. // J. Am. Acad. Dermatol. 2020. Vol. 82(1). P. 101-109.

50. González-Ortiz M. Efect of etanercept on insulin secretion and insulin sensitivity in a randomized trial with psoriatic patients at risk for developing type 2 diabetes mellitus / E. Martínez-Abundis, C. Reynoso-von Drateln, E. Hernández-Salazar et al. // Arch. Dermatol Res. 2007. Vol. 299(9). P. 461-465.

51. Changes in lipid profle during infiximab and corticosteroid treatment in rheumatoid arthritis / M. J. Peters, M. Vis, V. P. van Halm et al. // Ann Rheum. Dis. 2007. Vol. 66(7). P. 958-961.

52. Insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis: efect of antiTNFalpha therapy / A. Rosenvinge, R. Krogh-Madsen, B. Baslund et al. // Scand J. Rheumatol. 2007. Vol. 36(2). P. 91-96.

53. Ixekizumab treatment shows a neutral impact on cardiovascular parameters in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results from UNCOVER-1, UNCOVER-2, and UNCOVER-3 / A. Egeberg, J. J. Wu, N. Korman et al. // J. Am. Acad. Dermatol. 2018. Vol. 79(1). P. 104-109.e8.

54. Tildrakizumab efcacy and safety are not altered by metabolic syndrome status in patients with psoriasis: Post hoc analysis of 2 phase 3 randomized controlled studies (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) / M. G. Lebwohl, C. L. Leonardi, N. N. Mehta et al. // J. Am. Acad Dermatol. 2020. Vol. 82(2). P. 519-522.

Научное издание

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,** канд. мед. наук **К.В. Марочко,**
асс. **А.В. Лебедева,** асс. **Н.Е. Попова,** орд. **А.А. Казарина**

Проблемы медицины и биологии

Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов

14-15 апреля 2022 г

Научные литературные обзоры и статьи

Подписано в печать 15.04.2022.
Формат 148х210 мм. Бумага офсетная. Печать офсетная.
Тираж 500 экз.
Заказ № 396 от 22.04.2022
Отпечатано в ООО «Рекламная группа «Всё про Всё»
650991, г. Кемерово, ул. Кузбасская, 33а,
тел.: 8 (3842) 77-05-10
Сайт: reklama-kemerovo.ru

16+